

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Apelka 5 mg/ml solution buvable pour chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active :

Thiamazole : 5 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Benzoate de sodium (E 211)	1,5 mg
Glycérol	
Povidone K30	
Gomme xanthane	
Phosphate disodique dihydraté	
Phosphate monosodique dihydraté	
Acide citrique	
Arôme miel	
Émulsion de siméticone	
Eau purifiée	

Solution opaque de couleur blanc cassé à jaune pâle.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chats.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Stabilisation de l'hyperthyroïdie chez les chats, avant thyroïdectomie chirurgicale.

Traitement à long terme de l'hyperthyroïdie féline.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chats atteints d'une maladie systémique telle qu'une affection hépatique primaire ou un diabète sucré.

Ne pas utiliser chez les chats présentant des signes de maladie auto-immune.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une anomalie de la lignée blanche sanguine, telle qu'une neutropénie ou une lymphopénie.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant des troubles plaquettaires ou une coagulopathie (notamment une thrombocytopénie).

Ne pas utiliser chez les femelles gestantes ou allaitantes. Voir la rubrique 3.7.
Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

Pour améliorer la stabilisation de l'hyperthyroïdie, il est nécessaire de respecter chaque jour le même moment de distribution de l'alimentation et d'administration du médicament.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Si une dose supérieure à 10 mg de thiamazole par jour est nécessaire, les animaux doivent être attentivement surveillés.

En cas de dysfonction rénale, le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement évalué par le vétérinaire avant utilisation du médicament vétérinaire chez le chat. Le thiamazole pouvant réduire le taux de filtration glomérulaire, les effets du traitement sur la fonction rénale doivent être étroitement surveillés car la détérioration d'une insuffisance rénale sous-jacente est susceptible de se produire. Des contrôles des paramètres hématologiques doivent être réalisés en raison d'un risque de leucopénie ou d'anémie hémolytique avant l'initiation du traitement et doivent être particulièrement contrôlés ensuite.

Tout animal dont l'état semble soudainement se détériorer au cours du traitement, notamment s'il est fébrile, doit faire l'objet d'une prise de sang pour contrôler les paramètres hématologiques et biochimiques classiques. En cas de neutropénie (numération des neutrophiles $< 2,5 \times 10^9/l$), l'animal doit recevoir un traitement prophylactique avec des antibactériens bactéricides et un traitement symptomatique.

Voir la rubrique 3.9 pour connaître les instructions de surveillance.

Le thiamazole pouvant provoquer une hémococoncentration, les chats doivent avoir accès en permanence à une source d'eau potable.

Chez des chats hyperthyroïdiens, des troubles gastro-intestinaux sont communément observés et pourraient interférer avec le succès du traitement oral.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Les personnes présentant une hypersensibilité connue (allergie) au thiamazole ou à l'un des excipients doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Si des symptômes allergiques apparaissent, tels qu'une éruption cutanée, un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux, ou des difficultés respiratoires, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Le médicament vétérinaire peut provoquer une irritation cutanée ou oculaire. Éviter tout contact avec les yeux, incluant le contact main-œil. En cas de contact accidentel avec les yeux, les rincer immédiatement avec de l'eau claire courante. En cas d'apparition d'une irritation, consulter un médecin.

Se laver les mains à l'eau savonneuse après administration du médicament vétérinaire et après avoir nettoyé les vomissures ou avoir manipulé la litière souillée des animaux traités. En cas de projection ou d'éclaboussures sur la peau, laver immédiatement.

Le thiamazole peut provoquer des troubles gastro-intestinaux, des céphalées, de la fièvre, des douleurs articulaires, un prurit (des démangeaisons) et une pancytopenie (baisse du nombre de globules et de plaquettes).

Éviter toute exposition cutanée et orale, incluant le contact mains-bouche.

Ne pas manger, boire ou fumer, pendant la manipulation du médicament vétérinaire ou de la litière souillée.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Après l'administration du médicament vétérinaire, tout résidu de médicament vétérinaire restant sur la pointe de la seringue doseuse doit être essuyé avec un tissu. Le tissu contaminé doit être immédiatement éliminé.

La seringue utilisée doit être conservée avec le médicament vétérinaire, dans l'emballage d'origine.

Le thiamazole étant suspecté d'avoir un effet tératogène chez l'être humain, les femmes en âge de procréer doivent porter des gants imperméables à usage unique lorsqu'elles administrent le médicament vétérinaire ou lorsqu'elles manipulent la litière ou les vomissures des chats traités. Si vous êtes enceinte, si vous pensez l'être ou prévoyez une grossesse, vous ne devez pas administrer le médicament vétérinaire ni manipuler la litière ou les vomissures des chats traités.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chats :

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités) :	Vomissements ¹ ; Anorexie ¹ , Inappétence ¹ , Léthargie ¹ ; Prurit ^{1,2} , Excoriation ^{1,2} ; Saignement prolongé ^{1,3,4} ; Ictère ^{1,4} , Hépatopathie ¹ ; Éosinophilie ¹ , Lymphocytose ¹ , Neutropénie ¹ , Lymphopénie ¹ , Leucopénie ¹ (légère), Agranulocytose ¹ , Thrombocytopénie ^{1,5,6} , Anémie hémolytique ¹ .
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Trouble auto-immun (anticorps antinucléaires sériques) ^{5,7}
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Lymphadénopathie ^{5,7} , Anémie ^{5,7}

¹ Qui disparaissent en 7 à 45 jours après arrêt du traitement par le thiamazole.

² Sévère, sur la tête et le cou.

³ Signe de diathèse hémorragique.

⁴ Associé à une hépatopathie.

⁵ Effet indésirable de type immunologique.

⁶ Peu fréquent comme anomalie hématologique et rare comme effet indésirable de type immunologique.

⁷ Le traitement doit être interrompu aussitôt et remplacé par un traitement alternatif, après une période de convalescence suffisante.

Des effets indésirables ont été rapportés à la suite du traitement à long terme de l'hyperthyroïdie. Dans un grand nombre de cas, les signes cliniques sont légers et transitoires et ne justifient pas l'arrêt du traitement. Les effets indésirables les plus graves sont le plus souvent réversibles à l'arrêt du traitement.

Après un traitement à long terme par le thiamazole chez les rongeurs, une augmentation du risque de tumeur thyroïdienne a été observée, mais cela n'a pas été mis en évidence chez le chat.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

Les études de laboratoire sur des rats et des souris ont mis en évidence des effets tératogènes et embryotoxiques dus au thiamazole. Chez les chattes, l'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation. Ne pas utiliser durant toute la gestation et la lactation. Chez l'être humain et chez le rat, il est établi que le médicament vétérinaire traverse la barrière placentaire et se concentre dans la thyroïde fœtale. Un taux élevé de transfert dans le lait maternel est également observé.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Un traitement simultané avec du phénobarbital peut réduire l'efficacité clinique du thiamazole. Le thiamazole est connu pour réduire l'oxydation hépatique des vermifuges de la famille des benzimidazoles et peut entraîner une augmentation de leurs concentrations plasmatiques, en cas d'administration simultanée.

Le thiamazole exerce un effet immunomodulateur : il convient donc d'en tenir compte lorsqu'un programme de vaccination est envisagé.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

Le médicament vétérinaire doit être directement administré dans la bouche du chat à l'aide de la seringue doseuse. La seringue doseuse est graduée par unités de 0,5 mg jusqu'à 5 mg. Ne pas administrer dans la nourriture car l'efficacité du médicament vétérinaire avec ce mode d'administration n'a pas été établie. Pour la stabilisation de l'hyperthyroïdie féline avant thyroïdectomie chirurgicale et en traitement à long terme de l'hyperthyroïdie féline, la dose initiale recommandée est de 5 mg de thiamazole (1 ml de médicament vétérinaire) par jour. La dose quotidienne totale doit être répartie en deux prises administrées matin et soir. Si, pour des raisons d'observance du traitement, une dose quotidienne est préférée, ceci est acceptable bien qu'une dose de 2,5 mg (= 0,5 ml de médicament vétérinaire) administrée deux fois par jour soit probablement plus efficace à court terme. Pour améliorer la stabilisation de l'hyperthyroïdie, il est nécessaire de respecter chaque jour les mêmes moments d'administration du médicament vétérinaire par rapport à la prise alimentaire.

Les paramètres hématologiques, biochimiques et le taux de T4 sérique total doivent être évalués avant le début du traitement et après 3 semaines, 6 semaines, 10 semaines, 20 semaines, puis tous les 3 mois par la suite. À chaque contrôle recommandé, la dose doit être ajustée en fonction du taux de T4 total et de la réponse clinique au traitement. La dose standard doit être ajustée par paliers de 2,5 mg de thiamazole (0,5 ml de médicament vétérinaire), en visant la posologie la plus faible possible. Chez les chats pour lesquels les ajustements de doses doivent être particulièrement faibles, il convient d'utiliser des paliers de 1,25 mg de thiamazole (0,25 ml de médicament vétérinaire). Si le taux de T4 total descend en dessous de la limite inférieure de l'intervalle de référence et si le chat présente des signes cliniques d'hypothyroïdie iatrogène (par exemple léthargie, inappétence, prise de poids et/ou problèmes dermatologiques tels qu'alopécie et sécheresse cutanée), une diminution de la dose quotidienne et/ou de la fréquence d'administration doit être envisagée.

Si une dose supérieure à 10 mg de thiamazole par jour est nécessaire, les animaux doivent être attentivement surveillés.

La dose administrée ne doit pas dépasser 20 mg de thiamazole par jour.

Pour un traitement à long terme de l'hyperthyroïdie, l'animal doit être traité à vie.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Dans les études de tolérance menées sur de jeunes chats sains, des signes cliniques dose-dépendants ont été observés à des doses allant jusqu'à 30 mg de thiamazole par animal et par jour : anorexie, vomissements, léthargie, prurit, troubles hématologiques et biochimiques tels que neutropénie, lymphopénie, hypokaliémie et hypophosphatémie, hypermagnésémie, hypercréatininémie et apparition d'anticorps antinucléaires. À la dose de 30 mg de thiamazole par animal et par jour, certains chats ont présenté des symptômes d'anémie hémolytique et une dégradation sévère de leur état de santé.

Certains de ces symptômes peuvent survenir chez des chats hyperthyroïdiens traités à des posologies allant jusqu'à 20 mg/jour. Des doses excessives peuvent entraîner des symptômes d'hypothyroïdie. Cela est toutefois peu probable, car l'hypothyroïdie est habituellement corrigée par rétrocontrôle négatif. Voir la rubrique « 3.6 Effets indésirables ».

En cas de surdosage, arrêter le traitement et mettre en place une thérapie symptomatique de soutien.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QH03BB02.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le thiamazole agit en bloquant la biosynthèse de l'hormone thyroïdienne *in vivo*. Son action principale est d'inhiber la liaison de l'iode à la peroxydase thyroïdienne, empêchant ainsi la fixation de l'iode sur la thyroglobuline et la synthèse des hormones T₃ et T₄.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration par voie orale du médicament vétérinaire chez des chats sains, à une dose de 5 mg, le thiamazole est rapidement et complètement absorbé. L'élimination du médicament vétérinaire dans le plasma du chat est rapide avec une demi-vie de 4,35 heures. Le pic de concentration plasmatique survient 1,14 heure après l'administration. La C_{max} est de 1,13 mcg/ml. Chez le rat, le thiamazole se lie faiblement aux protéines plasmatiques (5 %) ; 40 % de la dose se fixe sur les globules rouges. Le métabolisme du thiamazole chez les chats n'a pas été étudié. Toutefois, chez les rats, le thiamazole est rapidement métabolisé dans la thyroïde. Environ 64 % de la dose administrée est éliminé dans les urines et seulement 7,8 % est excrété dans les fèces. Ceci contraste avec ce qui est observé chez l'être humain où le foie joue un rôle important pour la dégradation métabolique de la substance. Le temps de résidence du médicament vétérinaire dans la thyroïde semble être plus long que dans le plasma.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 6 mois.

5.3 Précautions particulières de conservation

Conserver le conditionnement primaire soigneusement fermé.

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte en carton contenant un flacon de 30 ml ou 100 ml en polyéthylène téréphtalate (PET) ambré avec bouchon sécurité enfant en polyéthylène haute densité/polyéthylène basse densité.
Le médicament vétérinaire est fourni avec une seringue doseuse en polyéthylène/polypropylène de 1 ml, graduée par unités de 0,5 mg jusqu'à 5 mg.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V507786

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 21/03/2017

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

01/10/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).