

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Apelka 5 mg/ml orale oplossing voor katten

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke ml bevat:

**Werkzaam bestanddeel:**

Thiamazol: 5 mg

**Hulpstoffen:**

| Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen | Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Natriumbenzoaat (E211)                                            | 1,5 mg                                                                                                          |
| Glycerol                                                          |                                                                                                                 |
| Povidon K30                                                       |                                                                                                                 |
| Xanthaangom                                                       |                                                                                                                 |
| Dinatriumfosfaatdihydraat                                         |                                                                                                                 |
| Natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat                                |                                                                                                                 |
| Watervrij citroenzuur                                             |                                                                                                                 |
| Honingsmaak                                                       |                                                                                                                 |
| Simethiconemulsie                                                 |                                                                                                                 |
| Gezuiverd water                                                   |                                                                                                                 |

Een gebroken witte tot lichtgele, niet-doorzichtige oplossing.

**3. KLINISCHE GEGEVENS****3.1 Doeldiersoort(en)**

Kat.

**3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort**

Voor het stabiliseren van hyperthyreoïdie bij katten vóór chirurgische thyroïdectomie.

Voor de langdurige behandeling van feliene hyperthyreoïdie.

**3.3 Contra-indicaties**

Niet gebruiken bij katten die aan een systemische ziekte lijden zoals een primaire leveraandoening of diabetes mellitus.

Niet gebruiken bij katten die tekenen van een auto-immuunziekte vertonen.

Niet gebruiken bij dieren met aandoeningen van de witte bloedcellen, zoals neutropenie of lymfopenie.

Niet gebruiken bij dieren met aandoeningen van de bloedplaatjes of coagulopathieën (in het bijzonder trombocytopenie).

Niet gebruiken bij katten tijdens dracht of lactatie; zie rubriek 3.7.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

### 3.4 Speciale waarschuwingen

Om de stabilisatie van de hyperthyreoïdie te bevorderen, is het noodzakelijk om elke dag dezelfde tijdstippen voor het voederen en van het toedienen van het diergeneesmiddel aan te houden.

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Indien een dosis van meer dan 10 mg thiamazol per dag noodzakelijk is, moeten de dieren extra nauwkeurig gevolgd worden.

Het gebruik van het diergeneesmiddel bij katten met een nieraandoening kan alleen na een grondige baten-risicobeoordeling door de dierenarts. Aangezien thiamazol een vermindering van de glomerulaire filtratiesnelheid kan veroorzaken, dient de werking van de therapie op de nierfunctie van dichtbij worden opgevolgd omdat een verslechtering van een eventuele onderliggende nierfunctiestoornis kan optreden..

Monitoring van het bloedbeeld is noodzakelijk omwille van het risico op leukopenie of hemolytische anemie vóór aanvang van de behandeling en nauwgezet daarna.

Bij elk dier dat zich tijdens de behandeling plotseling onwel lijkt te voelen, in het bijzonder als het koorts maakt, moet een bloedstaal worden genomen voor controle van de klassieke hematologische en biochemische parameters. In geval van neutropenie (aantal neutrofielen  $<2,5 \times 10^9/l$ ) moet het dier profylactisch behandeld worden met bactericide antibiotica en met een symptomatische therapie.

Zie rubriek 3.9 voor monitoring instructies.

Omdat thiamazol hemoconcentratie kan veroorzaken, moeten de katten altijd toegang hebben tot een bron van drinkwater.

Bij katten met hyperthyreoïdie komen maagdarmsstelselaandoeningen vaak voor en kunnen ze het welslagen van de orale behandeling verstoren.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Personen met een bekende overgevoeligheid (allergie) voor thiamazol of een van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Als er zich allergische symptomen ontwikkelen, zoals huiduitslag, zwelling van het gezicht, de lippen of de ogen, of als er zich moeilijkheden met ademen voordoen, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dit diergeneesmiddel kan huid- en oogirritatie veroorzaken. Vermijd contact met de ogen, inclusief hand-oogcontact. In geval van accidenteel contact met de ogen, dienen de ogen onmiddellijk met zuiver stromend water te worden gespoeld. In geval van irritatie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd.

Was uw handen met zeep en water na het toedienen van het diergeneesmiddel en na het opkuisen van braaksel of het omgaan met gebruikte kattenbakvulling van behandelde dieren. Was gemorste vloeistoffen of spatten onmiddellijk van de huid.

Thiamazol kan gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, koorts, gewrichtspijn, pruritus (jeuk) en pancytopenie (vermindering van het aantal bloedcellen en bloedplaatjes) tot gevolg hebben.

Vermijd blootstelling aan de huid en mond, inclusief hand-mondcontact.

Bij het omgaan met dit diergeneesmiddel of gebruikte kattenbakvulling mag u niet eten, drinken of roken.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Na het toedienen van het diergeneesmiddel, moet resterende vloeistof die zich nog op de punt van de doseerspuit bevindt met een papieren doekje worden weggeveegd. Het verontreinigde doekje moet onmiddellijk worden weggegooid.

De gebruikte spuit moet samen met het diergeneesmiddel in de originele doos worden bewaard.

**Aangezien thiamazol een potentieel menselijk teratogeen is, moeten vrouwen in de vruchtbare leeftijd niet-doorlaatbare handschoenen voor eenmalig gebruik dragen bij het toedienen van het diergeneesmiddel of het omgaan met kattenbakvulling/braaksel van behandelde katten. Indien u zwanger bent of u denkt dat u zwanger zou kunnen zijn of probeert zwanger te worden, mag u het diergeneesmiddel niet toedienen en niet omgaan met kattenbakvulling/braaksel van behandelde katten.**

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Katten:

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Soms<br>(1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):                                  | Braken <sup>1</sup> ;<br>Anorexie <sup>1</sup> , Gebrek aan eetlust <sup>1</sup> , Lethargie <sup>1</sup> ;<br>Pruritus <sup>1,2</sup> , Huidschilfering <sup>1,2</sup> ;<br>Langdurige bloeding <sup>1,3,4</sup> ;<br>Icterus <sup>1,4</sup> , Hepatopathie <sup>1</sup> ;<br>Eosinofilie <sup>1</sup> , Lymfocytose <sup>1</sup> , Neutropenie <sup>1</sup> ,<br>Lymfopenie <sup>1</sup> , Leukopenie <sup>1</sup> (licht), Agranulocytose <sup>1</sup> ,<br>Trombocytopenie <sup>1,5, 6</sup> , Hemolytische anemie <sup>1</sup> . |
| Zelden<br>(1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):                               | Auto-immuun aandoening (serum antinucleaire antistoffen) <sup>5,7</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Zeer zelden<br>(<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | Lymfadenopathie <sup>5,7</sup> , Anemie <sup>5,7</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

<sup>1</sup> Verdwijnt binnen 7 – 45 dagen na het stopzetten van de behandeling met thiamazol.

<sup>2</sup> Ernstig, aan het hoofd en de nek.

<sup>3</sup> Teken van een hemorrhagisch syndroom.

<sup>4</sup> Geassocieerd met hepatopathie.

<sup>5</sup> Immunologische bijwerkingen.

<sup>6</sup> Soms als hematologische afwijking en zelden als immunologische bijwerking.

<sup>7</sup> De behandeling moet onmiddellijk worden gestopt, en na een geschikte herstelperiode moet een alternatieve therapie worden overwogen.

Bij een langdurige behandeling van hyperthyreoïdie zijn bijwerkingen gerapporteerd. In veel gevallen zijn de symptomen mild en van voorbijgaande aard en vormen ze geen reden tot het stopzetten van de behandeling. Meer ernstige bijwerkingen verdwijnen meestal wanneer de medicatie wordt stopgezet.

Bij knaagdieren is een verhoogd risico op schildkliertumoren geobserveerd bij een langdurige behandeling met thiamazol, maar dit is niet aangetoond bij katten.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

### 3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en muizen zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene en embryotoxische effecten van thiamazol. Bij katten is de veiligheid van het

diergeneesmiddel niet bewezen tijdens dracht of lactatie. Niet gebruiken tijdens de gehele drachtperiode of lactatie. Van mensen en ratten is geweten dat het geneesmiddel de placentaire barrière kan passeren en zich in de schildklier van de foetus kan opstapelen. Overdracht van een groot aandeel in de moedermelk is ook waargenomen.

### **3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Een gelijktijdige behandeling met fenobarbital kan de klinische werkzaamheid van thiamazol verminderen.

Van thiamazol is bekend dat het de hepatische oxidatie van ontwormingsmiddelen van de benzimidazolefamilie vermindert en bij gelijktijdige toediening kan dit leiden tot een toename van hun plasmaconcentraties.

Thiamazol heeft een immuunmodulerende werking. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het overwegen van een vaccinatieprogramma.

### **3.9 Toedieningswegen en dosering**

Oraal gebruik.

Het diergeneesmiddel moet direct in de mond van de kat worden toegediend met de doseerspuit. De doseerspuit heeft een schaalverdeling in stappen van 0,5 mg tot 5 mg. Dien niet toe in voedsel aangezien de werkzaamheid van het diergeneesmiddel bij toediening via deze weg niet is bewezen.

Voor het stabiliseren van de feliene hyperthyreoïdie vóór chirurgische thyroïdectomie en voor de langdurige behandeling van feliene hyperthyreoïdie, is de aanbevolen begintdosis 5 mg thiamazol (1 ml diergeneesmiddel) per dag.

De totale dosis per dag moet in twee worden verdeeld en 's ochtends en 's avonds worden toegediend. Indien, om redenen van therapietrouw, één dagelijkse dosis de voorkeur heeft, dan is dit aanvaardbaar, hoewel een dosis van 2,5 mg (= 0,5 ml diergeneesmiddel) tweemaal per dag op korte termijn werkzamer kan zijn op korte termijn. Om de stabilisatie van de hyperthyreoïdie te bevorderen, is het noodzakelijk om elke dag dezelfde tijdstippen van toedienen van het diergeneesmiddel ten opzichte van de voederopname aan te houden.

Voor de aanvang van de behandeling en na 3 weken, 6 weken, 10 weken, 20 weken en daarna om de 3 maanden, moeten de hematologische en biochemische parameters en de totale T4-serumconcentratie worden geëvalueerd. Op elk van de aanbevolen monitoringintervallen moet de dosis aangepast worden naargelang de totale T4-concentratie en de klinische respons op de behandeling. De standaarddosis wordt best aangepast in stappen van 2,5 mg thiamazol (0,5 ml diergeneesmiddel) met een zo laag mogelijke dosis tot doel. Bij katten die bijzonder kleine dosisaanpassingen nodig hebben, kunnen stappen van 1,25 mg thiamazol (0,25 ml diergeneesmiddel) worden gebruikt. Indien de totale T4-concentratie daalt tot onder de minimumgrens van het referentie-interval, en indien de kat klinische tekenen vertoont van iatrogene hypothyreoïdie (bv. lethargie, gebrek aan eetlust, gewichtstoename en/of dermatologische tekenen zoals alopecia en droge huid), moet er overwogen worden om de dagelijkse dosis en/of doseringsfrequentie te verlagen.

Indien meer dan 10 mg thiamazol per dag noodzakelijk is, moeten de dieren extra nauwkeurig worden geobserveerd.

De toegediende dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 20 mg thiamazol.

Voor langdurige behandeling van hyperthyreoïdie moet het dier levenslang worden behandeld.

### **3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)**

Bij tolerantieonderzoek bij jonge gezonde katten deden de volgende dosisgerelateerde klinische tekenen zich voor bij dosissen tot 30 mg thiamazol/dier/dag: anorexie, braken, lethargie, pruritus en hematologische en biochemische afwijkingen zoals neutropenie, lymfopenie, verminderde serumkalium- en fosforwaarden, toegenomen magnesium- en creatiniewaarden en het voorkomen van antinucleaire antistoffen. Bij een dosis van 30 mg thiamazol per dag vertoonden sommige katten

tekenen van hemolytische anemie en ernstige klinische achteruitgang. Sommige van deze tekenen kunnen zich ook voordoen bij katten met hyperthyreoïdie die worden behandeld met doses tot 20 mg thiamazol per dag.

Te hoge doses kunnen leiden tot tekenen van hypothyreoïdie. Dit is echter onwaarschijnlijk, aangezien hypothyreoïdie meestal wordt gecorrigeerd door negatieve-feedback-mechanismen. Zie rubriek 3.6. Bijwerkingen.

Zet in geval van overdosis de behandeling stop en stel een symptomatische behandeling in.

### **3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken**

Niet van toepassing.

### **3.12 Wachtijd**

Niet van toepassing.

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code: QH03BB02**

### **4.2 Farmacodynamische eigenschappen**

Thiamazol werkt door de blokkering van de biosynthese van het schildklierhormoon *in vivo*. De primaire werking is het verhinderen van de binding van jodide aan het enzym thyroïd-peroxidase, waardoor de gekatalyseerde jodering van thyroglobuline en de synthese van T<sub>3</sub> en T<sub>4</sub> wordt voorkomen.

### **4.3 Farmacokinetische eigenschappen**

Na orale toediening van een dosis van 5 mg van het diergeneesmiddel bij gezonde katten, wordt het actieve bestanddeel snel en volledig geabsorbeerd. De eliminatie van het geneesmiddel in het plasma van de kat verloopt snel, met een halfwaardetijd van 4,35 uur. Piekplasma'spiegels worden 1,14 uur na dosering bereikt. De C<sub>max</sub> is 1,13 mcg/ml.

Bij ratten wordt thiamazol weinig aan plasma-eiwitten gebonden (5 %); 40 % van de dosis wordt gebonden aan rode bloedcellen. De metabolisering van thiamazol bij katten is niet onderzocht maar bij ratten wordt thiamazol snel gemetaboliseerd in de schildklier. Ongeveer 64 % van de toegediende dosis wordt geëlimineerd via de urine en slechts 7,8 % wordt uitgescheiden in de feces. Dit is in tegenstelling tot wat is waargenomen bij de mens, waar de lever een belangrijke rol speelt in de metabole afbraak van het middel. Er wordt aangenomen dat de verblijftijd in de schildklier langer is dan in het plasma.

## **5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

### **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.

### **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Houd de verpakking zorgvuldig gesloten.

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur.

### **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Kartonnen doos met amberkleurige fles van 30 ml en 100 ml uit polyethyleentereftalaat (PET) met kinderveilige HDPE/LDPE-schroefdop.

Het diergeneesmiddel wordt geleverd met een doseerspuit van polyethyleen/polypropyleen van 1 ml. De doseerspuit heeft een schaalverdeling van 0,5 mg tot 5 mg.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

## **6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

## **7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V507786

## **8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 21/03/2017

## **9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

01/10/2025

## **10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).