

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

VIDALTA VET 15 mg tabletten met verlengde afgifte voor kat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met verlengde afgifte bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Carbimazole 15,00 mg

Hulpstoffen:

Rood ijzeroxide (E172) 0,75 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met verlengde afgifte.

Ronde, donkerroze tablet met kleine vlekken.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Kat.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling van hyperthyroïdie en hyperthyroïdie-geassocieerde klinische symptomen bij katten.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij katten die eveneens lijden aan systemische ziektes zoals ernstige primaire leverziekte of diabetes mellitus.

Niet gebruiken bij katten die symptomen vertonen van auto-immuunziekten en/of gewijzigde rode of witte bloedcelltellingen zoals anemie, neutropenie of lymfopenie.

Niet gebruiken bij katten met afwijkingen aan de bloedplaatjes (voornamelijk trombocytopenie) of bloedstollingsstoornissen.

Niet gebruiken bij katten bij overgevoeligheid voor mercaptoïmidazoles (carbimazole of thiamazole (methimazole)) of één van de hulpstoffen.

Zie ook rubriek 4.7.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Thiamazole (methimazole), de actieve metabooliet van carbimazole, inhibeert de productie van het schildklierhormoon en hierdoor zal stopzetting van de behandeling met carbimazole resulteren in een snelle terugkeer (binnen 48 uur) naar de schildklierhormoonspiegel van vóór de behandeling. Daarom is langdurige toediening noodzakelijk tenzij een chirurgische of door straling geïnduceerde thyroïdectomie uitgevoerd wordt.

Het kan zijn dat een klein deel van de katten met schildklieradenoom niet of nauwelijks reageert op de behandeling.

Schildkliercarcinoom is een zeldzame oorzaak van hyperthyroïdie bij de kat en een louter medische behandeling wordt niet aanbevolen in dergelijke gevallen daar het niet leidt tot genezing.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De behandeling dient aangepast te worden aan de baten/risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts per individueel geval.

Behandeling van hyperthyroïdie kan resulteren in een vermindering van de glomerulaire filtratie. Dit kan leiden tot de ontdekking van een reeds vooraf bestaande nierdysfunctie. Behandeling van hyperthyroïdie kan ook een verhoging van leverenzymen of een verslechtering van voorafbestaande leverziekten veroorzaken. De nier- en leverfunctie dient daarom vóór en tijdens de behandeling opgevolgd te worden.

Vanwege het risico op leukopenie of hemolytische anemie dienen de bloedparameters geregeld gecontroleerd te worden vóór en tijdens de behandeling, bij voorkeur bij ieder bezoek tijdens de fase van dosisaanpassing en –onderhoud (zie rubriek 4.9).

Bij ieder dier dat opeens onwel lijkt te worden tijdens de behandeling, in het bijzonder als het koortsig is, dient een bloedstaal genomen te worden voor routine bloedanalyse en biochemie.

Dieren met neutropenie (neutrofielentelling $<2,5 \times 10^9/L$) dienen profylactisch behandeld te worden met bactericide antibiotica en een ondersteunende therapie.

Doses boven 20 mg werden enkel getest bij een klein aantal katten en dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt. Daarom is een zorgvuldige opvolging aanbevolen en dient de dosis aangepast te worden volgens de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts voor ieder individueel geval.

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

Was uw handen met zeep en water na gebruik en bij het omgaan met kattenbakvulling die bevuild werd door behandelde dieren.

Ga niet om met dit product indien u allergisch bent aan anti-thyroïde producten.

Indien symptomen van overgevoeligheid zoals huiduitslag, zwelling van het gezicht, lippen of ogen of problemen met de ademhaling ontstaan, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Carbimazole is vermoedelijk teratogeen voor mensen.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten daarom handschoenen dragen wanneer zij kattenbakvulling of braaksel van behandelde katten hanteren.

Zwangere vrouwen dienen handschoenen te dragen bij het hanteren van het product.

Tabletten niet breken of verkrummelen.

Eet niet, drink niet en rook niet wanneer u met het tablet of bevuilde kattenbakvulling omgaat.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Carbimazole als pro-drug voor thiamazole (methimazole) kan braken, ongemakken in de maagstreek, hoofdpijn, koorts, gewrichtspijnen, jeuk en pancytopenie veroorzaken. De behandeling is symptomatisch.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Behandeling van hyperthyroïdie kan resulteren in een vermindering van de renale perfusie. In zeldzame gevallen is azotemie gemeld; afhankelijk van de ernst kan het noodzakelijk zijn om de behandeling tijdelijk of blijvend stop te zetten. Polydipsie en polyurie zijn ook gemeld in zeldzame (polydipsie) of zeer zeldzame (polyurie) gevallen.

Gewichtsverlies, braken, lethargie, tachycardie, verminderde eetlust, diarree en dehydratie zijn waargenomen in zeldzame gevallen.

Een toename in leverenzymen is waargenomen in zeldzame gevallen. In ernstige gevallen kan het noodzakelijk zijn om de behandeling tijdelijk of blijvend stop te zetten. Deze toenames zijn doorgaans echter omkeerbaar na het stopzetten van de behandeling, hoewel symptomatische behandeling (ondersteuning met voeding en vocht) noodzakelijk kan zijn.

Anemie, toe- of afname van het gehalte aan witte bloedcellen, neutrofilia, trombocytopenie, eosinofilie en/of lymfopenie kunnen voorkomen in zeldzame gevallen, in het bijzonder gedurende de eerste 4-6

weken van de behandeling. Stopzetting van de behandeling kan noodzakelijk zijn in het geval van een voortdurende en ernstige afwijking. In de meeste gevallen zal de afwijking spontaan oplossen binnen 1 maand nadat de behandeling stopgezet is.

Dermatologische symptomen (jeuk, dermatitis, erythema, alopecie) zijn in zeldzame gevallen gemeld. Deze klinische symptomen zijn meestal mild, worden afdoende bestreden door een symptomatische behandeling en vergen geen stopzetting van de behandeling. Indien echter ernstigere klinische symptomen voorkomen die niet reageren op een symptomatische therapie dient de dosis verminderd te worden, of de behandeling gestopt, volgens de risico/baten-beoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

Symptomen van gastro-intestinale bloeding zoals bloedbraaksel, orale bloedingen of donkere faeces zijn in zeldzame gevallen gemeld.

Ataxie, koorts, dyspneu, desoriëntatie, agressiviteit en positieve antinucleaire antilichamen (ANA) zijn gemeld in zeer zeldzame gevallen.

In gevallen van ernstige nevenwerkingen kan mortaliteit, mogelijk te wijten aan het product, optreden indien de behandeling niet stopgezet wordt. In veel gevallen zijn bijwerkingen omkeerbaar bij stopzetting van de behandeling.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en muizen zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene en embryotoxische effecten van thiamazole (methimazole).

De veiligheid van het product werd niet bepaald bij drachtige of lacterende katten. Bovendien passeert thiamazole de placenta, verdeelt het zich in de melk en bereikt het daar ongeveer dezelfde concentratie als in maternaal serum.

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende kattinnen.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige behandeling met fenobarbital kan de klinische werkzaamheid van carbimazole verminderen.

Het werd aangetoond dat gelijktijdig gebruik van benzimidazole anthelmintica (fenbendazole of mebendazole) de hepatische oxidatie van deze therapeutische klasse vermindert en daarom een toename van de circulerende concentraties kan veroorzaken. Daarom wordt gelijktijdige toediening van carbimazole met een benzimidazole niet aanbevolen.

Thiamazole kan immunomodulerende eigenschappen vertonen. Dit dient in acht genomen te worden bij het overwegen van kattenvaccinatie.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Uitsluitend voor oraal gebruik.

Toediening samen met voeder verhoogt de biologische beschikbaarheid. Het tijdstip van behandeling en de verhouding tot het voer dient dag na dag constant gehouden te worden.

Tabletten niet breken of verkruimelen, omdat dit de constante afgifte nadelig beïnvloedt.

Het doel van de behandeling is het behouden van de totale thyroxineconcentraties (TT₄) in het lagere gedeelte van het referentiebereik. De onderstaande dosisaanbevelingen gedurende de aanpassings- en onderhoudsfases worden voorgesteld. Dosisbepaling dient voornamelijk gebaseerd te zijn op de

klinische beoordeling van de individuele kat. Het opvolgen van TT₄, volledige hematologie en lever- en nierparameters wordt aanbevolen bij ieder opvolgingsbezoek (zie rubrieken 4.5 en 4.6).

Aanpassingsfase:

De aanvangsdosis is één enkele dagelijkse orale toediening van één tablet van 15 mg carbimazole per kat. Een aanvangsdosis van één 10 mg tablet per dag kan overwogen worden wanneer de TT₄-concentratie slechts mild verhoogd is, vb. tussen 50 nmol/L en 100 nmol/L.

Met de aanbevolen aanvangsdosis van één 15 mg tablet éénmaal per dag, kan de TT₄ verminderen tot binnen het euthyroïdebereik (TT₄ <50 nmol/L) kort na de aanvang van de behandeling. Een aanpassing van de dosis kan nodig zijn na ten vroegste 10 dagen behandeling.

Een dosisaanpassing dient ook uitgevoerd te worden op 3, 5 en 8 weken na aanvang van de behandeling, afhankelijk van zowel de klinische als hormonale respons op de behandeling.

Onderhoudsfase:

Opvolgingsbezoeken iedere 3 tot 6 maanden worden aanbevolen. De dosis dient individueel aangepast te worden, gebaseerd op klinische symptomen en de TT₄. Het wordt aangeraden iedere 10-14 dagen na de dosisaanpassing het TT₄-gehalte te controleren.

De therapeutische dosis varieert tussen 10 mg (één 10 mg tablet) en 25 mg (één 10 mg tablet en één 15 mg tablet) éénmaal per dag.

Sommige katten hebben een lagere dosis nodig dan 10 mg carbimazole per dag. Dosereren met 10 of 15 mg carbimazole om de andere dag kan voldoende zijn om de ziekte onder controle te houden.

Dosisverhogingen dienen te gebeuren met toenames van niet meer dan 5 mg per keer.

Doses boven 20 mg werden enkel getest in een klein aantal katten en dienen met omzichtigheid gebruikt te worden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

In geval van een overdosis omvatten de neveneffecten die kunnen optreden onder andere gewichtsverlies, gebrek aan eetlust, braken, lethargie en, minder frequent, symptomen van gastro-intestinale bloeding zoals bloedbraken, orale bloedingen of bloedingen in het spijsverteringsstelsel. Vacht- en huidafwijkingen (erythema, alopecie) alsook hematologische/biochemische wijzigingen (eosinofilie, lymfocytose, neutropenie, lymfopenie, milde leukopenie, agranulocytose, trombocytopenie of hemolytische anemie) kunnen ook optreden. Hepatitis en nefritis werden gemeld. Deze neveneffecten kunnen ernstig worden in geval van chronische overdosering. In de meeste gevallen zijn de neveneffecten omkeerbaar bij de stopzetting van de behandeling en aangepaste diergeneeskundige verzorging.

TT₄ beneden de ondergrens van het referentiebereik kunnen waargenomen worden tijdens de behandeling, hoewel dit zelden verbonden is met zichtbare klinische symptomen.

Een afname van de dosering zal leiden tot een toename van de TT₄. De dosering dient niet aangepast te worden enkel op basis van de TT₄-niveaus (zie rubriek 4.9).

Zie ook rubriek 4.6.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Systemische hormonale producten excl. geslachtshormonen en insuline; schildklier therapie; antithyroïde preparaten; zwavelhoudende imidazolederivaten

ATCvet-code: QH03BB01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Carbimazole is de pro-drug van thiamazole (methimazole). Hoewel carbimazole een inherente anti-thyroïde activiteit bezit, wordt het bijna volledig omgezet tot thiamazole kort na orale toediening *in vivo* bij mensen en katten.

Thiamazole resulteert in een dosisafhankelijke inhibitie van de thyroïdeperoxidase-gecatalyzeerde reacties die betrokken zijn bij de synthese van het schildklierhormoon, met inbegrip van de oxidatie van iodide en iodering van tyrosyl-residuen in thyroglobuline, waarbij het de neosynthese van schildklierhormonen inhibeert. Thiamazole komt ook tussen bij de koppeling van iodotyrosines aan iodothyronines via inhibitie van thyroïdeperoxidase of door binding en wijziging van de structuur van thyroglobuline; deze reactie is gevoeliger voor inhibitie dan de vorming van iodotyrosines. De inhiberende werking van thiamazole is omkeerbaar.

Thiamazole inhibeert de werking niet van schildklierhormonen die reeds gevormd werden en aanwezig zijn in de schildklier of de bloedstroom, noch interfereert het met de effectiviteit van exogeen toegediende schildklierhormonen (iatrogene hyperthyroïdie). Dit verklaart waarom de duur van de latente periode tot normalisatie van serumconcentraties voor thyroxine en triiodothyronine, en dus tot klinische verbetering, varieert tussen individuen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Carbimazole wordt snel geabsorbeerd door het gastro-intestinaal kanaal na orale toediening en gehydrolyseerd in het gastro-intestinaal kanaal (of onmiddellijk nadat het in de bloedstroom terecht komt) tot de actieve metaboliet thiamazole (methimazole). De absolute biologische beschikbaarheid van thiamazole uit carbimazole in Vidalta Vet 15 mg tabletten is 88%.

Na orale toediening van één tablet Vidalta Vet 10 mg aan gezonde uitgevaste katten worden maximale thiamazoleconcentraties waargenomen 3-4 uur na toediening met een gemiddelde piek-concentratie van thiamazole van 0,54-0,87 µg/ml. Na orale toediening van één tablet Vidalta Vet 15 mg aan gezonde uitgevaste katten worden maximale thiamazoleconcentraties waargenomen 5-7 uur na toediening met een gemiddelde piek-concentratie van thiamazole van 0,72-1,13 µg/ml. Voor beide sterktes vertoont het profiel thiamazoleconcentratie/tijd geen uitgesproken piek en thiamazole blijft in de bloedbaan aanwezig gedurende ten minste 20 en 24 uur voor respectievelijk Vidalta Vet 10 mg en Vidalta Vet 15 mg.

Het werd aangetoond dat de aanwezigheid van voeding in het gastro-intestinaal kanaal op het tijdstip van toediening de biologische beschikbaarheid van thiamazole verhoogt. Wanneer tabletten toegediend worden met voeder kunnen zowel C_{max} als $AUC_{laatste}$ toenemen, terwijl T_{max} niet verondersteld wordt te wijzigen.

Er werden geen cumulatieve effecten waargenomen bij herhaalde toediening.

De weefselverdeling van mercaptoimidazoles werd niet specifiek bestudeerd bij katten maar werd volledig beschreven bij knaagdieren. Thiamazole wordt voornamelijk geconcentreerd in de schildklier en bijniere en kan in mindere mate teruggevonden worden in de thymus, het middenrif, de nieren, de hersenen, de lever, het colon, de testes, de dunne darm, de maag en het plasma. Het werd ook aangetoond dat mercaptoimidazoles doorheen de placentabarrière geraken.

Bij ratten wordt thiamazole voornamelijk uitgescheiden via de urine en in mindere mate via de faeces.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hypromellose
Microkristallijne cellulose
Rood ijzeroxide (E172)
Silica, colloïdaal anhydrysch
Magnesiumstearaat
Talk

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 24 maanden.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 100 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Bewaar de verpakking goed afgesloten ter bescherming tegen vocht.
Het droogmiddel niet verwijderen.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Hoge dichtheid polyethyleen container met 30 of 100 tabletten, afgesloten met een polypropyleen veiligheidssluiting met kindveilige afdichting; de schroefdop bevat een droogmiddel.
Verpakkingen met 1 of 6 flessen.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Intervet International B.V., Wim de Körverstraat, 35, 5831 AN Boxmeer – Nederland
vertegenwoordigd door MSD Animal Health BV/SRL – Lynx Binnenhof 5 - 1200 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V421215

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 22/05/2012
Datum van laatste hernieuwing: 08/11/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

25/02/2020

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

Afleveringswijze: Op diergeneeskundig voorschrift