

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Leventa 1 mg/ml orale oplossing voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat:

Werkzame bestanddelen:

Levothyroxinenatrium (als multihydraat) 1 milligram
(equivalent aan 0,97 milligram levothyroxine)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Ethanol 96%	0,15 ml
Hydroxypropyl betadex	
Natriumhydrocarbonaat	
Natriumhydroxide	
Hydrochloorzuur	
Water, gezuiverd	

Heldere, kleurloze tot lichtrode oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Honden.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van hypothyroïdie bij honden.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden met hyperthyroïdie of niet-behandelde bijnierinsufficiëntie (hypoadrenocorticisme).

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

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Het diergeneesmiddel moet met de nodige voorzichtigheid gebruikt worden bij honden met hartziekten, diabetes mellitus of honden behandeld voor bijnierinsufficiëntie (hypoadrenocorticisme). Bij deze honden dient een graduele introductie van levothyroxinetherapie te gebeuren, te beginnen met 25% van de normale dosis. Het is aanbevolen de dosis om de twee weken telkens met 25% te verhogen tot een optimale stabilisatie is bekomen.

De klinische diagnose van hypothyroïdie dient bevestigd te worden door laboratoriumonderzoek.

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

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

Nota: Dit diergeneesmiddel bevat een hoge concentratie aan L-thyroxinenatrium en kan bij inname een potentieel risico inhouden voor de mens.

Handen wassen na gebruik.

In geval van contact met de ogen, onmiddellijk spoelen met water.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Honden:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Gewichtsverlies, polydipsie, polyurie, hyperactiviteit, braken en diarree.
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Polyfagie, tachycardie, huidreacties (bv. huidschilders ¹⁾ ²

¹ Milde tot matige vorming.

² Voorbijgaand en zelf resorberend.

Bijwerkingen geassocieerd met behandeling van L-thyroxinenatrium zijn voornamelijk gelijkaardig aan hyperthyroïdie, veroorzaakt door therapeutische overdosering.

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 ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het veilig gebruik van het diergeneesmiddel werd niet geëvalueerd tijdens de dracht.

Dracht en lactatie:

Thyroxine is echter nodig voor de normale ontwikkeling van de foetus. Hypothyroïdie tijdens de dracht kan geassocieerd worden met verzwakte cognitieve ontwikkeling en verhoogde foetale sterfte. Gedurende de dracht kan de vraag naar maternaal thyroïdhormoon toenemen.

Drachtige teven die een behandeling krijgen, moeten daarom vanaf de conceptie tot verschillende weken na het werpen regelmatig gemonitord worden, aangezien het dosisregime kan veranderen gedurende dracht en lactatie.

Het gebruik in lacterende teven of toekomstige fokdieren werd niet geëvalueerd.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De absorptie van L-thyroxine kan gecompromitteerd worden door gelijktijdig gebruik van antacida, bv. aluminium- of magnesiumzouten, calciumcarbonaat, ijzersulfaat en sucralfaat. Daarom moet gelijktijdige toediening van het diergeneesmiddel en bovengenoemde middelen vermeden worden. Er moet minstens 2 uur verstrijken tussen het toedienen van het diergeneesmiddel en dergelijke producten.

De therapeutische respons op het diergeneesmiddel kan gewijzigd worden door elke component die invloed heeft op de metabolisatie en beschikbaarheid van het thyroïdhormoon (o.a. geneesmiddelen met invloed op de proteïnebindingsplaats, de thyroxine-gebonden serum-globulineconcentratie wijzigen of de hepatische degradatie van thyroxine of de perifere conversie van thyroxine naar triiodothyronine veranderen).

In geval van gelijktijdige toediening van het diergeneesmiddel met een stof die een van deze eigenschappen vertoont, wordt daarom aanbevolen om opnieuw te controleren of de concentraties schildklierhormoon geschikt zijn en om de dosering van het diergeneesmiddel indien nodig dienovereenkomstig aan te passen.

Anderzijds kan de toediening van L-thyroxine de farmacokinetiek en activiteit van andere behandelingen wijzigen. Bij honden met diabetes, behandeld met insuline, kan de toediening van L-thyroxine de behoefte aan insuline wijzigen. De therapeutische respons op hartglycosiden bij honden die lijden aan hartinsufficiëntie kan verlaagd zijn na toediening van L-thyroxine. Daarom is goede monitoring in het begin van de therapie met het diergeneesmiddel essentieel bij dieren die behandeld worden met een van deze stoffen.

Informeer uw dierenarts indien uw hond voor of tijdens de behandeling met het diergeneesmiddel andere medicijnen krijgt toegediend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

Bij een L-thyroxinebehandeling ter vervanging van het thyroïdhormoon moeten de dosis en de toediening voor iedere hond individueel bepaald worden. Een startdosis van 20 microgram L-thyroxinenatrium/kg, éénmaal per dag, wordt aanbevolen. Dit komt overeen met 0,2 ml diergeneesmiddel per 10 kg lichaamsgewicht.

Bij een nieuw onderzoek 4 weken later moet de dosering aangepast worden op basis van de klinische reactie op de behandeling en hormonale thyroïdconcentraties, gemeten 4-6 uur na de toediening van het diergeneesmiddel. Een verdere bepaling van de hormonale respons en het bijsturen van de dosering kan herhaald worden met 4 weken interval, indien noodzakelijk.

Een onderhoudsdosis tussen 10 en 40 microgram/kg lichaamsgewicht éénmaal per dag is meestal toereikend om de klinische symptomen van hypothyroïdie te beheersen en om de concentratie van het thyroïdhormoon binnen het referentiebereik te brengen. Afhankelijk van de geschikte hoeveelheid voor de hond en zijn lichaamsgewicht, kan het volume toe te dienen diergeneesmiddel (in ml) éénmaal per dag als volgt worden geschat:

Lichaams- gewicht (kg)	Dosering (microgram/kg)			
	10	20	30	40
	Volume diergeneesmiddel (ml)			
5	0,05	0,10	0,15	0,20

10	0,10	0,20	0,30	0,40
15	0,15	0,30	0,45	0,60
20	0,20	0,40	0,60	0,80
25	0,25	0,50	0,75	1,00
30	0,30	0,60	0,90	1,20
35	0,35	0,70	1,05	1,40
40	0,40	0,80	1,20	1,60
45	0,45	0,90	1,35	1,80
50	0,50	1,00	1,50	2,00

Voor honden zwaarder dan 50 kg dient de dosering op dezelfde wijze berekend te worden op basis van het lichaamsgewicht.

Eens een geschikte dosering en toediening vastgelegd werden, wordt aanbevolen om elke 6 maanden te controleren of de thyroïdhormoonconcentraties voldoende aangepast zijn.

De verbetering van de klinische symptomen na begin van de behandeling met L-thyroxine verschilt naargelang de beoogde symptomen: terwijl metabolische symptomen verbeteren binnen de 2 weken na het begin van de behandeling, kunnen dermatologische verschijnselen 6 weken behandeling of meer vragen alvorens verbetering zichtbaar is.

Het diergeneesmiddel moet steeds elke dag op hetzelfde tijdstip toegediend worden. De absorptie van L-thyroxine wordt beïnvloed door voeder. Om een constante absorptie van L-thyroxine te verkrijgen, is het aanbevolen L-thyroxine 2-3 uur voor het voederen toe te dienen om een maximale absorptiegraad te verkrijgen en de variatie in absorptie te minimaliseren (zie ook rubriek 4.3). Indien L-thyroxine gegeven wordt minder dan 2 uur voor, tijdens of na het voederen, moet het voeder (type en hoeveelheid) gestandaardiseerd worden.

Instructie voor het gebruik van de orale spuit:

Open de fles. Breng de doseerspuit aan op de fles door zachte druk te zetten op de afsluitdop. Keer de fles/spuit ondersteboven en trek vloeistof op in de spuit door de stamper neerwaarts te bewegen totdat het einde van de ring van de spuit correspondeert met de gewenste hoeveelheid vloeistof of lichaamsgewicht in kilogram. Draai de spuit/fles terug om en verwijder de spuit van de afsluitdop. Na toediening van het diergeneesmiddel, de spuit reinigen door te spoelen met schoon water en aan de lucht te laten drogen.

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

Klinische symptomen van overdosering met L-thyroxine zijn identiek aan die van hyperthyroïdie. Dit houdt in: verlies van lichaamsgewicht, hyperactiviteit, tachycardie, polydipsie, polyurie, polyfagie en diarree. Deze symptomen zijn meestal mild en volledig omkeerbaar. Overdosering kan gepaard gaan met reversibele biochemische veranderingen in het bloed, zoals verhoogde glucose, anorganische fosfor en albumine/globuline ratio, en een verlaagd totaal eiwit en cholesterol.

In een veiligheidsstudie werden gezonde honden éénmaal per dag gedurende 91 opeenvolgende dagen behandeld met het diergeneesmiddel aan een dosis van 40 µg/kg lichaamsgewicht; ze vertoonden hierbij geen klinische relevante symptomen. Bij een dosis van 120 en 200 µg/kg lichaamsgewicht vertoonden de honden geen andere klinische tekenen dan bij hyperthyroïdie: voornamelijk

gewichtsverlies. Deze symptomen zijn mild en reversibel, en herstel treedt op binnen 5 weken na stopzetting van de behandeling.

Standaardmaatregelen moeten genomen worden om het niet-geabsorbeerd geneesmiddel uit het gastro-intestinaal systeem te verwijderen.

Indien chronische overdosering vermoed wordt, dient het dosisregime geherëvalueerd te worden.

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 Wachttijden

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QH03AA01

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

L-thyroxine heeft een identieke structuur en werkzaamheid als thyroxine (T4), dat fysiologisch uitgescheiden wordt en aanwezig is in zoogdieren met een normaal werkende schildklier. Thyroxine wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd in triiodothyronine (T3). T4 en T3 hebben een grote verscheidenheid aan biologische effecten over het gehele lichaam. Ze zijn essentieel voor de regeling van het basaal metabolisme, de hartfunctie en de bloedsomloop, het vet- en koolhydratenmetabolisme. Ze zijn ook essentieel voor een normale groei en ontwikkeling van het neurologisch systeem en het beendergestel.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Er is een aanzienlijke variatie in farmacokinetiek tussen individuele honden. Na orale toediening van het diergeneesmiddel aan euthyroïde, uitgevaste honden werd een T_{max} bereikt na 2,5-3 uur. De serum-halfwaardetijd van L-thyroxine in honden bedroeg ongeveer 7 u. De biologische beschikbaarheid is 22%. Na een herhaalde orale toediening gedurende 14 opeenvolgende dagen aan een dosis van 40 µgram/kg/dag was er geen accumulatie van L-thyroxine in het serum. Gelijktijdige toediening van voeder met het diergeneesmiddel vertraagde de absorptie en verminderde de absorptie van L-thyroxine vanuit het gastro-intestinaal systeem met 50%. L-thyroxine bindt in hoge mate aan proteïnen.

De voornaamste metabolisatie van thyroxine (T4) vindt plaats in de lever. Dit gebeurt voornamelijk door conversie, via deiodinatie, tot de actieve metaboliet triiodothyronine (T3). Verdere deiodinatie van T4 en T3 leidt tot productie van inactieve componenten. Excretie geschiedt hoofdzakelijk via de galwegen, en een kleinere fractie via urine.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

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

Bewaren in een koelkast (2 °C-8 °C).
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

30 ml amberkleurige glazen flacon met een transparante LDPE stop en meteen witte HPDE kindveilige dop met klemsluiting in een bedrukt karton.
Een 1 ml orale spuit gegradueerd in 0,05 ml wordt bij het diergeneesmiddel geleverd.
Verpakkingsgrootten: 1 x 30 ml, 6 x 30 ml en 12 x 30 ml.
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 inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Intervet International B.V.

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

BE-V303606

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 24/09/2007

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

10/06/2025

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>).