

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte en carton de 30 ml

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Thiamavance 10 mg/ml solution buvable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque ml contient :

Thiamazole 10 mg

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

30 ml

4. ESPÈCES CIBLES

Chats

5. INDICATIONS**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

7. TEMPS D'ATTENTE**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture à utiliser dans les 3 mois.

A utiliser avant

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver dans l'emballage d'origine de façon à le protéger de la lumière.

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »
--

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »
--

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

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

Virbac

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-VXXXXXX

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

Étiquette du flacon de 30 ml

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Thiamavance

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

Thiamazole 10 mg/ml

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture à utiliser dans les 3 mois.

A utiliser avant

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

Thiamavance 10 mg/mL solution buvable pour chats

2. Composition

Chaque mL contient :

Substance active :

Thiamazole 10 mg

Solution homogène, limpide, incolore à jaune pâle

3. Espèces cibles

Chats

4. Indications d'utilisation

Stabilisation de l'hyperthyroïdie chez les chats avant thyroïdectomie chirurgicale.
Traitement à long terme de l'hyperthyroïdie féline.

5. 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 des anomalies de la lignée blanche telles qu'une neutropénie et lymphopénie. Ne pas utiliser chez les animaux présentant des anomalies plaquettaires et des coagulopathies (en particulier une thrombocytopénie).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les femelles gestantes ou en lactation (voir la section Mises en garde particulières "Gestation et lactation").

6. Mises en garde particulières

Mises en garde particulières :

Pour améliorer la stabilisation du chat hyperthyroïdien, le même schéma d'administration du médicament vétérinaire et d'alimentation doit être utilisé chaque jour.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Si une dose supérieure à 10 mg par jour est nécessaire, les animaux doivent faire l'objet d'un suivi particulièrement attentif.

En cas d'insuffisance rénale, le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement évalué par le vétérinaire responsable avant utilisation du produit chez les chats. 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 pathologie sous-jacente est susceptible de se produire.

Un suivi hématologique est nécessaire en raison du risque de leucopénie ou d'anémie hémolytique.

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 des tests hématologiques et biochimiques de routine. Les animaux neutropéniques (numération des neutrophiles $< 2,5 \times 10^9/L$) doivent recevoir un traitement prophylactique par des antibiotiques bactéricides et un traitement de soutien si nécessaire, selon l'évaluation du rapport risque/bénéfice faite par le vétérinaire prescripteur.

Se reporter à la section « Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration » pour des instructions concernant le suivi.

Le thiamazole pouvant provoquer une hémococoncentration, les chats doivent toujours avoir accès à l'eau de boisson.

Chez les chats hyperthyroïdiens, les troubles gastro-intestinaux sont fréquents et peuvent nuire à l'efficacité 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 la vanilline doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Si des symptômes d'allergie 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 thiamazole peut provoquer des troubles gastro-intestinaux, des maux de tête, de la fièvre, des douleurs articulaires, du prurit (démangeaisons) et une pancytopenie (diminution du nombre de globules rouges et de plaquettes).

Le produit peut également provoquer une irritation cutanée.

Éviter toute exposition cutanée et orale, y compris tout contact entre les mains et la bouche.

Ne pas manger, boire ou fumer pendant la manipulation du produit ou de la litière usagée.

Se laver les mains avec de l'eau et du savon après administration et manipulation du produit et après avoir nettoyé les vomissements ou la litière souillée par les animaux traités. Laver immédiatement toute éclaboussure ou projections sur la peau.

Après administration du produit, tout résidu de médicament vétérinaire restant sur l'embout de la seringue servant à l'administration doit être essuyé avec du papier absorbant. Le papier absorbant contaminé doit être immédiatement jeté.

La seringue doit être conservée avec le produit dans la boîte en carton d'origine.

Ne pas laisser de seringue remplie sans surveillance.

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

Ce médicament vétérinaire peut provoquer une irritation oculaire.

Éviter tout contact avec les yeux, y compris tout contact entre les mains et les yeux.

En cas de contact oculaire accidentel, rincer immédiatement les yeux à l'eau courante propre. Si une irritation apparaît, demandez conseil à un médecin.

Comme le thiamazole est suspecté d'avoir un effet tératogène chez l'être humain, les femmes en âge de procréer doivent porter des gants à usage unique imperméables lors de l'administration du produit ou de la manipulation de la litière/des vomissements des chats traités.

Si vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, vous ne devez pas administrer le produit ou manipuler la litière/les vomissements des chats traités.

Gestation et lactation :

L'innocuité de ce médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation et la lactation.

Ne pas utiliser chez les femelles gestantes ou allaitantes.

Des études en laboratoire chez les rats et les souris ont mis en évidence des effets tératogènes et embryotoxiques du thiamazole. Voir la section "Contre-indications".

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions:

Un traitement simultané avec du phénobarbital peut diminuer l'efficacité clinique du thiamazole.

On sait que le thiamazole diminue l'oxydation hépatique des vermifuges de type benzimidazole et est susceptible d'induire une augmentation de leurs concentrations plasmatiques en cas d'administration concomitante.

Le thiamazole est un immunomodulateur, il convient donc d'en tenir compte lorsque l'on envisage un programme de vaccination.

Surdosage:

Lors des études de tolérance chez des jeunes chats en bonne santé, les signes cliniques suivants liés à la dose ont été observés à des doses allant jusqu'à 30 mg de thiamazole/animal/jour : anorexie, vomissements, léthargie, prurit et anomalies hématologiques et biochimiques telles que neutropénie, lymphopénie, diminution des concentrations sériques de potassium et de phosphore, élévation des concentrations sériques de magnésium et de créatinine et apparition d'anticorps anti-nucléaires. À la dose de 30 mg de thiamazole/jour, certains chats ont présenté des signes d'anémie hémolytique et une détérioration clinique sévère. Certains de ces signes peuvent également survenir chez des chats hyperthyroïdiens traités à des doses allant jusqu'à 20 mg de thiamazole/jour.

Des doses excessives chez les chats hyperthyroïdiens peuvent engendrer des signes d'hypothyroïdie. Cela est toutefois peu probable car l'hypothyroïdie est généralement corrigée par des mécanismes de rétrocontrôle négatif. Se reporter à la section « Effets indésirables ».

En cas de surdosage, arrêter le traitement et administrer un traitement symptomatique et de soutien.

Incompatibilités majeures:

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

7. Effets indésirables

Des effets indésirables ont été rapportés suite au traitement à long terme de l'hyperthyroïdie. Dans un grand nombre de cas, les signes sont bénins et transitoires et ne justifient pas l'arrêt du traitement. Les effets les plus graves sont pour la plupart réversibles à l'arrêt du traitement et, pour ces cas, le traitement doit être immédiatement interrompu et une thérapie alternative envisagée, après une période de convalescence appropriée.

Chats :

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Vomissements ¹ , Inappétence ¹ , Anorexie ¹ , Léthargie ¹ , Prurit ^{1,2} , Excoriations ^{1,2} , Saignements prolongés ^{1,3,4} , Ictère ^{1,4} , Hépatopathie ¹ , Eosinophilie ¹ , Lymphocytose ¹ , Neutropénie ¹ , Lymphopénie ¹ , Leucopénie ¹ (légère), Agranulocytose ¹ , Thrombocytopénie ^{1,6,7} , Anémie hémolytique ¹
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Anticorps anti-nucléaires sériques ^{5,7} Anémie ^{5,7}
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Lymphadénopathie ^{5,7}

¹ Ces effets indésirables disparaissent dans un délai de 7 à 45 jours après l'arrêt du traitement au thiamazole.

² Sévère, dans la tête et le cou.

³ Signe d'une diathèse hémorragique.

⁴ Associé à une affection hépatique.

⁵ Effet indésirable immunologique

⁶ Survient peu fréquemment comme une anomalie hématologique et rarement comme un effet indésirable immunologique.

⁷ Le traitement doit être arrêté immédiatement et un autre traitement doit être envisagé après une période de convalescence suffisante.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier

lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification: adversedrugreactions_vet@faggafmps.be

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie orale.

Ne pas l'administrer dans la nourriture car l'efficacité du produit lorsqu'il est administré de cette manière n'a pas été établie.

Pour la stabilisation de l'hyperthyroïdie féline avant thyroïdectomie chirurgicale et pour le traitement à long terme de l'hyperthyroïdie féline, la dose initiale recommandée est de 5 mg (0,5 mL de produit) par jour.

La dose quotidienne totale doit être répartie en deux prises et doit être administrée matin et soir. Pour améliorer la stabilisation du patient hyperthyroïdien, il est nécessaire d'utiliser chaque jour le même schéma d'administration du produit par rapport à l'alimentation.

Pour une administration précise, utiliser la seringue fournie dans l'étui. La seringue est graduée par incréments de 0,5 mg ou 1,25 mg jusqu'à 10 mg et s'adapte au flacon. Seuls les incréments de 0,5 mg et 1,25 mg sont précis. L'utilisation d'incrémentes de 0,1 mg n'est pas garantie. Prélever la dose requise et administrer le médicament vétérinaire directement dans la gueule du chat.

Les paramètres hématologiques et biochimiques et la T4 sérique totale doivent être évalués avant le début du traitement, puis après 3 semaines, 6 semaines, 10 semaines, 20 semaines et ensuite tous les 3 mois. À chacun des intervalles de monitoring recommandés, la dose doit être ajustée selon l'effet, en fonction de la T4 totale et de la réponse clinique au traitement. Les ajustements de la dose standard doivent se faire par incréments de 2,5 mg de thiamazole (0,25 mL de produit) et l'objectif doit être de parvenir à la plus faible dose possible. Pour les chats qui nécessitent des ajustements particulièrement minimes de la dose, on peut utiliser des incréments de 1,25 mg de thiamazole (0,125 mL de produit). Si la concentration en T4 totale chute en-dessous de la limite inférieure de l'intervalle de référence, et en particulier si le chat présente des signes cliniques d'hypothyroïdie iatrogène (par exemple léthargie, inappétence, prise de poids et/ou signes dermatologiques tels qu'une alopecie et une sécheresse de la peau), il convient d'envisager une réduction de la dose quotidienne et/ou de la fréquence d'administration.

Si une dose supérieure à 10 mg de thiamazole par jour est nécessaire, les animaux doivent faire l'objet d'un suivi particulièrement attentif.

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

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

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Respecter les instructions d'administration et la durée de traitement recommandées par le vétérinaire.

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

A conserver dans l'emballage d'origine de façon à le protéger de la lumière.

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étui et l'étiquette après Exp. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 mois.

12. Précautions particulières d'élimination

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

Utiliser des 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.

Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

BE-VXXXXXX

Taille de l'emballage :

Boîte carton de 1 flacon de 30 mL et de 1 seringue orale de 1,0 ml graduée en 0,5 mg.

Boîte carton de 1 flacon de 30 mL et de 1 seringue orale de 1,0 ml graduée en 1,25 mg.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

JJ/MM/AAAA (Approval date in Belgium)

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>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

VIRBAC
1ère avenue 2065 m LID
06516 Carros
France

Fabricant responsable de la libération des lots :

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad
Pays-Bas

Représentant local et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés:

VIRBAC BELGIUM NV
Esperantolaan 4
BE-3001 Leuven
Tél/Tel : +32-(0)16 387 260
phv@virbac.be

17. Autres informations

À usage vétérinaire.

Informations pour le vétérinaire traitant :

Propriétés pharmacodynamiques

Le thiamazole agit en bloquant la biosynthèse de l'hormone thyroïdienne *in vivo*. Son action principale est une inhibition de la liaison de l'iode à la peroxydase thyroïdienne, ce qui empêche la fixation catalytique de l'iode à la thyroglobuline et la synthèse de T3 et de T4.

Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale à des chats en bonne santé, le thiamazole est rapidement et complètement absorbé avec une biodisponibilité > 75 %. Il existe toutefois une variabilité considérable entre animaux. L'élimination du médicament du plasma des chats est rapide, avec une demi-vie de 2,6 à 7,1 heures. Le pic de concentration plasmatique survient au maximum 1 heure après administration. La C_{max} est de $1,6 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$.

Chez les rats, il a été démontré que le thiamazole se lie faiblement aux protéines plasmatiques (5 %) ; 40 % se retrouvaient sous forme liée aux globules rouges. Le métabolisme du thiamazole chez les chats n'a pas été étudié ; chez le rat, cependant, le thiamazole est rapidement métabolisé dans la glande thyroïde. Environ 64 % de la dose administrée est éliminé dans les urines et seulement 7,8 % dans les fèces. Ceci contraste avec ce qui est observé chez l'homme, où le foie joue un rôle important dans la dégradation métabolique du composé. On suppose que le temps de résidence du médicament dans la glande thyroïde est plus long que dans le plasma.

Chez l'homme et le rat, on sait que le médicament peut traverser le placenta et se concentrer dans la glande thyroïde du fœtus. Il y a également un degré important de transfert dans le lait maternel.