



PRODUKTRESUMÉ

for

Vidalto, depottabletter

0. D.SP.NR
27982

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Vidalto

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver Vidalto depottablet på 10 mg indeholder

Aktivt stof:

Carbimazol 10,0 mg

Hjælpestof:

Jernoxid, rød (E172): 0,25 mg

Hver Vidalto depottablet på 15 mg indeholder

Aktivt stof:

Carbimazol 15,0 mg

Hjælpestof:

Jernoxid, rød (E172): 0,75 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Depottablet

10 mg depottablet: Rund, lyserød depottablet med nister

15 mg depottablet: Rund, mørk lyserød depottablet med nister

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Kat.

4.2 Terapeutiske indikationer

Behandling af hyperthyroidisme og kliniske symptomer forbundet med hyperthyroidisme hos katte.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til katte, som samtidig lider af systemiske sygdomme, såsom svær primær leversygdom eller diabetes mellitus.

Bør ikke anvendes til katte med symptomer på autoimmun sygdom og/eller afvigelser i antallet af røde eller hvide blodlegemer, såsom anæmi, neutropeni eller lymfopeni.

Bør ikke anvendes til katte med trombocytforstyrrelser (særligt trombocytopeni) eller koagulopationer.

Bør ikke anvendes til katte med overfølsomhed over for mercaptoimidazoler såsom carbimazol eller thiamazol (methimazol) eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Se pkt. 4.7.

4.4 Særlige advarsler

Thiamazol (methimazol), den aktive metabolit af carbimazol, hæmmer produktionen af thyroideahormon, hvorfor seponering af behandling med carbimazol vil resultere i en hurtig (indenfor 48 timer) tilbagevenden til samme thyroideahormonniveau, som før behandlingen indledtes. Livslang behandling er derfor nødvendig, med mindre der gennemføres thyroidektomi ved kirurgisk indgreb eller stråling.

Hos katte med thyroideaadenom vil få individer ikke respondere eller have en dårlig respons på behandling.

Thyroideacarcinomer er en sjælden årsag til hyperthyroidisme hos kat, og i sådanne tilfælde kan medicinsk behandling alene ikke anbefales, da den ikke er kurativ.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Behandling bør i hvert enkelt tilfælde justeres i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Behandling af hyperthyroidisme kan resultere i en reduktion af den glomerulære filtreringshastighed. Dette kan medføre, at en allerede eksisterende renal dysfunktion afsløres. Behandling af hyperthyroidisme kan også føre til forhøjede leverenzymværdier eller forværring af allerede eksisterende hepatisk insufficiens. Nyre- og leverfunktion skal derfor undersøges før og under behandling.

På grund af risiko for leukopeni eller hæmolytisk anæmi bør blodparametrene monitoreres regelmæssigt før og under behandling, og helst ved hvert besøg i løbet af både dosisjusterings- og vedligeholdelsesfasen (se pkt. 4.9).

Ethvert dyr under behandling, som pludselig virker sløjt, særligt hvis det får feber, bør få taget en blodprøve for kontrol af de almindelige hæmatologiske og biokemiske parametre.

Dyr med neutropeni (neutrofiltal $< 2,5 \times 10^9/l$) bør behandles profylaktisk med baktericide antibiotika og understøttende terapi.

Doser på over 20 mg er kun blevet afprøvet hos et lille antal katte og bør anvendes med forsigtighed. Derfor anbefales omhyggelig monitorering, og dosis bør justeres i hvert enkelt tilfælde i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/riskforholdet.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Vask hænder med sæbe og vand efter brug og efter håndtering af kattegrus brugt af behandlede dyr.

Håndter ikke dette præparat, hvis du er allergisk over for antithyroide præparater. Hvis der opstår allergiske symptomer, såsom hududslæt, hævelse af ansigt, læber eller øjne eller vejrtrækningsbesvær, skal der omgående søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Da carbimazol mistænkes for at have teratogen virkning hos mennesker, bør kvinder i den fødedygtige alder bære handsker, når kattegrus eller opkast fra behandlede katte håndteres.

Gravide bør bruge handsker ved håndtering af præparatet.

Tabletterne må ikke deles eller knuses.

Spis, drik og ryg ikke under håndtering af depottabletter eller brugt kattegrus.

I tilfælde af selvindgivelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Carbimazol, som er modersubstans til thiamazol (methimazol), kan forårsage opkastning, epigastrisk ubehag, hovedpine, feber, artralgi, pruritus og pancytopeni. Behandlingen er symptomatisk.

Andre forsigtighedsregler

Ingen.

4.6 Bivirkninger

Behandling af hyperthyroidisme kan resultere i nedsat renal perfusion. Azotæmi er rapporteret i sjældne tilfælde; afhængigt af sværhedsgraden kan midlertidig eller permanent seponering af behandlingen være nødvendig. Polydipsi og polyuri er også rapporteret i hhv. sjældne tilfælde (polydipsi) eller meget sjældne tilfælde (polyuri).

Vægttab, opkastning, letargi, takykardi, nedsat appetit, diarré og dehydrering er set i sjældne tilfælde.

Forhøjede leverenzymværdier er rapporteret i sjældne tilfælde. I svære tilfælde kan midlertidig eller permanent seponering af behandlingen være nødvendig. Imidlertid er de forhøjede leverenzymværdier almindeligvis reversible, når behandlingen seponeres, selvom symptomatisk behandling (ernærings- og væsketilførsel) kan være nødvendig.

Anæmi, øgning eller fald i antal hvide blodlegemer, neutrofili, trombocytopeni, eosinofili og/eller lymfopeni er rapporteret i sjældne tilfælde, især i løbet af de første 4-6 ugers behandling. Seponering af behandlingen kan blive nødvendigt i tilfælde af vedvarende og alvorlige lidelser. I de fleste tilfælde vil afvigelserne normaliseres spontant inden for 1 måned efter seponering af behandlingen.

Dermatologiske symptomer (pruritus, dermatitis, erytem, alopeci) er rapporteret i sjældne tilfælde. Disse kliniske symptomer er almindeligvis milde, kan kontrolleres tilstrækkeligt ved initiering af symptomatisk behandling og kræver ikke seponering af behandlingen. Hvis der imidlertid opstår sværere kliniske symptomer, som ikke responderer på symptomatisk behandling, bør der foretages en dosisnedsættelse eller seponering af behandlingen i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Tegn på gastrointestinal blødning, såsom blodigt opkast, oral blødning eller mørk fæces er rapporteret i sjældne tilfælde.

Ataksi, pyreksi, dyspnø, desorientering, aggressivitet og positive antinukleære antistoffer (ANA) er også rapporteret i meget sjældne tilfælde.

Hvis behandlingen ikke seponeres i tilfælde af alvorlige bivirkninger, kan der indtræde dødsfald, som muligvis er forårsaget af præparatet. I mange tilfælde er bivirkningerne reversible efter seponering af behandlingen.

Hypigheden af bivirkninger er defineret som:

- meget almindelige (flere end 1 ud af 10 dyr får bivirkninger i løbet af en behandling)
- almindelige (flere end 1, men færre end 10 ud af 100 behandlede dyr)
- ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 ud af 1.000 behandlede dyr)
- sjældne (flere end 1, men færre end 10 ud af 10.000 behandlede dyr)
- meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratiestudier på rotter og mus har vist tegn på, at thiamazol (methimazol) kan fremkalde teratogene virkninger og føtal toksicitet.

Lægemidlets sikkerhed hos drægtige eller diegivne katte er ikke undersøgt. Thiamazol passerer endvidere placenta, udskilles i mælk og når omtrent samme koncentration som den materielle serumkoncentration.

Må ikke anvendes til drægtige eller diegivende dyr.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig behandling med phenobarbital kan reducere den kliniske effekt af carbimazol. Samtidig brug af benzimidazolanthelmintika (fenbendazol eller mebendazol) har vist sig at reducere hepatisk oxydering af stoffer fra denne terapeutiske klasse og kan derfor føre til øgede koncentrationer i blodet. Derfor frarådes samtidig administration af carbimazol og benzimidazol.

Thiamazol (methimazol) kan udvise immunmodulerende egenskaber. Dette skal indgå i overvejelserne før vaccination af katten.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Kun til oral anvendelse.

Administration samtidig med foder øger biotilgængeligheden. Tidspunktet for behandling og intervallet i forhold til fodringstidspunkt bør holdes konstant fra dag til dag.

Vidalto depottabletterne må ikke deles eller knuses, da dette vil påvirke den forsinkede frigivelse.

Målet med behandlingen er at opretholde en total thyroxin (TT₄) koncentration i den lave ende af referenceområdet. De nedenfor angivne doseringer foreslås under dosisjusterings- og vedligeholdelsesfaserne. Dosisjustering bør primært baseres på den kliniske vurdering af den enkelte kat. Det anbefales at monitorere TT₄, foretage en komplet hæmatologisk analyse samt evaluere lever-og nyreparametre ved hvert kontrolbesøg (se pkt. 4.5 og 4.6).

Dosisjusteringsfase

Startdosis er oral indgift af en depottablet a 15 mg carbimazol en gang dagligt pr. kat. Det kan overvejes at give en startdosis på 1 depottablet a 10 mg dagligt, hvis TT₄-koncentrationen kun er let forhøjet, fx mellem 50 nmol/l og 100 nmol/l.

Med den anbefalede startdosis på en depottablet a 15 mg en gang dagligt kan TT₄ falde til inden for normalområdet (TT₄ < 50 nmol/l) kort tid efter behandlingens start. En justering af dosis kan være påkrævet allerede efter 10 dages behandling.

Afhængigt af såvel det kliniske som det hormonelle respons på behandlingen bør justering af dosis også foretages hhv. 3, 5 og 8 uger efter behandlingens start.

Vedligeholdelsesfase

Kontrolbesøg hver 3.-6. måned anbefales. Dosis bør justeres individuelt baseret på de kliniske symptomer og TT₄. Det er tilrådeligt at kontrollere TT₄ 10-14 dage efter dosisjustering.

Den terapeutiske dosis ligger mellem 10 mg (en depottablet a 10 mg) og 25 mg (en depottablet a 10 mg og en depottablet a 15 mg) en gang dagligt.

Nogle katte har behov for mindre end 10 mg carbimazol dagligt. Indgivelse af 10 mg eller 15 mg carbimazol hver anden dag kan være nok til at kontrollere sygdommen.

Øgning af dosis bør ikke ske med mere end 5 mg ad gangen.

Doser på over 20 mg er kun blevet afprøvet hos et lille antal katte og bør anvendes med forsigtighed.

4.10 Overdosering

I tilfælde af en overdosis kan mulige bivirkninger omfatte, men er ikke begrænset til, vægttab, nedsat ædelyst, opkastning, letargi og i sjældnere tilfælde symptomer på gastrointestinal blødning, såsom hæmatemesis, oral blødning eller blødning fra tarmkanalen. Pels- og hudforandringer (erytem, alopeci), samt hæmatologiske/biokemiske forandringer (eosinofili, lymfocytose, neutropeni, lymfopeni, let leukopeni, agranulocytose, trombocytopeni eller hæmolytisk anæmi) kan også opstå. Hepatitis og nefritis har været rapporteret. Disse bivirkninger kan blive alvorlige i tilfælde af kronisk overdosering. I de fleste tilfælde er bivirkningerne reversible ved seponering af behandlingen og adækvat veterinær omsorg.

TT₄ under den nedre grænse af referenceområdet kan ses under behandling, selvom dette sjældent er forbundet med åbenlyse kliniske symptomer. En reduktion af dosis vil føre til en stigning i TT₄. Dosisjustering bør ikke alene baseres på TT₄ (se pkt. 4.9).

Se også pkt. 4.6.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Systemiske hormonpræparater, ekskl. kønshormoner og insulin; thyroidea-terapi; antithyroide præparater; svovlholdige imidazolderivater.
ATCvet-kode: QH 03 BB 01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Carbimazol er modersubstans til thiamazol (methimazol). Selvom carbimazol i sig selv har antithyroid virkning, er det næsten helt omdannet til thiamazol kort tid efter oral administration *in vivo* hos mennesker og katte.

Thiamazol fører til en dosisafhængig hæmning af de thyroïdperoxidasekatalyserede reaktioner, som indgår i syntesen af thyroïdeahormon, inklusive oxydering af iodid og iodering af tyrosol-restkoncentrationer i thyroglobulin, hvorved dannelse af nye thyroïdeahormoner hæmmes. Thiamazol påvirker også bindingen af iodotyrosiner til iodthyroniner via hæmning af thyroïdperoxidase eller ved binding og ændring af thyroglobulinstrukturen, da denne struktur er mere følsom over for hæmning end dannelse af iodotyrosiner. Den hæmmende virkning af thiamazol er reversibel.

Thiamazol hæmmer ikke virkningen af de thyroïdeahormoner, som allerede er dannet og til stede i skjoldbruskkirtlen eller blodbanen, og påvirker ikke effekten af indgivet eksogent thyroïdeahormon (iatrogen hyperthyroidisme). Dette forklarer, hvorfor længden af latensperioden indtil normalisering af serumkoncentrationer af thyroxin og triiodothyronin og dermed klinisk bedring, varierer mellem individer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Carbimazol absorberes hurtigt fra mave-tarm-kanalen efter oral indgift og hydrolyseres i mave-tarm-kanalen (eller umiddelbart efter optagelse i blodbanen) til den aktive metabolit thiamazol (methimazol). Den absolutte biotilgængelighed af thiamazol fra carbimazol er 88% i Vidalto 15 mg depottabletter.

Efter oral indgift af en Vidalto depottablet a 10 mg til raske fastende katte nås den maksimale thiamazol-koncentration 3-4 timer efter administration med en gennemsnitlig thiamazol-maksimumkoncentration på 0,54 – 0,87 µg/ml.

Efter oral indgift af en Vidalto depottablet a 15 mg til raske fastende katte nås den maksimale thiamazol-koncentration 5-7 timer efter administration med en gennemsnitlig thiamazol-maksimumkoncentration på 0,72 – 1,13 µg/ml.

For begge styrker gælder, at koncentrationen af thiamazol over tid ikke viser markante toppe og at thiamazol findes i blodbanen i mindst 20 timer for Vidalto 10 mg og 24 timer for Vidalto 15 mg.

Tilstedeværelsen af foder i mave-tarm-kanalen på tidspunktet for indgift har vist at øge biotilgængeligheden af thiamazol. Når depottabletter gives sammen med foder, kan både C_{\max} og AUC_{last} stige, mens t_{\max} ikke forventes at ændres.

Der er ikke konstateret nogen kumulativ effekt efter gentagen indgift.

Vævsfordelingen af mercaptoimidazoler er ikke specifikt undersøgt hos katte, men er udførligt beskrevet for gnavere. Thiamazol opkoncentreres hovedsageligt i skjoldbruskkirtlen og binyrerne, og kan findes i mindre grad i thymus, diafragma, nyrer, hjerne, lever, tyktarm, testikler, tyndtarm, mave og plasma.

Det er også vist, at mercaptoimidazoler krydser placentabarrieren.

Hos rotter udskilles thiamazol hovedsageligt med urin, og i mindre grad med fæces.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Hypromellose
Mikrokrystallinsk cellulose
Jernoxid, rød (E172)
Silica, kolloid vandfri
Magnesiumstearat
Talcum

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

10 mg depottabletter:
I salgspakning: 18 måneder
Efter første åbning af den indre emballage: 100 dage.

15 mg depottabletter:
I salgspakning: 24 måneder
Efter første åbning af den indre emballage: 100 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25°C.
Opbevares i den originale beholder.
Hold beholderen tæt lukket for at beskytte mod fugt.
Fjern ikke tørremidlet.

6.5 Emballage

HDPE-beholder med 30 eller 100 depottabletter, lukket med et forseget, børnesikret skruelåg af polypropylen, som indeholder et tørremiddel.

Pakninger med 1 eller 6 beholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

- 6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**
Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Holland

Repræsentant

MSD Animal Health A/S
Havneholmen 25
1561 København V

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

10 mg: 49356
15 mg: 49357

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

14. december 2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

26. februar 2018

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B