

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Le Vet Beheer B.V. te Oudewater d.d. 21 augustus 2020 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **THYROXANIL S tabletten voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 116709**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **THYROXANIL S tabletten voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 116709**, van Le Vet Beheer B.V. te Oudewater, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **THYROXANIL S tabletten voor honden en katten**, **REG NL 116709** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **THYROXANIL S tabletten voor honden en katten**, **REG NL 116709** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 24 februari 2021

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping strokes that form a cursive representation of the name F. Verheijen.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

THYROXANIL S tabletten voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Levothyroxinenatrium 200 microgram
(overeenkomend met levothyroxine 194 microgram)

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Wit tot gebroken wit, ronde en bolle tablet met een kruisvormige breuklijn aan één zijde en het getal 200 op de andere zijde. De tabletten kunnen in twee of vier gelijke delen worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Hond en kat

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Behandeling van primaire of secundaire hypothyreoïdie.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden en katten met onbehandelde bijnierinsufficiëntie.

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor levothyroxinenatrium of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De diagnose van hypothyreoïdie dient met geschikte testen te worden bevestigd.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Een plotselinge toename van de zuurstofbehoefte van perifere weefsels in combinatie met de chronotrope werking van levothyroxinenatrium, kan een slecht functionerend hart te veel belasten, waardoor decompensatie en tekenen van congestief hartfalen kunnen optreden. Dieren met zowel hypothyreoïdie als hypoadrenocorticisme zijn minder in staat om levothyroxinenatrium te metaboliseren en lopen daarom een verhoogd risico op thyreotoxicose. Om een hypoadrenocorticale crisis te voorkomen, moeten deze dieren eerst met glucocorticoïden en mineralocorticoïden worden gestabiliseerd voordat de behandeling met levothyroxinenatrium wordt gestart. Hierna moet de schildklierfunctie opnieuw worden getest, waarna wordt aanbevolen om geleidelijk levothyroxine te introduceren (te beginnen met 25% van de normale dosis en vervolgens om de twee weken een stapsgewijze verhoging van 25% tot een optimale stabilisatie is bereikt). Ook voor dieren die

gelijktijdig meer dan één andere aandoening hebben, wordt aanbevolen de behandeling stapsgewijs te introduceren, zeker bij dieren met hartaandoeningen, diabetes mellitus en nier- of leverstoornissen.

Door de grootte en de verdeling van de tabletten is het misschien niet mogelijk om dieren die minder dan 2,5 kg wegen optimaal te doseren. Daarom moet het gebruik van het diergeneesmiddel bij deze dieren gebaseerd zijn op een zorgvuldige baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

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

Dit diergeneesmiddel bevat een hoge concentratie levothyroxinenatrium en kan bij inname schadelijk zijn, zeker voor kinderen. Zwangere vrouwen moeten voorzichtig zijn als ze dit diergeneesmiddel gebruiken. Levothyroxine kan na inname overgevoeligheid (allergie) veroorzaken. Vermijd huidcontact met dit diergeneesmiddel als u weet dat u overgevoelig bent. Was de handen na contact met de tabletten. In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Eventuele ongebruikte tabletdeeltjes moeten in de geopende blisterverpakking buiten het zicht en bereik van kinderen worden bewaard en telkens bij de volgende toediening worden gebruikt.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Aanvankelijk kan een verergering van de huidsymptomen optreden, met verhoogde pruritus als gevolg van het afstoten van de oude epitheelcellen. Pruritus en afschilfering worden zeer zelden gemeld in spontane meldingen.

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

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij drachtige of zogende teven of poezen. Gebruik daarom het diergeneesmiddel bij deze dieren overeenkomstig een baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts. Levothyroxine is echter een endogene stof en schildklierhormonen zijn essentieel voor de ontwikkeling van de foetus, zeker tijdens het eerste deel van de dracht. Hypothyreoïdie tijdens de dracht kan leiden tot zware complicaties, zoals foetale sterfte en tegenvallende perinatale resultaten. De onderhoudsdosis levothyroxinenatrium moet mogelijk tijdens de dracht worden aangepast. Drachtige teven en poezen moeten daarom vanaf de conceptie tot enkele weken na het werpen regelmatig worden opgevolgd.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal diergeneesmiddelen kan de plasma- of weefselbinding van de schildklierhormonen verslechteren of het metabolisme van schildklierhormonen veranderen (bv. barbituraten, antacida, anabole steroïden, diazepam, furosemide, mitotane, fenylobutazon, fenytoïne, propranolol, hoge doses salicylaten en sulfonamiden). Bij de behandeling van dieren die gelijktijdig andere medicatie toegediend krijgen, moet rekening worden gehouden met de eigenschappen van die diergeneesmiddelen.

Oestrogenen kunnen leiden tot een hogere behoefte aan schildklierhormonen.

Ketamine kan tachycardie en hypertensie veroorzaken als het wordt gebruikt bij dieren die schildklierhormonen krijgen.

Het effect van catecholamines en sympathicomimetica wordt versterkt door levothyroxine.

Bij dieren die al lijden aan gecompenseerd congestief hartfalen en gaan starten met schildklierhormoontherapie kan een verhoging van de digitalis dosis nodig zijn. Bij de behandeling

van hypothyreoïdie bij dieren die ook diabetes hebben, wordt aanbevolen zorgvuldig op te volgen of de diabetes onder controle is.

De meeste dieren die langdurig worden behandeld met dagelijkse hoge doses glucocorticoïden, hebben zeer lage of niet meetbare T4-concentraties in het serum en subnormale T3-waarden.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.

De aanbevolen startdosering voor honden en katten bedraagt 20 microgram levothyroxinenatrium per kg lichaamsgewicht per dag, gegeven als een enkele dagelijkse dosis of in twee gelijk verdeelde doses. Omdat absorptie en metabolisme kunnen variëren, moet de dosering mogelijk worden aangepast voordat een complete klinische respons kan worden waargenomen. De initiële dosering en frequentie van toediening fungeren louter als startpunt. De behandeling moet in grote mate worden afgestemd op de individuele behoeften van het dier, zeker voor katten en kleine honden. Zie ook rubriek 4.5 voor het gebruik bij dieren < 2,5 kg. De dosis moet worden aangepast op basis van klinische respons en plasma-thyroxinewaarden. Bij honden en katten kan de aanwezigheid van voedsel de absorptie van levothyroxinenatrium beïnvloeden. Daarom moet de behandeling elke dag op hetzelfde tijdstip in relatie tot de voeding plaatsvinden. Om de behandeling adequaat op te volgen, kunnen dalwaarden (net vóór toediening) en piekwaarden (ongeveer vier uur na toediening) van plasma-T4 worden gemeten. Bij dieren die de gepaste dosis krijgen, moeten de piek plasma-T4waarden in het hoog-normale bereik liggen (ongeveer 30 tot 47 nmol/l) en dalwaarden moeten hoger zijn dan ongeveer 19 nmol/l. Als de T4-waarden zich buiten dit bereik bevinden, kan de dosis levothyroxinenatrium zo nodig stapsgewijs worden aangepast, tot de patiënt klinisch euthyroïde is en T4 in het serum binnen het referentiebereik ligt. Met de tabletten van 200 microgram kan de dosis levothyroxine telkens met 50 microgram per dier worden aangepast en met de tabletten van 600 microgram kan de dosis levothyroxine telkens met 150 microgram per dier worden aangepast. Plasma-T4-waarden kunnen twee weken na de dosisaanpassing opnieuw getest worden. Een klinische verbetering is echter een even belangrijke factor om de individuele dosering te bepalen en dat duurt vier tot acht weken. Zodra de optimale vervangingsdosis is bereikt, kan om de zes tot twaalf maanden een klinisch en biochemisch onderzoek worden uitgevoerd.

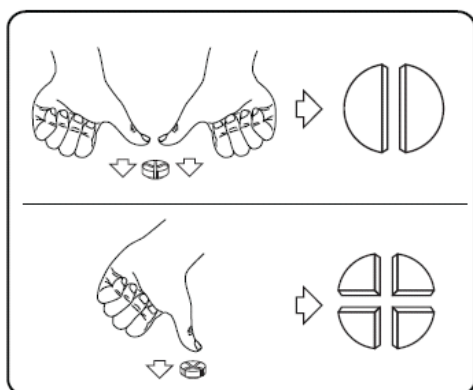
De volgende tabel is bedoeld als leidraad om het diergeneesmiddel toe te dienen in bij benadering de standaardstartdosis van 20 microgram **levothyroxinenatrium** per kg lichaamsgewicht per dag.

	Toediening eenmaal per dag			Toediening tweemaal per dag	
Lichaamsgewicht	Thyroxanil S (200 microgram)	Thyroxanil L (600 microgram)	Eigenlijke dosis per kg (microgram)	Thyroxanil S (200 microgram)	Thyroxanil L (600 microgram)
> 2,5 kg-5 kg	☐		20-10	-	
> 5 kg-7,5 kg	☐		20-13,3	☐	
> 7,5 kg-10 kg	☐	of ☐	20-15		
> 10 kg-12,5 kg	☐		20-16	☐	
> 12,5 kg-15 kg	☐ ☐	of ☐	24-20	☐	of ☐

> 15 kg-17,5 kg			23,3-20		
> 17,5 kg-20 kg			22,9-20		
> 20 kg-22,5 kg	 of 		22,5-20		
> 22,5 kg-25 kg	 		22,2-20	 	
> 25 kg-30 kg	 of 		24-20	  of 	
> 30 kg-40 kg	 en 		26,7-20		
> 40 kg-50 kg	 en  		25-20	 	
> 50 kg-60 kg			24-20		

 = ¼ tablet  = ½ tablet  = ¾ tablet  = 1 tablet

Tabletten kunnen verdeeld worden in helften en kwarten om een nauwkeurige dosering mogelijk te maken. Leg de tablet op een plat oppervlak, met de breukstrepen naar boven en de bolle zijde naar beneden.



Halveren: duw uw duimen op beide zijden van de tablet naar beneden.

Kwarten: duw uw duim in het midden van de tablet naar beneden.

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

Na toediening van een overdosis kan thyrotoxicose optreden. Thyrotoxicose als bijwerking van lichte oversupplementatie is ongewoon bij honden en katten, omdat deze diersoorten in staat zijn schildklierhormonen te kataboliseren en uit te scheiden. Indien per ongeluk grote hoeveelheden van het diergeneesmiddel worden opgenomen, kan de absorptie worden geremd door braken op te wekken en eenmaal zowel geactiveerde kool als magnesiumsulfaat oraal toe te dienen.

Bij een acute overdosis bij honden en katten zijn de klinische verschijnselen de meer uitgesproken fysiologische effecten van het hormoon. Een acute overdosering van levothyroxine kan leiden tot braken, diarree, hyperactiviteit, hypertensie, lethargie, tachycardie, tachypneu, dyspneu en abnormale lichtreflexen van de pupillen.

Na een langdurige oversupplementatie bij honden en katten kunnen, theoretisch gezien, klinische verschijnselen van hyperthyreoïdie optreden, zoals polydipsie, polyurie, hijken, gewichtsverlies zonder anorexia, en tachycardie en/of agitatie. Als deze verschijnselen zich voordoen, moeten de T4-serumconcentraties worden geëvalueerd om de diagnose te bevestigen en moet de therapie onmiddellijk worden stopgezet. Zodra de verschijnselen (na enkele dagen of weken) zijn afgenomen,

de dosering geëvalueerd is en het dier volledig hersteld is, kan een lagere dosering worden opgestart, waarbij het dier nauwgezet wordt opgevolgd.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Schildklierhormonen
ATCvet-code: QH03AA01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Levothyroxine is een synthetische vorm van het natuurlijk voorkomende schildklierhormoon thyroxine (T₄). Het wordt omgezet tot het biologisch actievere hormoon triiodothyronine (T₃). T₃ bindt via specifieke receptoren in het plasmamembraan, de mitochondria en chromatine. Dat leidt tot veranderingen in DNA-transcriptie en eiwitsynthese. De werking komt daarom langzaam op gang. Levothyroxinenatrium beïnvloedt het metabolisme van koolhydraten, eiwitten, vetten, vitamines, nucleïnezuren en ionen. Levothyroxinenatrium stimuleert de zuurstofconsumptie en veroorzaakt een verhoogde metabole activiteit door het aantal mitochondriën te verhogen. Eiwitsynthese wordt gestimuleerd en de koolhydraatverbranding neemt toe. De vetstofwisseling wordt gestimuleerd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale inname bedraagt de gastrointestinale absorptie 10 tot 50% bij honden en 10% bij katten. C_{max} wordt bij honden 4 tot 12 uur na toediening bereikt, bij katten is dat 3 tot 4 uur. Na toediening van 20 microgram per kg werkzaam bestanddeel aan 57 honden met hypothyreoïdie stegen de plasma-thyroxinewaarden (T₄) bij de meerderheid van de gevallen naar normale waarden (20-46 nmol). Na absorptie in de bloedbaan wordt T₄ door deiodering omgezet in T₃ in de perifere weefsels. Bij honden gaat meer dan 50% van de dagelijks aangemaakte T₄ verloren via de ontlasting. De serumhalfwaardetijd bij normale honden bedraagt 10 tot 16 uur. Bij honden met hypothyreoïdie duurt het langer. Bij katten is de farmacokinetiek van levothyroxine nog niet volledig onderzocht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Magnesiumoxide, zwaar
Cellulose, microkristallijn
Natriumzetmeelglycolaat (type A)
Magnesiumstearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

Bewaar de blisterverpakkingen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Blisterverpakking van aluminium en pvc.

Kartonnen doos met 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 of 10 blisterverpakkingen. 25 of 30 tabletten per blisterverpakking.

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

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

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

Le Vet. Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

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

REG NL 116709

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 21 november 2016

Datum van laatste verlenging: 24 februari 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

23 februari 2021

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Thyroxanil S tabletten voor honden en katten
Levothyroxinenatrium



2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Per tablet:
Werkzaam bestanddeel

Levothyroxinenatrium 200 microgram

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

25 tabletten
50 tabletten
75 tabletten
100 tabletten
125 tabletten
150 tabletten
175 tabletten
200 tabletten
225 tabletten
250 tabletten
30 tabletten
60 tabletten
90 tabletten
120 tabletten
150 tabletten
180 tabletten
210 tabletten
240 tabletten
270 tabletten
300 tabletten

5. DOELDIERSOORTEN

Hond, kat

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.

8. WACHTTIJD(EN)**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK**

Dit diergeneesmiddel kan een risico inhouden voor mensen, met name kinderen, als het wordt ingenomen. Bewaar ongebruikte tabletdeeltjes in de opengemaakte blisterverpakking.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: maand/jaar

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25°C.
Bewaar de blisterverpakkingen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik - UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Le Vet. Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

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

REG NL 116709

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot.

MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakkingen van aluminium en pvc

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDELThyroxanil S tabletten
Levothyroxinenatrium**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Le Vet. Beheer B.V.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDA

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

REG NL 116709

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Thyroxanil S tabletten voor honden en katten

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Lindopharm GmbH
Neustrasse 82
D-40721 Hilden
Duitsland

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad
Nederland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Thyroxanil S tabletten voor honden en katten
Levothyroxinenatrium

3. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Levothyroxinenatrium 200 microgram
(overeenkomend met levothyroxine 194 microgram)

Wit tot gebroken wit, ronde en bolle tablet met een kruisvormige breuklijn aan één zijde en het getal 200 op de andere zijde. De tabletten kunnen in twee of vier gelijke delen worden verdeeld .

4. INDICATIES

Behandeling van primaire of secundaire hypothyreoïdie.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij honden en katten met onbehandelde bijnierinsufficiëntie.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor levothyroxinenatrium of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Aanvankelijk kan een verergering van de huidsymptomen optreden, met verhoogde pruritus als gevolg van het afstoten van de oude epitheelcellen. Pruritus en afschilfering worden zeer zelden gemeld in spontane meldingen.

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)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond en kat

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Oraal gebruik.

De aanbevolen startdosis voor honden en katten bedraagt 20 microgram levothyroxinenatrium per kg lichaamsgewicht per dag, gegeven als een enkele dagelijkse dosis of in twee gelijk verdeelde doses. Omdat absorptie en metabolisme kunnen variëren, moet de dosering mogelijk worden aangepast voordat een complete klinische respons kan worden waargenomen. De initiële dosering en frequentie van toediening fungeren louter als startpunt. De behandeling moet in grote mate worden afgestemd op de individuele behoeften van het dier, zeker voor katten en kleine honden. Zie ook rubriek 'SPECIALE WAARSCHUWINGEN' voor het gebruik bij dieren < 2,5 kg. De dosis moet worden aangepast op basis van klinische respons en plasma-thyroxinewaarden. Bij honden en katten kan de aanwezigheid van voedsel de absorptie van levothyroxinenatrium beïnvloeden. Daarom moet de behandeling elke dag op hetzelfde tijdstip in relatie tot de voeding plaatsvinden. Om de behandeling adequaat op te volgen, kunnen dalwaarden (net vóór toediening) en piekwaarden (ongeveer vier uur na toediening) van plasma-T4 worden gemeten. Bij dieren die de gepaste dosis krijgen, moeten de piek plasma-T4waarden in het hoog-normale bereik liggen (ongeveer 30 tot 47 nmol/l) en dalwaarden moeten hoger zijn dan ongeveer 19 nmol/l. Als de T4-waarden zich buiten dit bereik bevinden, kan de dosis levothyroxinenatrium zo nodig stapsgewijs worden aangepast, tot de patiënt klinisch euthyroïde is en T4 in het serum binnen het referentiebereik ligt. Met de tabletten van 200 microgram kan de dosis levothyroxine telkens met 50 microgram per dier worden aangepast en met de tabletten van 600 microgram kan de dosis levothyroxine telkens met 150 microgram per dier worden aangepast. Plasma-T4-waarden kunnen twee weken na de dosisaanpassing opnieuw getest worden. Een klinische verbetering is echter een even belangrijke factor om de individuele dosering te bepalen en dat duurt vier tot acht weken. Zodra de optimale vervangingsdosis is bereikt, kan om de zes tot twaalf maanden een klinisch en biochemisch onderzoek worden uitgevoerd.

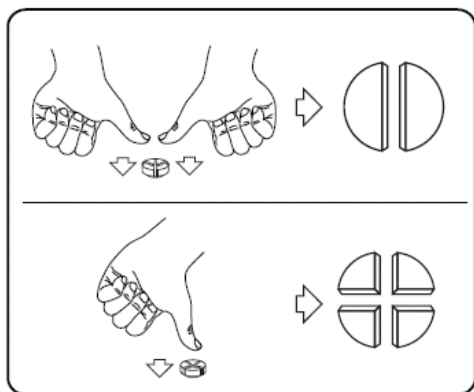
De volgende tabel is bedoeld als leidraad om het diergeneesmiddel toe te dienen in bij benadering de standaardstartdosis van 20 microgram **levothyroxinenatrium** per kg lichaamsgewicht per dag.

Lichaamsgewicht	Toediening eenmaal per dag		Eigenlijke dosis per kg (microgram)	Toediening tweemaal per dag	
	Thyroxanil S (200 microgram)	Thyroxanil L (600 microgram)		Thyroxanil S (200 microgram)	Thyroxanil L (600 microgram)
> 2,5 kg-5 kg			20-10	-	
> 5 kg-7,5 kg			20-13,3		
> 7,5 kg-10 kg	 of 		20-15		
> 10 kg-12,5 kg			20-16		
> 12,5 kg-15 kg	  of 		24-20	 of 	
> 15 kg-17,5 kg	 		23,3-20		
> 17,5 kg-20 kg	 		22,9-20		
> 20 kg-22,5 kg	   of 		22,5-20		
> 22,5 kg-25 kg	  		22,2-20	 	
> 25 kg-30 kg	   of 		24-20	  of 	
> 30 kg-40 kg	 en 		26,7-20	 	
> 40 kg-50 kg	 en  		25-20	  	
> 50 kg-60 kg		 	24-20		

 = ¼ tablet  = ½ tablet  = ¾ tablet  = 1 tablet

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Tabletten kunnen verdeeld worden in helften en kwarten om een accurate dosering mogelijk te maken. Leg de tablet op een plat oppervlak, met de breukstrepen naar boven en de bolle zijde naar beneden.



Halveren: duw uw duimen op beide zijden van de tablet naar beneden.

Kwarten: duw uw duim in het midden van de tablet naar beneden.

10. WACHTTIJD

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25°C. Bewaar de blisterverpakkingen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de verpakking na EXP.

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

De diagnose van hypothyreoïdie dient met geschikte testen te worden bevestigd.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Een plotselinge toename van de zuurstofbehoefte van perifere weefsels in combinatie met de chronotrope werking van levothyroxinenatrium, kan een slecht functionerend hart te veel belasten, waardoor decompensatie en tekenen van congestief hartfalen kunnen optreden. Dieren met zowel hypothyreoïdie als hypoadrenocorticisme zijn minder in staat om levothyroxinenatrium te metaboliseren en lopen daarom een verhoogd risico op thyreotoxicose. Om een hypoadrenocorticale crisis te voorkomen, moeten deze dieren eerst met glucocorticoïden en mineralocorticoïden worden gestabiliseerd voordat de behandeling met levothyroxinenatrium wordt gestart. Hierna moet de schildklierfunctie opnieuw worden getest, waarna wordt aanbevolen om geleidelijk levothyroxine te introduceren (te beginnen met 25% van de normale dosis en vervolgens om de twee weken een stapsgewijze verhoging van 25% tot een optimale stabilisatie is bereikt). Ook voor dieren die gelijktijdig meer dan één andere aandoening hebben, wordt aanbevolen de behandeling stapsgewijs te introduceren, zeker bij dieren met hartaandoeningen, diabetes mellitus en nier- of leverstoornissen.

Door de grootte en de verdeling van de tabletten is het misschien niet mogelijk dieren die minder dan 2,5 kg wegen, optimaal te doseren. Daarom moet het gebruik van het diergeneesmiddel bij deze dieren gebaseerd zijn op een zorgvuldige baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

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

Dit diergeneesmiddel bevat een hoge concentratie levothyroxinenatrium en kan bij inname schadelijk zijn, zeker voor kinderen. Zwangere vrouwen moeten voorzichtig zijn als ze dit diergeneesmiddel gebruiken. Levothyroxine kan na inname overgevoeligheid (allergie) veroorzaken. Vermijd huidcontact met dit diergeneesmiddel als u weet dat u overgevoelig bent. Was de handen na contact met de tabletten. In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Eventuele ongebruikte tabletdeeltjes moeten in de geopende blisterverpakking buiten het bereik en zicht van kinderen worden bewaard en telkens bij de volgende toediening worden gebruikt.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij drachtige of zogende teven of poezen. Gebruik daarom het diergeneesmiddel bij deze dieren overeenkomstig een baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts. Levothyroxine is echter een endogene stof en schildklierhormonen zijn essentieel voor de ontwikkeling van de foetus, zeker tijdens het eerste deel van de dracht. Hypothyreoïdie tijdens de dracht kan leiden tot zware complicaties, zoals foetale sterfte en tegenvallende perinatale resultaten. De onderhoudsdosis levothyroxinenatrium moet mogelijk tijdens de dracht worden aangepast. Drachtige teven en poezen moeten daarom vanaf de conceptie tot enkele weken na het werpen regelmatig worden opgevolgd.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Een aantal diergeneesmiddelen kan de plasma- of weefselbinding van de schildklierhormonen verslechteren of het metabolisme van schildklierhormonen veranderen (bv. barbituraten, antacida, anabole steroïden, diazepam, furosemide, mitotane, fenylbutazon, fenytoïne, propranolol, hoge doses salicylaten en sulfonamiden). Bij de behandeling van dieren die gelijktijdig andere medicatie toegediend krijgen, moet rekening worden gehouden met de eigenschappen van die diergeneesmiddelen.

Oestrogenen kunnen leiden tot een hogere behoefte aan schildklierhormonen.

Ketamine kan tachycardie en hypertensie veroorzaken als het wordt gebruikt bij dieren die schildklierhormonen krijgen.

Het effect van catecholamines en sympathicomimetica wordt versterkt door levothyroxine.

Bij dieren die al lijden aan gecompenseerd congestief hartfalen en gaan starten met schildklierhormoontherapie kan een verhoging van de digitalis dosering nodig zijn. Bij de behandeling van hypothyreoïdie bij dieren die ook diabetes hebben, wordt aanbevolen zorgvuldig op te volgen of de diabetes onder controle is.

De meeste dieren die langdurig worden behandeld met dagelijkse hoge doses glucocorticoïden, hebben zeer lage of niet-meetbare T4-concentraties in het serum en subnormale T3-waarden.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Na toediening van een overdosis kan thyrotoxicose optreden. Thyrotoxicose als bijwerking van lichte oversupplementatie is ongewoon bij honden en katten, omdat deze diersoorten in staat zijn schildklierhormonen te kataboliseren en uit te scheiden. Indien per ongeluk grote hoeveelheden van het diergeneesmiddel worden opgenomen, kan de absorptie worden geremd door braken op te wekken en eenmaal zowel geactiveerde kool als magnesiumsulfaat oraal toe te dienen.

Bij een acute overdosis bij honden en katten zijn de klinische verschijnselen de meer uitgesproken fysiologische effecten van het hormoon. Een acute overdosering van levothyroxine kan leiden tot braken, diarree, hyperactiviteit, hypertensie, lethargie, tachycardie, tachypneu, dyspneu en abnormale lichtreflexen van de pupillen.

Na een langdurige oversupplementatie bij honden en katten kunnen, theoretisch gezien, klinische verschijnselen van hyperthyreoïdie optreden, zoals polydipsie, polyurie, hijken, gewichtsverlies zonder anorexia, en tachycardie en/of agitatie. Als deze tekenen zich voordoen, moeten de T4-serumconcentraties worden geëvalueerd om de diagnose te bevestigen en moet de therapie onmiddellijk worden stopgezet. Zodra de verschijnselen (na enkele dagen of weken) zijn afgenomen, de dosis geëvalueerd is en het dier volledig hersteld is, kan een lagere dosering worden opgestart, waarbij het dier nauwgezet wordt opgevolgd.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

23 februari 2021

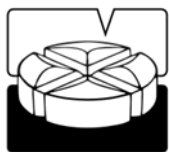
15. OVERIGE INFORMATIE

REG NL 116709

Blisterverpakking van aluminium en pvc.

Kartonnen doos met 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 of 10 blisterverpakkingen. 25 of 30 tabletten per blisterverpakking.

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



Deelbare tablet

KANALISATIE:

UDA