

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apelka 5 mg/ml orale oplossing voor katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Thiamazol 5 mg

Hulpstof:

Natriumbenzoaat (E211) 1,5 mg

Zie rubriek 6.1 voor een volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale oplossing.

Een gebroken witte tot lichtgele, niet-doorzichtige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor het stabiliseren van hyperthyreoïdie bij katten vóór chirurgische thyroïdectomie.

Voor de langdurige behandeling van feliene hyperthyreoïdie.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij katten die aan een systemische ziekte lijden zoals een primaire leveraandoening of diabetes mellitus.

Niet gebruiken bij katten die tekenen van een auto-immuunziekte vertonen.

Niet gebruiken bij dieren met aandoeningen van de witte bloedcellen, zoals neutropenie of lymfopenie.

Niet gebruiken bij dieren met aandoeningen van de bloedplaatjes of coagulopathieën (in het bijzonder trombocytopenie).

Niet gebruiken bij kattinnen tijdens dracht of lactatie; zie rubriek 4.7.

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

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Om de stabilisatie van de hyperthyreoïdie te bevorderen, is het noodzakelijk om elke dag dezelfde tijdstippen voor het voederen en van het toedienen van het diergeneesmiddel aan te houden.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Indien een dosis van meer dan 10 mg thiamazole per dag noodzakelijk is, moeten de dieren extra nauwkeurig gevolgd worden.

Het gebruik van het product bij katten met een nieraandoening kan alleen na een grondige baten/risicobeoordeling door de dierenarts. Aangezien thiamazol een vermindering van de glomerulaire filtratiesnelheid kan veroorzaken, dient de werking van de therapie op de nierfunctie van dichtbij worden opgevolgd omdat een verslechtering van een eventuele onderliggende nierfunctiestoornis kan optreden..

Monitoring van het bloedbeeld is noodzakelijk omwille van het risico op leukopenie of hemolytische anemie vóór aanvang van de behandeling en nauwgezet daarna.

Elk dier die zich tijdens de behandeling plotseling onwel lijken te voelen, in het bijzonder als het koorts maakt, moet een bloedstaal worden genomen voor controle van de klassieke hematologische en biochemische parameters. In geval van neutropenie (aantal neutrofielen $<2,5 \times 10^9/l$) moet het dier profylactisch behandeld worden met bactericide antibiotica en met een symptomatische therapie.

Zie rubriek 4.9 voor monitoring instructies.

Omdat thiamazol hemoconcentratie kan veroorzaken, moeten de katten altijd toegang hebben tot een bron van drinkwater.

Bij katten met hyperthyreoïdie komen maagdarfstelselaandoeningen vaak voor en kunnen ze het welslagen van de orale behandeling verstoren.

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

Personen met een bekende overgevoeligheid (allergie) voor thiamazol of een van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Als er zich allergische symptomen ontwikkelen, zoals huiduitslag, zwelling van het gezicht, de lippen of de ogen, of als er zich moeilijkheden met ademen voordoen, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dit product kan huid- en oogirritatie veroorzaken. Vermijd contact met de ogen, inclusief hand-oogcontact. In geval van accidenteel contact met de ogen, dienen de ogen onmiddellijk met zuiver stromend water te worden gespoeld. In geval van irritatie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd. Was uw handen met zeep en water na het toedienen van het product en na het opkuisen van braaksel of het omgaan met gebruikte kattenbakvulling van behandelde dieren. Was gemorst product onmiddellijk van de huid.

Thiamazol kan gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, koorts, gewrichtspijn, pruritus (jeuk) en pancytopenie (vermindering van het aantal bloedcellen en bloedplaatjes) tot gevolg hebben.

Vermijd blootstelling aan de huid en mond, inclusief hand-mondcontact.

Bij het omgaan met dit product of gebruikte kattenbakvulling mag u niet eten, drinken of roken.

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

Na het toedienen van het product, moet resterende vloeistof die zich nog op de punt van de doseringsspuit bevindt met een papieren doekje worden weggeveegd. Het verontreinigde doekje moet onmiddellijk worden weggegooid.

De gebruikte spuit moet samen met het product in de originele doos worden bewaard.

Aangezien thiamazol een potentieel menselijk teratogeen is, moeten vrouwen in de vruchtbare leeftijd niet-doorlaatbare handschoenen voor eenmalig gebruik dragen bij het toedienen van het product of het omgaan met kattenbakvulling/braaksel van behandelde katten.

Indien u zwanger bent of u denkt dat u zwanger zou kunnen zijn of probeert zwanger te worden, mag u het product niet toedienen en niet omgaan met kattenbakvulling/braaksel van behandelde katten.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij een langdurige behandeling van hyperthyreoïdie zijn bijwerkingen gerapporteerd. In een groot aantal gevallen zijn de symptomen mild en van voorbijgaande aard en vormen ze geen reden tot het

stopzetten van de behandeling. Meer ernstige bijwerkingen verdwijnen meestal wanneer de medicatie wordt stopgezet.

Bijwerkingen komen niet vaak voor. De meest voorkomende klinische bijwerkingen die zijn gerapporteerd, zijn de volgende: braken, gebrek aan eetlust/anorexie, lethargie, ernstige pruritus en huidschildfering aan hoofd en nek, hemorrhagisch syndroom en icterus geassocieerd met een hepatopathie, en hematologische afwijkingen (eosinofilie, lymfocytose, neutropenie, lymfopenie, lichte leukopenie, agranulocytose, trombocytopenie of hemolytische anemie). Deze bijwerkingen verdwijnen binnen 7 - 45 dagen na het stopzetten van de behandeling met thiamazol.

Mogelijke immunologische bijwerkingen zijn anemie, met zeldzame bijwerkingen zoals trombocytopenie en serum antinucleaire antistoffen, en - zeer zelden - kan lymfadenopathie optreden. De behandeling moet dan onmiddellijk worden stopgezet en vervangen worden door een alternatieve behandeling, na een voldoende herstelperiode.

Bij knaagdieren is een verhoogd risico op schildkliertumoren geobserveerd bij een langdurige behandeling met thiamazol, maar dit is niet aangetoond bij katten.

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 thiamazol. Bij kattinnen is de veiligheid van het diergeneesmiddel niet bewezen tijdens dracht of lactatie. Niet gebruiken bij katinnen tijdens dracht of lactatie.

Van mensen en ratten is geweten dat het geneesmiddel de placentaire barrière kan passeren en zich in de schildklier van de foetus kan opstapelen. Overdracht van een groot aandeel in de moedermelk is ook waargenomen.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een gelijktijdige behandeling met fenobarbital kan de klinische werkzaamheid van thiamazol verminderen.

Van thiamazol is bekend dat het de hepatische oxidatie van ontwormingsmiddelen van de benzimidazolefamilie vermindert en bij gelijktijdige toediening kan dit leiden tot een toename van hun plasmaconcentraties.

Thiamazol heeft een immuunmodulerende werking. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het overwegen van een vaccinatieprogramma.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Uitsluitend voor oraal gebruik.

Het product moet direct in de mond van de kat worden toegediend.

Dien niet toe in voedsel aangezien de werkzaamheid van het product bij toediening via deze weg niet is bewezen.

Voor het stabiliseren van de feliene hyperthyreoïdie vóór chirurgische thyroïdectomie en voor de langdurige behandeling van feliene hyperthyreoïdie, is de aanbevolen beginndosis 5 mg thiamazol (1 ml product) per dag.

De totale dosis per dag moet in twee worden verdeeld en 's ochtends en 's avonds worden toegediend.

Om de stabilisatie van de hyperthyreoïdie te bevorderen, is het noodzakelijk om elke dag dezelfde tijdstippen van toedienen van het diergeneesmiddel ten opzichte van de voederopname aan te houden.

Voor de aanvang van de behandeling en na 3 weken, 6 weken, 10 weken, 20 weken en daarna om de 3 maanden, moeten de hematologische en biochemische parameters en de totale T4-serumconcentratie worden geëvalueerd. Op elk van de aanbevolen monitoringintervallen moet de dosis aangepast worden naargelang de totale T4-concentratie en de klinische respons op de behandeling. De standaarddosis wordt best aangepast in stappen van 2,5 mg thiamazol (0,5 ml product) met een zo laag mogelijke dosis tot doel. Bij katten die bijzonder kleine dosisaanpassingen nodig hebben, kunnen stappen van 1,25 mg thiamazol (0,25 ml product) worden gebruikt. Indien de totale T4-concentratie daalt tot onder de minimumgrens van het referentie-interval, en indien de kat klinische tekenen vertoont van iatrogene hypothyreoïdie (bv. lethargie, gebrek aan eetlust, gewichtstoename en/of dermatologische tekenen zoals alopecia en droge huid), moet er overwogen worden om de dagelijkse dosis en/of doseringsfrequentie te verlagen.

Indien meer dan 10 mg thiamazol per dag noodzakelijk is, moeten de dieren extra nauwkeurig worden geobserveerd.

De toegediende dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 20 mg thiamazole.

Voor langdurige behandeling van hyperthyreoïdie moet het dier levenslang worden behandeld.

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

Bij tolerantieonderzoek bij jonge gezonde katten deden de volgende dosisgerelateerde klinische tekenen zich voor bij dosissen tot 30 mg thiamazol/dier/dag: anorexie, braken, lethargie, pruritus en hematologische en biochemische afwijkingen zoals neutropenie, lymfopenie, verminderde serumkalium- en fosforwaarden, toegenomen magnesium- en creatininewaarden en het voorkomen van antinucleaire antistoffen. Bij een dosis van 30 mg thiamazol per dag vertoonden sommige katten tekenen van hemolytische anemie en ernstige klinische achteruitgang. Sommige van deze tekenen kunnen zich ook voordoen bij katten met hyperthyreoïdie die worden behandeld met doses tot 20 mg thiamazol per dag.

Te hoge doses kunnen leiden tot tekenen van hypothyreoïdie. Dit is echter onwaarschijnlijk, aangezien hypothyreoïdie meestal wordt gecorrigeerd door negatieve-feedback-mechanismen. Zie rubriek 4.6.

Zet in geval van overdosis de behandeling stop en stel een symptomatische behandeling in.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antithyroid-preparaten: zwavelhoudende imidazoolderivaten

ATCvet-code: QH03BB02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Thiamazol werkt door de blokkering van de biosynthese van het schildklierhormoon *in vivo*. De primaire werking is het verhinderen van de binding van jodide aan het enzym thyroïd-peroxidase, waardoor de gekatalyseerde jodering van thyroglobuline en de synthese van T₃ en T₄ wordt voorkomen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van een dosis van 5 mg van het product bij gezonde katten, wordt het actieve bestanddeel snel en volledig geabsorbeerd. De eliminatie van het geneesmiddel in het plasma van de kat verloopt snel, met een halfwaardetijd van 4,35 uur. Piekplasma'spiegels worden 1,14 uur na dosering bereikt. De C_{max} is 1,13 µg/ml.

Bij ratten wordt thiamazol weinig aan plasma-eiwitten gebonden (5 %); 40 % van de dosis wordt gebonden aan rode bloedcellen. De metabolisering van thiamazol bij katten is niet onderzocht maar bij

ratten wordt thiamazol snel gemetaboliseerd in de schildklier. Ongeveer 64 % van de toegediende dosis wordt geëlimineerd via de urine en slechts 7,8 % wordt uitgescheiden in de feces. Dit is in tegenstelling tot wat is waargenomen bij de mens, waar de lever een belangrijke rol speelt in de metabole afbraak van het middel. Er wordt aangenomen dat de verblijftijd in de schildklier langer is dan in het plasma.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumbenzoaat (E211)
Glycerol
Povidon K30
Xanthaangom
Dinatriumfosfaatdihydraat
Natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat
Watervrij citroenzuur
Honingsmaak
Simethiconemulsie
Gezuiverd water

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Houd de verpakking zorgvuldig gesloten.
Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Amberkleurige fles van 30 ml en 100 ml uit polyethyleentereftalaat (PET) met kinderveilige HDPE/LDPE-schroefdop.
Het product wordt geleverd met een meetspuit van polyethyleen/polypropyleen van 1 ml met een maatweergave in stappen van 0,5 mg tot 5 mg.
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

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Ierland

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

BE-V507786

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 21/03/2017
Datum van laatste verlenging: 07/05/2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/07/2021