

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

FELIMAZOLE 1,25 mg omhulde tabletten voor katten

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Per tablet:

### **Werkzaam bestanddeel:**

Thiamazole 1,25 mg

### **Hulpstoffen:**

Titaandioxide (E171) 0,51 mg

Gedispergeerd Ponceau 4R Lake (E124) 1,35 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Omhulde tablet.

Rode, met een suikerlaagje omhulde biconvexe tabletten met een diameter van 5,5 mm.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Doeldiersoort**

Kat.

### **4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)**

Voor de stabilisatie van hyperthyreoïdie bij katten voorafgaand aan chirurgische thyroïdectomie.  
Voor de langetermijn behandeling van feline hyperthyreoïdie.

### **4.3 Contra-indicaties**

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

Niet gebruiken bij katten met tekenen van een auto-immuunziekte.

Niet gebruiken bij dieren met stoornissen van de witte bloedcellen zoals neutropenie en lymfopenie.

Niet gebruiken bij dieren met bloedplaatjes stoornissen en coagulopathieën (in het bijzonder trombocytopenie).

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor thiamazole of de hulpstof polyethyleenglycol.

Niet gebruiken bij drachtige of lacterende katten.

Zie rubriek 4.7.

### **4.4 Speciale waarschuwingen**

Geen.

## 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Als een toediening van meer dan 10 mg per dag vereist is, moeten de dieren bijzonder nauwlettend worden gemonitord.

Bij katten met een verminderde nierfunctie het diergeneesmiddel uitsluitend gebruiken overeenkomstig een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Vanwege het effect dat thiamazole kan hebben op de vermindering van de glomerulaire filtratiesnelheid, moet het effect van de behandeling op de nierfunctie nauwlettend gevolgd worden aangezien verergering van een onderliggende aandoening kan optreden.

De hematologie moet gemonitord worden wegens het risico op leukopenie of hemolytische anemie.

Bij elk dier dat tijdens de behandeling plotseling onwel wordt, in het bijzonder als ze koortsig zijn, moet een bloedmonster worden genomen voor routine hematologisch en biochemisch onderzoek.

Dieren met neutropenie (aantal neutrofielen  $< 2,5 \times 10^9/l$ ) moeten met profylactische bactericide antibacteriële middelen en ondersteunende therapie worden behandeld.

Aangezien thiamazole hemoconcentratie kan veroorzaken, moeten de katten altijd toegang hebben tot drinkwater.

Zie rubriek 4.9 voor richtlijnen voor de monitoring.

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

Was de handen na het gebruik.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Thiamazole kan braken, epigastrische pijn, hoofdpijn, koorts, artralgie, pruritus en pancytopenie veroorzaken. De behandeling is symptomatisch.

Was de handen met water en zeep na hanteren van de kattenbakvulling gebruikt door behandelde dieren.

Eet, drink of rook niet tijdens het hanteren van een tablet of van gebruikte kattenbakvulling.

Gebruik dit diergeneesmiddel niet als u allergisch bent voor antithyroïde producten. Als allergische symptomen ontstaan, zoals huiduitslag, zwelling van het gezicht, lippen of ogen, of moeilijkheden met ademen, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. De tabletten niet breken of verbrijzelen.

Aangezien vermoed wordt dat thiamazole bij de mens teratogeen is, dienen zwangere vrouwen en vrouwen die zwanger kunnen raken handschoenen te dragen bij het hanteren van kattenbakvulling van behandelde katten.

Zwangere vrouwen dienen handschoenen te dragen bij het hanteren van het diergeneesmiddel.

## 4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Er zijn bijwerkingen gemeld na langetermijn beheersing van hyperthyreoïdie. In veel gevallen zijn de tekenen mild en tijdelijk, en geen reden tot het stoppen van de behandeling. De meer ernstige effecten verdwijnen grotendeels wanneer de medicatie gestopt wordt.

Bijwerkingen komen soms voor. De meest voorkomende klinische bijwerkingen die worden gemeld zijn onder andere braken, gebrek aan eetlust/anorexie, gewichtsverlies, lethargie, hevige pruritus en vervellen van hoofd en nek, verhoogde bloedingsneiging en icterus geassocieerd met hepatopathie, en een afwijkend bloedbeeld (eosinofilie, lymfocytose, neutropenie, lymfopenie, lichte leukopenie, agranulocytose, trombocytopenie of hemolytische anemie). Deze bijwerkingen verdwijnen binnen 7-45 dagen na het stoppen van de thiamazole-therapie.

Mogelijke immunologische bijwerkingen zijn onder andere bloedarmoede, met zeldzame bijwerkingen als trombocytopenie en serum anti-nucleaire antilichamen, en zeer zelden kan zich lymfadenopathie voordoen. De behandeling moet onmiddellijk gestopt worden en een alternatieve therapie moet overwogen worden na een gepaste herstelperiode.

Na een langdurige behandeling met thiamazole bij knaagdieren is gebleken dat er een verhoogd risico op neoplasie in de schildklier is, maar bij katten zijn daarvan geen aanwijzingen.

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 thiamazole. De veiligheid van het diergeneesmiddel werd bij drachtige of zogende katten niet beoordeeld. Het diergeneesmiddel mag niet gebruikt worden bij drachtige of zogende katten.

#### **4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdige behandeling met fenobarbital kan de klinische werkzaamheid van thiamazole verminderen.

Van thiamazole is bekend dat het de hepatische oxidatie van benzimidazole-ontwormingsmiddelen vermindert en kan leiden tot hogere plasmaconcentraties wanneer het gelijktijdig wordt gegeven. Thiamazole is een immunomodulator. Bij het overwegen van vaccinatieprogramma's dient hier rekening mee gehouden te worden.

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

Uitsluitend voor orale toediening.

Voor het stabiliseren van feline hyperthyreoïdie voorafgaand aan een chirurgische thyroïdectomie en voor langdurige behandeling van feline hyperthyreoïdie is de aanbevolen begin dosering 5 mg per dag. Waar mogelijk, dient de totale dagelijkse dosis in tweeën te worden verdeeld en 's ochtends en 's avonds te worden toegediend. De tabletten mogen niet worden gedeeld.

Indien, wegens omstandigheden, toediening van een dagelijkse dosis van één tablet van 5 mg de voorkeur heeft, dan is dit aanvaardbaar, maar op korte termijn is een tablet van 2,5 mg tweemaal per dag waarschijnlijk doeltreffender. De tablet van 5 mg is tevens geschikt voor katten die een hogere dosering behoeven.

Tabletten van 1,25 mg zijn bedoeld voor gebruik bij katten die bijzonder kleine doses thiamazole nodig hebben en als hulpmiddel bij dosis aanpassingen.

De hematologie, de biochemie en de totale T4 in het serum moeten vóór de behandeling en na 3 weken, 6 weken, 10 weken, 20 weken en vervolgens om de 3 maanden bepaald worden.

Bij elk aanbevolen testmoment dient de dosis te worden vastgesteld naar effect op basis van de totale T4 in het serum en de klinische reactie op de behandeling. Aanpassingen in de dosis moeten stapsgewijs worden gedaan met 2,5 mg per keer, en er moet worden gestreefd naar een zo laag mogelijke dosering.

Indien een toediening van meer dan 10 mg per dag benodigd is, moet het dier nauwlettend worden gemonitord. De toegediende dosis mag niet meer bedragen dan 20 mg per dag.

Voor de langetermijn behandeling van hyperthyreoïdie moet het dier levenslang worden behandeld.

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

In tolerantiestudies bij jonge, gezonde katten deden de volgende dosisgerelateerde klinische verschijnselen zich voor bij doses tot 30 mg/dier/dag: anorexie, braken, lethargie, pruritus en hematologische en biochemische afwijkingen zoals neutropenie, lymfopenie, verlaagde serumconcentraties van kalium en fosfor, verhoogde serumconcentraties van magnesium en creatinine

en het voorkomen van anti-nucleaire antistoffen. Bij een dosis van 30 mg/dag vertoonden sommige katten verschijnselen van hemolytische anaemie en ernstige klinische achteruitgang. Sommige van deze verschijnselen kunnen zich ook voordoen bij katten met hyperthyreoïdie behandeld met doses tot 20 mg per dag.

Overmatige doses bij katten met hyperthyreoïdie kan resulteren in tekenen van hypothyreoïdie. Dit is evenwel onwaarschijnlijk aangezien hypothyreoïdie doorgaans gecorrigeerd wordt door negatieve feedback-mechanismen. Zie rubriek 4.6: Bijwerkingen.

In geval van een overdosering, stop de behandeling en geef een symptomatische en ondersteunende behandeling.

#### **4.11 Wachtijd**

Niet van toepassing.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

**Farmacotherapeutische groep:** Antithyroïde preparaten: zwavelhoudende imidazool derivaten.  
**ATCvet-code:** QH03BB02.

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Thiamazole 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 T<sub>3</sub> en T<sub>4</sub> wordt voorkomen.

#### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Na orale toediening aan gezonde katten wordt 5 mg thiamazole snel en volledig geabsorbeerd met een biologische beschikbaarheid van >75%. Er is echter een aanzienlijke variatie tussen dieren. De eliminatie van het middel in het plasma van de kat verloopt snel, met een halfwaardetijd van 4,5 - 5,0 uur. Piekplasmaspiegels worden ongeveer 1 - 2 uur na dosering bereikt. De C<sub>max</sub> is tussen 1,6 - 1,9 µg/ml.

Bij ratten is aangetoond dat thiamazole weinig aan plasma-eiwitten gebonden wordt (5%); 40% was gebonden aan rode bloedcellen. De metabolisering van thiamazole bij katten is niet onderzocht maar bij ratten wordt thiamazole snel gemetaboliseerd in de schildklier. Ongeveer 64% van de toegediende dosis werd geëlimineerd via de urine en slechts 7,8% uitgescheiden in de faeces. Dit is in tegenstelling tot de mens waar de lever een belangrijke rol speelt in de metabole afbraak van het middel. Er wordt aangenomen dat de retentietijd in de schildklier langer is dan in het plasma.

Bij mensen en ratten is bekend dat het middel de placenta kan passeren en zich in de foetale schildklier concentreert. Er is ook in een hoge mate een overdracht naar moedermelk.

### **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

#### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Tabletkern:

Lactose monohydraat

Povidon

Natriumzetmeelglycolaat

Magnesiumstearaat

Deklaag:

Sucrose

Povidon

Gedispergeerd ponceau 4R lake (E124)  
Macrogol  
Talk  
Witte bijenwas  
Carnaubawas  
Schellak  
Titaniumdioxide (E171)  
Natriummethylhydroxybenzoaat (E219)

## **6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet van toepassing

## **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Tablettencontainer: Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.  
Blisterverpakking: Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25°C.

Tablettencontainer: houd de tablettencontainer zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.  
Bewaar tablettencontainer in de buitenverpakking.

Blisterverpakking: bewaar de blisterstrips in de buitenverpakking.

## **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Tablettencontainer: witte container van polypropyleen met een witPE veiligheidsdeksel, met 100 tabletten.

Blisterverpakking: transparante PVC/Aclar – aluminium blister. Blisterstrips die elk 25 tabletten bevatten. Elke doos bevat 4 blisterstrips.

## **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**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Nederland

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

REG NL 112618

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum eerste vergunningverlening: 21 augustus 2013  
Datum van laatste verlenging: 31 juli 2018

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

02 september 2021

**KANALISATIE**

UDA