

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FORTHYRON FLAVOURED 400 µg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

400 µg levothyroxine natrium overeenkomend met 389 µg levothyroxine.

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Ronde tablet, gebroken wit met bruine vlekken en een breukstreep aan één zijde. De tabletten kunnen in twee of vier gelijke delen worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor de behandeling van hypothyreoïdie bij honden.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden die lijden aan een onbehandelde bijnier insufficiëntie.

Niet gebruiken in gevallen van bekende overgevoeligheid voor levothyroxine natrium of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Een voorlopige klinische diagnose van hypothyreoïdie dient bevestigd te worden met geschikte testen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De tabletten bevatten smaakstof. Bewaar de tabletten buiten bereik van dieren om accidentele ingestie te voorkomen. Een plotselinge toename in zuurstofbehoefte van de perifere weefsels, plus de chronotrope effecten van levothyroxine natrium, kunnen een overmatige belasting vormen voor een slecht functionerend hart, waardoor decompensatie en tekenen van congestief hartfalen kunnen optreden.

Hypothyreoïde honden die lijden aan hypoadrenocorticisme hebben een verminderd vermogen om levothyroxine natrium te metaboliseren en hebben daarom een verhoogd risico op thyrotoxicose. Om een hypoadrenocorticale crisis te voorkomen moeten honden met gelijktijdig hypoadrenocorticisme en hypothyreoïdie eerst met glucocorticoiden en mineralocorticoiden worden gestabiliseerd voordat de behandeling met levothyroxine natrium begonnen wordt.

Hierna dienen de thyroïdfunctietesten te worden herhaald, waarna wordt aangeraden om geleidelijk levothyroxinetherapie te introduceren, startende met 25% van de normale dosis en dit elke twee weken stapsgewijs op te bouwen met 25% per stap, totdat een optimale stabilisatie is bereikt. Stapsgewijze opbouw van de dosering wordt ook aangeraden bij honden met gelijktijdige andere aandoeningen, met name bij honden met hartaandoeningen, diabetes mellitus en nier- of leveraandoeningen.

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

Ongebruikte delen van tabletten moeten worden teruggeplaatst in de open blisterverpakking en bij de volgende toediening worden gebruikt. Na toediening van de tablet handen wassen. Zwangere vrouwen dienen voorzichtigheid in acht te nemen bij omgang met het diergeneesmiddel.

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

Voor de arts: dit diergeneesmiddel bevat een hoge concentratie levothyroxine natrium en kan in geval van ingestie een risico vormen voor mensen, met name kinderen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Het herstel van lichaamsactiviteit kan andere gezondheidsgerelateerde problemen, zoals osteoartrrose, demaskeren of intensiveren. Bijwerkingen van thyroïd hormonen zijn in het algemeen geassocieerd met overdosering en komen overeen met de symptomen van hyperthyreoïdie, met inbegrip van gewichtsverlies zonder verlies van eetlust, hyperactiviteit, exciteerbaarheid, hijgen, tachycardie, polydipsie, polyurie en polyfagie. Overgevoelighedsreacties (pruritus) worden zeer zelden gerapporteerd. Zie ook rubriek 4.10.

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 lacterende teven. Echter, levothyroxine is een endogene stof en schildklierhormonen zijn essentieel voor de ontwikkeling van de foetus, met name gedurende het eerste deel van de dracht.

Hypothyreoïdie tijdens de dracht kan aanleiding zijn voor zware complicaties, zoals foetale sterfte en tegenvallende perinatale resultaten. De onderhoudsdosering van levothyroxine natrium moet mogelijk worden aangepast tijdens de dracht. Drachtige teven moeten daarom regelmatig worden gevolgd, vanaf conceptie tot een aantal weken na het werpen.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal diergeneesmiddelen kan de plasma- of weefselbinding van thyroïdhormonen verslechteren of het metabolisme van thyroïdhormonen veranderen (b.v. barbituraten, antacida, anabole steroïden, diazepam, furosemide, mitotaan, fenylobutazone, fenytoïne, propranolol, hoge doseringen van salicylaten en sulfonamiden). Wanneer honden behandeld worden, die gelijktijdig andere medicatie toegediend krijgen, dient rekening te worden gehouden met de eigenschappen van deze stoffen.

Oestrogenen kunnen leiden tot een hogere behoefte aan schildklierhormoon.

Ketamine kan tachycardie en hypertensie veroorzaken bij patiënten die schildklierhormonen krijgen. Het effect van catecholamines en sympathicomimetica wordt versterkt door levothyroxine.

Bij patiënten die starten met de schildklierhormoontherapie en lijden aan gecompenseerd congestief hartfalen kan een verhoging van de digitalis dosis nodig zijn. Tijdens de behandeling van hypothyreoïdie bij patiënten die tegelijkertijd diabetes hebben, wordt het aangeraden om het verloop van de diabetes nauwgezet te volgen.

De meeste honden die langdurig, dagelijks, hoog gedoseerd worden met glucocorticoiden, zullen zeer lage of niet te detecteren plasma T₄ concentraties hebben en tevens subnormale T₃ waarden.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor orale toediening.

De aanbevolen startdosering van levothyroxine natrium is 10 µg/kg lichaamsgewicht, oraal, elke 12 uur. Door de variatie in absorptie en metabolisme kan het nodig zijn om de dosis aan te passen voordat een complete klinische respons wordt gezien. De initiële dosis en frequentie van toediening zijn slechts een startpunt. De therapie moet worden afgestemd op de individuele behoeften van de hond. Wanneer een eerste behandeling gestart wordt bij honden die minder wegen dan 5 kg lichaamsgewicht, moet een kwart van een 200 µg tablet één maal daags worden toegediend. Deze gevallen moeten nauwlettend worden gevolgd door de dierenarts.

Bij de hond kan de absorptie van levothyroxine worden beïnvloed door de aanwezigheid van voedsel. Het tijdstip van behandeling in relatie tot de voeding moet daarom van dag tot dag consistent zijn. Om de therapie adequaat te monitoren kunnen dalwaarden (vlak voor toediening) en piekwaarden (ongeveer 3 uur na toediening) van plasma T₄ gemeten worden.

Bij honden die adequaat gedoseerd zijn moeten de piekwaarden liggen in het hoog-normale bereik (ongeveer 30 tot 47 nmol/l). Dalwaarden zouden boven ± 19 nmol/l moeten liggen. Als T₄-waarden buiten dit bereik gemeten worden kan de dosis aangepast worden in stappen van 50 tot 200 µg met behulp van de gepaste tabletsterkte totdat de patiënt klinisch euthyroid is en het T₄ binnen de referentie waarden ligt. Plasma T₄-waarden kunnen 2 weken na een dosisaanpassing opnieuw getest worden, maar klinische verbetering, welke na vier tot acht weken intreedt, is een even belangrijke factor voor het bepalen van de individuele dosis.

Wanneer de optimale onderhoudsdosering is gevonden kan elke 6 – 12 maanden een klinisch en biochemisch onderzoek uitgevoerd worden.

Om een tablet accuraat en eenvoudig in vier delen te breken, de tablet met de breukstrepen naar boven leggen en druk uitoefenen met de duim.



Om een tablet in twee delen te breken, de tablet met de breukstrepen naar boven leggen en één helft naar beneden duwen. Duw daarna de andere helft naar beneden.

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

Na toediening van een overdosering kan thyrotoxicose optreden. Thyrotoxicose als bijwerking van lichte oversupplementatie is ongewoon in honden, omdat honden de mogelijkheid bezitten om thyroïdhormonen te kataboliseren en uit te scheiden. In geval van accidentele inname van grote hoeveelheden van het diergeneesmiddel kan de absorptie geremd worden door braken op te wekken of door eenmalige orale toediening van zowel geactiveerde kool als magnesiumsulfaat.

Een overdosis van drie tot zes maal de aanbevolen startdosering gedurende 4 opeenvolgende weken in gezonde, euthyroïde honden resulteerde niet in significante klinische verschijnselen die het gevolg konden zijn van de behandeling. Eenmalige overdosering van 3 tot 6 maal de

aanbevolen dosering is voor de gezonde hond met een normale schildklierfunctie ongevaarlijk, en maatregelen zijn niet nodig. Desalniettemin kan chronische overdosering theoretisch leiden tot klinische verschijnselen van hyperthyreoïdie zoals polydipsie, polyurie, higen, gewichtsverlies zonder anorexie, en tachycardie of nerveusheid. Het aanwezig zijn van deze verschijnselen zou moeten resulteren in een evaluatie van T₄-serumconcentraties om de diagnose te bevestigen en onmiddellijke stopzetting van de supplementatie. Als de verschijnselen verdwenen zijn (dagen tot weken), de levothyroxinedosering opnieuw beoordeeld is en het dier helemaal hersteld is, kan begonnen worden met een lagere dosis, waarbij het dier zeer goed in de gaten gehouden moet worden.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: thyroïd hormonen

ATCvet-code: QH03AA01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Levothyroxine is farmacologisch geclassificeerd als een hormonaal preparaat dat deficiënt endogeen hormoon vervangt.

Levothyroxine (T₄) wordt omgezet tot triiodothyronine (T₃). T₃ beïnvloedt cellulaire processen via specifieke receptor-ligand interacties met de kern, de mitochondria en de plasma membraan. Interactie van T₃ met de receptoren leidt tot een toegenomen transcriptie van DNA of modulatie van RNA, zodoende wordt eiwitsynthese en enzymactiviteit beïnvloed.

Thyroïdhormonen beïnvloeden veel verschillende cellulaire processen. In zich ontwikkelende dieren en mensen zijn ze cruciaal voor de normale ontwikkeling, vooral voor die van het centraal zenuwstelsel. Thyroïdsupplementatie doet het basale celmetabolisme en de zuurstof consumptie toenemen, waardoor de functies van nagenoeg alle orgaansystemen beïnvloed wordt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Sommige honden blijken consistent meer L-thyroxine te absorberen en/of langzamer te elimineren dan andere honden. Bovendien wordt de absorptie en excretie beïnvloed door de dagelijkse inname van levothyroxine natrium (hoge absorptie / lage excretie in geval van lage inname en vice versa in het geval van hoge inname). De variatie in farmacokinetische parameters tussen individuele honden is groot en, hoewel de aanwezigheid van voedsel de absorptie kan beïnvloeden, wordt dit geacht een klein effect op de parameters te hebben.

Absorptie is relatief langzaam en incompleet. Meestal wordt T_{max} bereikt tussen 1 tot 5 uur na orale toediening. De gemiddelde C_{max} varieert met een factor 3 tussen honden bij dezelfde dosering. In hypothyreoïde honden die adequaat gedoseerd zijn benadert de plasmapiekwaarde de bovengrens van de normaalwaarde van plasma T₄ of overschrijdt die licht en 12 uur na orale toediening is het plasma T₄ gewoonlijk afgenomen tot de onderste helft van de normaalwaarden. Bij hypothyreoïde honden verdwijnt T₄ minder snel uit het plasma dan bij normale honden. Een groot deel van het thyroxine wordt opgenomen door de lever. L-thyroxine wordt gebonden aan plasmaeiwitten en plasma lipoproteïnen. Een deel van de dosis thyroxine wordt gemetaboliseerd tot het meer potente triiodothyronine (T₃) door middel van deiodinatie. Het proces van deiodinatie gaat door. Deze verder gedeïdiniseerde metabole producten (anders dan T₃ en T₄) hebben geen thyromimetische activiteit. Andere mogelijkheden van thyroïdhormoon metabolisatie zijn conjugatie tot oplosbare glucuronides en sulfaten voor biliaire of urinaire excretie, alsook klieven van de ether brug van het iodothyronine molecuul. In de hond wordt

meer dan 50% van het T₄ dat elke dag geproduceerd wordt uitgescheiden met de feces. De extrathyroïdale lichaamsreserves van T₄ worden uitgescheiden en vervangen in ongeveer 1 dag.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Calciumwaterstoffosfaatdihydraat
Microkristallijne cellulose
Natriumzetmeel glycolaat (type A)
Magnesiumstearaat
Natuurlijk vleesaroma

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid van gedeelde tabletten: 4 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.
Bewaar gedeelde tabletten in de blisterverpakking en gebruik deze binnen 4 dagen.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Het diergeneesmiddel is verpakt in een blister [Aluminium 20µm - PVC/PE/PVDC (250/30/90) wit].
10 tabletten per blister, 5 of 25 blisters per doos, 50 of 250 tabletten per doos.
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

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

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

REG NL 108734

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 29 november 2011
Datum van laatste verlenging: 26 oktober 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

21 februari 2022

KANALISATIE

UDA