****

**23. februar 2021**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Thiafeline Vet., filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR**

28436

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Thiafeline Vet.

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Aktivt stof

2,5 mg: Hver tablet indeholder 2,5 mg thiamazol.

5 mg: Hver tablet indeholder 5 mg thiamazol.

Hjælpestoffer

*2,5 mg*

Titaniumdioxid (E171) 0,45 mg

Carmoisin (E122) 0,009 mg

*5 mg*

Titaniumdioxid (E171) 0,15 mg

Sunset Yellow FCF (E110) 0,09 mg

Quinoline Yellow WS (E104) 0,075 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Filmovertrukne tabletter.

 2.5 mg: Lyserøde, bikonvekse tabletter på 5,5 mm i diameter.

 5 mg: Orange, bikonvekse tabletter på 5,5 mm i diameter.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Dyrearter**

Kat

**4.2 Terapeutiske indikationer**

Til stabilisering af hyperthyroidisme hos katte forud for kirurgisk thyroidektomi.

Til langtidsbehandling af felin hyperthyroidisme.

**4.3 Kontraindikationer**

Bør ikke anvendes til katte, der lider af systemiske sygdomme som f.eks. primær leversygdom eller diabetes mellitus.

Bør ikke anvendes til katte, som viser tegn på autoimmune sygdomme.

Bør ikke anvendes til dyr med forstyrrelser i de hvide blodlegemer, som f.eks. neutropeni og lymfopeni.

Bør ikke anvendes til dyr med trombocytforstyrrelser og koagulopatier (især trombocytopeni).

Bør ikke anvendes til drægtige eller diegivende hundyr. Se pkt. 4.7.

Bør ikke anvendes til katte i tilfælde af overfølsomhed over for thiamazol eller eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

**4.4 Særlige advarsler**

 Ingen.

**4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 **Særlige forsigtighedsregler for dyret**

 Da thiamazol kan medføre hæmokoncentration, bør katte altid have adgang til drikkevand.

 Hvis der kræves en dosis på mere end 10 mg om dagen, bør dyrene overvåges særligt nøje.

 Dyrlægens beslutning om anvendelse af lægemidlet til katte med nyrefunktionsforstyrrelser bør ske efter nøje overvejelse af risk/benefit-forholdet. Da thiamazol kan have en nedsættende virkning på glomerulusfiltrationshastigheden, bør behandlingens virkning på nyrefunktionen monitoreres tæt, da der kan opstå forværring af en bagvedliggende tilstand.

 Hæmatologi skal overvåges pga. risikoen for leucopeni eller hæmolytisk anæmi.

 Et dyr, som pludselig virker utilpas under behandlingen, bør have taget en blodprøve til rutinemæssig kontrol af hæmatologi og biokemi, især hvis de er febrile. Neutropeniske dyr (neutrofile celler <2,5 x 109/l) bør behandles profylaktisk med baktericide antibakterielle stoffer og understøttende behandling.

 **Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet**

Ved overfølsomhed over for thiamazol, bør kontakt med lægemidlet undgås.

Undlad at håndtere dette lægemiddel, hvis du er allergisk over for antithyroidprodukter. Tabletterne må ikke deles eller knuses. Hvis der udvikles allergiske symptomer, såsom hududslæt, hævelse af ansigt, læber eller øjne eller vejrtrækningsbesvær, bør der omgående søges læge og indlægssedlen eller etiketten vises til lægen.

Thiamazol kan forårsage opkastning, epigastrisk ubehag, hovedpine, feber, ledsmerter, kløe og pancytopæni. Behandles symptomatisk.

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

Undlad at spise, drikke eller ryge ved håndtering af tabletten eller kattegrus.

Vask hænder efter brug.

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

Eftersom thiamazol er et formodet humant teratogen, bør kvinder i den fødedygtige alder og gravide bære handsker under håndtering af kattegrus fra behandlede katte.

Gravide kvinder bør bære handsker ved håndtering af dette lægemiddel.

 **Andre forsigtighedsregler**

 -

**4.6 Bivirkninger**

Der er rapporteret bivirkninger efter langvarig kontrol af hyperthyroidisme. I mange tilfælde kan tegnene være milde og kortvarige og ikke en anledning til at ophøre med behandlingen. De mere alvorlige bivirkninger er overvejende reversible, når medicineringen stopper.

Bivirkninger er sjældne. De hyppigst rapporterede kliniske bivirkninger er opkastning, appetitløshed/anorexi, sløvhed, alvorlig hudkløe og hudløshed på hoved og hals, blødende diatese og gulsot i forbindelse med hepatopati samt hæmatologiske anormaliteter (eosinofili, lymfocytose, neutropeni, lymfopeni, let leucopeni, agranulocytose, trombocytopeni eller hæmolytisk anæmi). Disse bivirkninger forsvandt i løbet af 7-45 dage efter ophør med behandling med thiamazol.

Mulige immunologiske bivirkninger er anæmi med sjældne bivirkninger, herunder trombocytopeni og antinukleare antistoffer i serum, og meget sjældent kan der opstå lymfadenopati. Behandlingen bør stoppes øjeblikkeligt, og alternativ behandling overvejes efter en passende bedringsperiode.

Efter længerevarende behandling med thiamazol hos gnavere er der konstateret øget risiko for neoplasi i skjoldbruskkirtlen, men der foreligger ingen oplysninger om tegn herpå hos katte.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)

- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)

- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)

- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)

- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

**4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning**

Laboratorieundersøgelser af rotter og mus har afsløret teratogene og embryotoksiske virkninger af thiamazol.

Lægemidlets sikkerhed hos drægtige eller diegivende katte er ikke vurderet. Må ikke anvendes til drægtige eller diegivende hundyr.

**4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig behandling med phenobarbital kan reducere den kliniske effekt af thiamazol.

Der foreligger oplysninger om, at thiamazol reducerer den hepatiske oxidering af benzimidazolebaserede ormemidler og kan eventuelt medføre forhøjelse af disses plasmakoncentrationer, når de indgives samtidigt.

Thiamazol er immunomodulerende. Dette bør derfor tages i betragtning ved overvejelse af vaccinationsprogrammer.

**4.9 Dosering og indgivelsesmåde**

Oral anvendelse.

Til stabilisering af felin hyperthyroidisme forud for kirurgisk thyroidektomi og til langtidsbehandling af felin hyperthyroidisme er den anbefalede startdosis 5 mg om dagen.

Så vidt muligt bør den samlede daglige dosis opdeles i to og indgives morgen og aften. Tabletter må ikke deles.

Hvis der er af hensyn til compliance foretrækkes dosering med en 5 mg-tablet daglig, er dette acceptabelt, selvom en 2,5 mg-tablet indgivet to gange daglig kan være mere effektiv på kort sigt. 5 mg-tabletten er også passende til katte, der kræver større doser.

Hæmatologi, biokemi og serum total T4 bør vurderes, inden behandlingen indledes samt efter 3 uger, 6 uger, 10 uger, 20 uger og derefter hver 3. måned. Ved hvert af de anbefalede overvågningsintervaller bør dosis titreres for effekt i overensstemmelse med den totale T4 og med den kliniske respons på behandlingen. Justering af dosis bør ske i trin á 2,5 mg, og målet bør være at opnå den lavest mulige dosering.

Hvis der kræves en dosis på mere end 10 mg om dagen, bør dyrene overvåges ekstra omhyggeligt.

Den indgivne dosis må ikke overstige 20 mg/dag.

Ved langvarig behandling af hyperthyroidisme bør dyret behandles i hele dets levetid.

**4.10 Overdosering**

I toleranceundersøgelser hos unge, raske katte optrådte følgende dosisrelaterede kliniske tegn ved doser på op til 30 mg/dyr/dag: anorexi, opkastning, sløvhed, kløe og hæmatologiske og biokemiske anormaliteter som neutropeni, lymfopeni, nedsatte serum-kalium- og phosphorniveauer, øgede magnesium- og kreatininniveauer og tilfælde af antinukleære antistoffer. Ved en dosis på 30 mg/dag viste nogle katte tegn på hæmolytisk anæmi og alvorlig klinisk forværring. Nogle af disse tegn kan også optræde hos hyperthyroide katte, som behandles med doser på op til 20 mg om dagen.

Store doser til hyperthyroide katte kan medføre tegn på hypothyroidisme. Dette er imidlertid usandsynligt, da hypothyroidisme normalt korrigeres via negative feedbackmekanismer. Se pkt. 4.6.

I tilfælde af en overdosis skal behandlingen stoppes og der bør gives symptomatisk og understøttende behandling.

**4.11 Tilbageholdelsestid**

 Ikke relevant.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

 Farmakoterapeutisk gruppe: Antithyroide præparater; svovlholdige imidazol-derivater.

 ATC Vet-kode: QH 03 BB 02.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Thiamazol agerer ved at blokere thyroidhormonets biosyntese *in vivo*. Den primære virkning er at hæmme bindingen af jod til enzymet thyroid-peroxidase, hvorved den katalyserede jodinering af thyroglobulin og syntesen T3- og T4 forhindres.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter oral indgivelse til raske katte absorberes thiamazol hurtigt og fuldstændigt med en biotilgængelighed på >75 %. Der er dog en betydelig variation fra dyr til dyr.

De maksimale plasmaniveauer optræder ca. 0,5-1 time efter indgivelsen (tmax = 0,69 t). Cmax er mellem 1,1 og 2,7 µg/ml (1,78 µg/ml) og halveringstiden er 3,3 t.

Fordeling

Hos mennesker og rotter er det konstateret, at lægemidlet kan passere igennem placenta og koncentrere sig i den føtale skjoldbruskkirtel. Der er også en høj grad af overførsel til modermælken.

Lægemidlets opholdstid i skjoldbruskkirtlen formodes at være længere end i plasmaen.

Metabolisme og elimination

Metaboliseringen af thiamazol hos katte er ikke undersøgt, men hos rotter metaboliseres thiamazol hurtigt i skjoldbruskkirtlen. Ca. 64 % af den indgivne dosis elimineres i urinen og kun 7,8 % udskilles med fæces. Dette er i modsætning til forholdene hos mennesker, hvor leveren er vigtig for den metaboliske nedbrydning.

**5.3 Miljømæssige forhold**

 -

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Lactosemonohydrat

Povidon

Natriumstivelsesglykolat type A

Silika, kolloid, vandfri

Magnesiumstearat

Overtræk

*2,5 mg*

Hypromellose

Mikrokrystallinsk cellulose

Lactosemonohydrat

Macrogol

Titaniumdioxid (E171)

Carmoisin (E122)

*5 mg*

Hypromellose

Mikrokrystallinsk cellulose

Lactosemonohydrat

Macrogol

Titaniumdioxid (E171)

Sunset Yellow FCF (E110)

Quinoline Yellow WS (E104)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 I salgspakning: 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Opbevar blisterpakningen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballage**

PVC/aluminiumblister, á 30 stk. i en papæske.

Pakningsstørrelser

30 tabletter (1 blister).

60 tabletter (2 blistre).

120 tabletter (4 blistre).

150 tabletter (5 blistre).

300 tabletter (10 blistre).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført

**6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**

 Ikke anvendte veterinære lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Le Vet Beheer B.V.

 Wilgenweg 7

 3421 TV Oudewater

 Holland

 **Repræsentant**

 Dechra Veterinary Products A/S

 Mekuvej 9

 7171 Uldum

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

2,5 mg: 50997

5 mg: 50998

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 28. august 2013

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 23. februar 2021

**11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**

 B