

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Apelka 5 mg/ml solution buvable pour chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active:

Thiamazole 5 mg

Excipient:

Benzoate de sodium (E 211) 1,5 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

Solution opaque de couleur blanc cassé à jaune pâle.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chats.

4.2 Indications d'utilisation en spécifiant les espèces cibles

Stabilisation de l'hyperthyroïdie chez les chats, avant thyroïdectomie chirurgicale.

Traitement à long terme de l'hyperthyroïdie féline.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chats atteints d'une maladie systémique telle qu'une affection hépatique primaire ou un diabète sucré.

Ne pas utiliser chez les chats présentant des signes d'affection auto-immune.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une anomalie sanguine de la lignée blanche, telle qu'une neutropénie ou une lymphopénie.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant des troubles plaquettaires ou une coagulopathie (notamment une thrombocytopénie).

Ne pas utiliser chez les chattes gestantes ou allaitantes. Voir la rubrique 4.7.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Pour améliorer la stabilisation de l'hyperthyroïdie, il est nécessaire de respecter chaque jour le même moment d'alimentation et d'administration du médicament.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Si une dose supérieure à 10 mg par jour est nécessaire, les animaux doivent être attentivement surveillés.

En cas d'insuffisance rénale, le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement évalué par le vétérinaire avant utilisation du produit chez le chat. Le thiamazole pouvant réduire le taux de filtration glomérulaire, les effets du traitement sur la fonction rénale doivent être étroitement surveillés car la détérioration d'un paramètre sous-jacent est susceptible de se produire.

Des contrôles hématologiques doivent être réalisés en raison d'un risque de leucopénie ou d'anémie hémolytique.

Tout animal dont l'état semble soudainement se détériorer au cours du traitement, notamment s'il est fébrile, doit faire l'objet d'une prise de sang pour contrôler les paramètres hématologiques et biochimiques classiques. En cas de neutropénie (numération des neutrophiles $< 2,5 \times 10^9/l$), l'animal doit recevoir un traitement prophylactique avec des antibactériens bactéricides et un traitement symptomatique.

Voir la rubrique 4.9 pour connaître les instructions de surveillance.

Le thiamazole pouvant provoquer une hémococoncentration, les chats doivent avoir accès en permanence à une source d'eau potable.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les personnes présentant une hypersensibilité connue (allergie) au thiamazole ou à l'un des excipients doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Si des symptômes allergiques apparaissent, tels qu'une éruption cutanée, un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux, ou des difficultés respiratoires, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

Le thiamazole peut provoquer des troubles gastro-intestinaux, des céphalées, de la fièvre, des douleurs articulaires, un prurit (des démangeaisons) et une pancytopénie (baisse du nombre de globules et de plaquettes).

Éviter toute exposition cutanée et orale, notamment tout contact entre les mains et la bouche.

Ne pas manger, boire ou fumer, pendant la manipulation du produit ou de la litière souillée.

Se laver les mains à l'eau savonneuse après administration du produit et après avoir nettoyé les vomissures ou avoir manipulé la litière souillée des animaux en cours de traitement. En cas de projections sur la peau, laver immédiatement.

Après l'administration du produit, tout résidu de produit restant sur la pointe de la seringue doseuse doit être essuyé avec un tissu. Le tissu contaminé doit être immédiatement éliminé.

La seringue utilisée doit être conservée avec le produit, dans l'emballage d'origine.

Ce produit peut provoquer une irritation des yeux.

En cas d'ingestion accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage.

Éviter tout contact avec les yeux, notamment entre les mains et les yeux.

En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer immédiatement les yeux à l'eau courante propre. Si des irritations apparaissent, consulter un médecin.

Le thiamazole étant suspecté avoir un effet tératogène chez l'être humain, les femmes en âge de procréer doivent porter des gants imperméables à usage unique lorsqu'elles administrent le produit ou lorsqu'elles manipulent la litière ou les vomissures des chats traités.

Si vous êtes enceinte, si vous pensez l'être ou prévoyez une grossesse, vous ne devez pas administrer le produit ni manipuler la litière ou les vomissures des chats traités.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des effets indésirables ont été rapportés à la suite du traitement à long terme de l'hyperthyroïdie. Dans un grand nombre de cas, les symptômes sont légers et transitoires et ne justifient pas l'arrêt du traitement. Les effets indésirables les plus graves sont le plus souvent réversibles à l'arrêt du traitement.

Les effets indésirables sont rares. Les effets indésirables cliniques les plus fréquemment rapportés sont les suivants : vomissements, inappétence/anorexie, léthargie, prurit sévère et excoriations sur la tête et le cou, syndrome hémorragique et ictère associé à une affection hépatique, et anomalies hématologiques (éosinophilie, lymphocytose, neutropénie, lymphopénie, leucopénie légère, agranulocytose, thrombocytopénie ou anémie hémolytique). Ces effets indésirables disparaissent en 7 à 45 jours après arrêt du traitement par le thiamazole.

Des effets indésirables de type immunologique incluant l'anémie, plus rarement la thrombocytopénie et la présence d'anticorps antinucléaires sériques, et, très rarement, la lymphadénopathie, peuvent survenir. Le traitement doit alors être interrompu aussitôt et remplacé par un traitement alternatif, après une période de convalescence suffisante.

Après un traitement à long terme par le thiamazole chez les rongeurs, une augmentation du risque de tumeur thyroïdienne a été observée, mais cela n'a pas été mis en évidence chez le chat.

4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte

Des études réalisées en laboratoire sur des rats et des souris ont mis en évidence des effets tératogènes et embryotoxiques dus au thiamazole. Chez les chattes, l'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation. Ne pas utiliser chez les chattes gestantes ou allaitantes. Chez l'être humain et chez le rat, il est établi que le médicament traverse la barrière placentaire et se concentre dans la thyroïde fœtale. Un taux élevé de transfert dans le lait maternel est également observé.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Un traitement simultané avec le phénobarbital peut réduire l'efficacité clinique du thiamazole. Le thiamazole est connu pour réduire l'oxydation hépatique des vermifuges de la famille des benzimidazoles et peut entraîner une augmentation de leurs concentrations plasmatiques, en cas d'administration simultanée.

Le thiamazole exerce un effet immunomodulateur: il convient donc d'en tenir compte lorsqu'un programme de vaccination est envisagé.

4.9 Posologie et voie d'administration

Administration par voie orale uniquement.

Le produit doit être directement administré dans la bouche du chat.

Ne pas administrer dans la nourriture car l'efficacité du produit avec ce mode d'administration n'a pas été établie.

Pour la stabilisation de l'hyperthyroïdie féline avant thyroïdectomie chirurgicale et en traitement à long terme de l'hyperthyroïdie féline, la dose initiale recommandée est de 5 mg de thiamazole par jour. La dose quotidienne totale doit être répartie en deux prises administrées matin et soir. Pour améliorer la stabilisation de l'hyperthyroïdie, il est nécessaire de respecter chaque jour les mêmes moments d'administration du produit par rapport à la prise alimentaire.

Les paramètres hématologiques, biochimiques et le taux de T4 sérique total doivent être évalués avant le début du traitement et après 3 semaines, 6 semaines, 10 semaines, 20 semaines, puis tous les 3 mois par la suite. À chaque contrôle recommandé, la dose doit être ajustée en fonction du taux de T4 total et

de la réponse clinique au traitement. La dose standard doit être ajustée par paliers de 2,5 mg (0,5 ml), en visant la posologie la plus faible possible. Chez les chats pour lesquels les ajustements de doses doivent être particulièrement faibles, il convient d'utiliser des paliers d'1,25 mg (0,25 ml). Si le taux de T4 total descend en dessous de la limite inférieure de l'intervalle de référence et si le chat présente des signes cliniques d'hypothyroïdie iatrogène (par exemple léthargie, inappétence, prise de poids et/ou problèmes dermatologiques tels qu'alopecie et sécheresse cutanée), une diminution de la dose quotidienne et/ou de la fréquence d'administration doit être envisagée.

Si une dose supérieure à 10 mg par jour est nécessaire, les animaux doivent être attentivement surveillés.

La dose administrée ne doit pas dépasser 20 mg par jour.

Pour un traitement à long terme de l'hyperthyroïdie, l'animal doit être traité à vie.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Dans les études de tolérance menées sur de jeunes chats sains, des signes cliniques dose-dépendants ont été observés à des doses allant jusqu'à 30 mg de thiamazole par animal et par jour : anorexie, vomissements, léthargie, prurit, troubles hématologiques et biochimiques tels que neutropénie, lymphopénie, hypokaliémie et hypophosphatémie, hypermagnésémie, hypercréatininémie et apparition d'anticorps antinucléaires. À la dose de 30 mg de thiamazole par animal et par jour, certains chats ont présenté des symptômes d'anémie hémolytique et une dégradation sévère de leur état de santé.

Certains de ces symptômes peuvent survenir chez des chats hyperthyroïdiens traités à des posologies allant jusqu'à 20 mg/jour.

Des doses excessives peuvent entraîner des symptômes d'hypothyroïdie. Cela est toutefois peu probable, car l'hypothyroïdie est habituellement corrigée par rétrocontrôle négatif. Voir la rubrique 4.6. En cas de surdosage, arrêter le traitement et mettre en place une thérapie symptomatique de soutien.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : médicament anti-hyperthyroïdien, dérivé soufrés de l'imidazole.

Code ATC-vet : QH03BB02.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le thiamazole agit en bloquant la biosynthèse de l'hormone thyroïdienne *in vivo*. Son action principale est d'inhiber la liaison de l'iode à la peroxidase thyroïdienne, empêchant ainsi la fixation de l'iode sur la thyroglobuline et la synthèse des hormones T₃ et T₄.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration par voie orale d'une dose de 5 mg de thiamazole chez des chats sains, la substance active est rapidement et complètement absorbée. L'élimination du médicament dans le plasma du chat est rapide avec une demi-vie de 4,35 heures. Le pic de concentration plasmatique survient 1,14 heure après l'administration. La C_{max} est de 1,13 µg/ml.

Chez le rat, le thiamazole se lie faiblement aux protéines plasmatiques (5 %) ; 40 % de la dose se fixe sur les globules rouges. Le métabolisme du thiamazole chez les chats n'a pas été étudié. Toutefois, chez les rats, le thiamazole est rapidement métabolisé dans la thyroïde. Environ 64 % de la dose administrée est éliminé dans les urines et seulement 7,8 % est excrété dans les fèces. Ceci contraste avec ce qui est observé chez l'être humain où

le foie joue un rôle important pour la dégradation métabolique de la substance. Le temps de résidence du médicament dans la thyroïde semble être plus long que dans le plasma.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Benzoate de sodium (E 211)
Glycérol
Povidone K30
Gomme xanthane
Phosphate disodique dihydraté
Phosphate monosodique dihydraté
Acide citrique anhydre
Arôme miel
Émulsion de siméticone
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 6 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver le conditionnement primaire soigneusement fermé.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon de 30 ml ou 100 ml en polyéthylène téréphtalate (PET) ambré avec bouchon sécurité enfant en polyéthylène haute densité/polyéthylène basse densité.
Le produit est fourni avec une seringue en polyéthylène/polypropylène graduée. La seringue est graduée par unités de 0,25 ml jusqu'à 1 ml.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Norbrook Laboratories Limited
Station Works
Co. Down
BT35 6JP Newry
Royaume-Uni

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V507786

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 21/03/2017

10 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

21/03/2017

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.