

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Leventa 1 mg/ml solution orale pour chiens.

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient:

**Substance active:**

Lévothyroxine sodique (comme multihydrate) 1 mg  
(équivalent à 0,97 mg de lévothyroxine)

**Excipient:**

Ethanol 96 % (0,15 ml)

Pour une liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution orale.

Solution transparente, légèrement rougeâtre.

### 4. INFORMATIONS CLINIQUES

#### 4.1 Espèces cibles

Chiens.

#### 4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Traitement de l'hypothyroïdie chez les chiens.

#### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser le médicament chez les chiens présentant une hyperthyroïdie ou une insuffisance surrénalienne non corrigée (hypoadrénocorticisme).

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

#### 4.4 Mises en garde particulières aux chiens

Aucune.

#### 4.5 Précautions particulières d'emploi

##### Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Le médicament doit être utilisé avec précaution chez les chiens présentant une affection cardiaque, un diabète sucré ou une insuffisance surrénalienne traitée (hypoadrénocorticisme). Pour ces chiens, il est conseillé d'instaurer un traitement progressif à base de lévothyroxine, en débutant par l'administration d'une dose initiale correspondant à 25 % de la dose normale,

puis d'augmenter graduellement de 25 % toutes les 2 semaines jusqu'à l'obtention d'une stabilisation optimale.

Le diagnostic clinique d'hypothyroïdie doit être confirmé par des tests de laboratoire.

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

En cas d'ingestion accidentelle du produit, demander immédiatement un avis médical et montrer la notice ou l'étiquette au médecin.

Note : ce produit contient une forte concentration de L-thyroxine sodique et peut présenter un risque potentiel pour l'homme en cas d'ingestion.

Se laver les mains après utilisation.

En cas de contact avec les yeux, rincer immédiatement à l'eau.

### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Les effets indésirables associés à un traitement à base de L-thyroxine sodique sont principalement ceux de l'hyperthyroïdie due à un surdosage thérapeutique, tels que perte de poids, hyperactivité, tachycardie, polydipsie, polyurie, polyphagie, diarrhée et vomissements. Des réactions cutanées transitoires, se résorbant d'elles-mêmes, telles que la formation légère à modérée de squames, peuvent survenir. Cf. rubrique 4.10 "Surdosage".

### **4.7 Utilisation en cas de grossesse ou de lactation**

L'innocuité chez les chiennes gestantes n'a pas été évaluée. Cependant, la thyroxine est essentielle pour le développement normal du fœtus. L'hypothyroïdie durant la gestation peut entraîner une altération du développement cognitif et une augmentation de la mortalité foetale.

Durant la gestation, les besoins en hormone thyroïdienne maternelle peuvent s'accroître.

Les chiennes gestantes traitées à la L-thyroxine doivent par conséquent être contrôlées régulièrement durant la période allant de la conception jusqu'à plusieurs semaines après la mise bas, la posologie pouvant varier pendant la gestation et la lactation.

L'utilisation chez les chiennes en lactation et les futures reproductrices n'a pas été évaluée.

### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres**

L'absorption de L-thyroxine peut être réduite par l'administration concomitante d'anti-acides, tels que les sels d'aluminium ou de magnésium, le carbonate de calcium, le sulfate de fer et le sucralfate. Par conséquent, l'administration concomitante de Leventa avec les produits ci-dessus mentionnés doit être évitée. Un laps de temps d'au moins 2 heures doit être respecté entre l'administration de Leventa et celle de tels produits.

La réponse thérapeutique à l'administration de Leventa peut être altérée par tout composé influant sur le métabolisme et la disponibilité de l'hormone thyroïdienne (e.a. des médicaments déplaçant le site de liaison aux protéines, modifiant la concentration de globulines sériques liées à la thyroxine, ou modifiant la dégradation hépatique de la thyroxine ou la conversion périphérique de la thyroxine en triiodothyronine). Donc, en cas d'administration concomitante de Leventa avec un composé présentant l'une de ces propriétés, il est conseillé de vérifier à nouveau les concentrations en hormone thyroïdienne et d'ajuster la posologie de Leventa en conséquence, si nécessaire.

D'autre part, la supplémentation en L-thyroxine peut également modifier la pharmacocinétique et l'activité d'autres médicaments. Chez les chiens diabétiques traités à l'aide d'insuline, la supplémentation en L-thyroxine peut modifier les besoins en insuline. La réponse thérapeutique aux glycosides cardiotoniques chez les chiens souffrant d'une insuffisance cardiaque peut être réduite par la supplémentation en L-thyroxine. Par conséquent, il est essentiel que les chiens traités à l'aide de l'un de ces médicaments soient contrôlés soigneusement pendant l'instauration du traitement.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

Uniquement par voie orale.

Lors de thérapie de substitution de l'hormone thyroïdienne par la L-thyroxine, la dose et le schéma posologique doivent être déterminés individuellement à chaque chien. Une dose initiale une fois par jour de 20 µg de L-thyroxine sodique/kg est recommandée. Ceci correspond à 0,2 ml de Leventa par 10 kg de poids vif.

À l'occasion d'un nouvel examen 4 semaines plus tard, la dose peut être ajustée en fonction des réactions cliniques au traitement et des concentrations des hormones thyroïdiennes, évaluées 4 à 6 heures après l'administration du produit. Une détermination ultérieure de la réponse hormonale et l'ajustement de la posologie peuvent être répétés à 4 semaines d'intervalle, si nécessaire.

Une dose d'entretien entre 10 et 40 µg/kg de poids vif une fois par jour est généralement suffisant pour contrôler les signes cliniques de l'hypothyroïdie et pour restaurer les concentrations en hormone thyroïdienne comprises dans les valeurs de référence. En fonction de la posologie appropriée pour le chien et en fonction de son poids vif, le volume de produit à administrer (en ml) une fois par jour peut être estimé comme suit:

Poids vif (kg)	Posologie (µg/kg)			
	10	20	30	40
	Volume de Leventa (ml)			
5	0,05	0,10	0,15	0,20
10	0,10	0,20	0,30	0,40
15	0,15	0,30	0,45	0,60
20	0,20	0,40	0,60	0,80
25	0,25	0,50	0,75	1,00
30	0,30	0,60	0,90	1,20
35	0,35	0,70	1,05	1,40
40	0,40	0,80	1,20	1,60
45	0,45	0,90	1,35	1,80
50	0,50	1,00	1,50	2,00

Une fois la dose et le schéma posologique appropriés déterminés, il est recommandé de vérifier les concentrations en hormone thyroïdienne tous les 6 mois.

L'amélioration des signes cliniques apparaît de manière différée selon les symptômes prévus après l'instauration du traitement avec la L-thyroxine: alors que les signes métaboliques s'améliorent dans les deux semaines suivant l'instauration du traitement, les signes dermatologiques peuvent demander 6 semaines de traitement, voire d'avantage avant qu'une amélioration ne soit perceptible.

Le produit doit être administré chaque jour à la même heure. L'absorption de la L-thyroxine est influencée par la nourriture. Afin d'atteindre une absorption constante de L-thyroxine, il est conseillé d'administrer la L-thyroxine 2-3 heures avant le repas, ce qui optimisera le degré d'absorption et en minimisera les variations (voir également rubrique 5.2). Si la L-thyroxine est quand même administrée moins de 2 heures avant, pendant ou après le repas, la nourriture (type et quantité) devra être standardisée.

*Recommandations pour l'utilisation de l'applicateur oral:*

Ouvrir le flacon. Fixer l'applicateur doseur au flacon en poussant doucement l'embout sur l'adaptateur du flacon. Retourner l'ensemble flacon/applicateur tête en bas et aspirer la solution dans l'applicateur en tirant le piston jusqu'à ce que l'anneau à l'extrémité du piston atteigne la graduation correspondant au volume de solution souhaité ou au poids vif en kg. Remettre l'ensemble flacon/applicateur droit et désinsérer l'applicateur de l'adaptateur du flacon. Après avoir administré le produit, nettoyer l'applicateur avec de l'eau propre et laisser sécher à l'air libre.

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

Les signes cliniques d'un surdosage à la L-thyroxine sont identiques à ceux observés lors d'hyperthyroïdie. Ceci comprend: perte de poids, hyperactivité, tachycardie, polydipsie, polyurie, polyphagie et diarrhée. Ces symptômes sont généralement modérés et totalement réversibles. Un surdosage peut être accompagné de modifications des constantes biochimiques sanguines réversibles comme élévation du glucose, du phosphore inorganique et du ratio albumine/globuline, réduction du cholestérol et de la quantité de protéines totales.

Dans une étude de tolérance, des chiens en bonne santé traités une fois par jour à la dose de 40 µg/kg de poids vif pendant 91 jours consécutifs n'ont présenté aucun signe clinique important. À la posologie de 120 et 200 µg/kg de poids vif, les chiens n'ont montré aucun signe autre que ceux de l'hyperthyroïdie principalement une perte de poids. Ces symptômes étaient modérés et réversibles, avec un rétablissement intervenant dans les 5 semaines après la cessation du traitement.

Les mesures classiques doivent être mises en œuvre pour évacuer le médicament non absorbé du tractus gastro-intestinal.

Si un surdosage chronique est suspecté, la posologie devra être réévaluée.

#### **4.11 Temps d'attente**

Pas d'application.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique: hormones thyroïdiennes.  
Code ATCvet: QH03AA01.

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

La L-thyroxine possède une structure et un mode d'action identiques à ceux de la thyroxine (T4) sécrétée physiologiquement et elle est présente chez les mammifères ayant une glande thyroïde fonctionnant normalement. La thyroxine est métabolisée principalement en

triiodothyronine (T3). Les hormones T4 et T3 ont des effets biologiques très variés dans tout le corps. Elles sont essentielles pour la régulation du métabolisme basal, de la fonction cardiaque et de la circulation sanguine, du métabolisme des lipides et des glucides. Elles sont également essentielles à une croissance normale et au développement du système neurologique et du squelette.

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

Il existe des variations considérables de la pharmacocinétique du produit en fonction de chaque chien. Après administration orale du produit à des chiens euthyroïdiens à jeun, le  $T_{max}$  était d'environ 2,5 à 3 heures. Le temps de demi-vie sérique de la L-thyroxine chez les chiens était d'environ 7 heures. La biodisponibilité était de 22 %. Après administration orale répétée de 40 µg/kg par jour pendant 14 jours consécutifs, il n'y avait pas d'accumulation de L-thyroxine dans le sérum. L'administration concomitante de nourriture avec le produit retardait l'absorption et réduisait la diffusion de la L-thyroxine absorbée au niveau du tractus gastro-intestinal d'environ 50 %. La L-thyroxine se lie dans une large mesure aux protéines.

La métabolisation principale de la thyroxine (T4) a lieu dans le foie. Celle-ci se fait principalement par conversion, par désiodation, en métabolite actif, la triiodothyronine (T3). La désiodation plus complète de T4 et T3 conduit à la production de composés inactifs. L'excrétion est essentiellement observée via la bile, et pour une moindre part, par voie urinaire.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Ethanol 96%  
Hydroxypropylbétadex  
Hydrocarbonate de sodium  
Hydroxyde de sodium  
Acide chlorhydrique  
Eau purifiée

### **6.2 Incompatibilités**

Aucune connue.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans.  
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 6 mois.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C).  
Conserver dans l'emballage original.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon en verre ambré de 30 ml avec adaptateur LDPE transparent et bouchon de sécurité-enfant blanc HDPE avec fermeture à vis dans un carton imprimé.

Un applicateur de 1 ml avec graduations de 0,05 ml, est fourni avec le produit.

Présentations: 1x 30 ml, 6x 30 ml et 12x 30 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**

<b>8.</b> Intervet International B.V. Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Pays-Bas	<u>Représenté par:</u> MSD Animal Health SPRL Clos du Lynx 5 1200 Bruxelles
--	--

### **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V303606

### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 24/09/2007

Date de renouvellement de l'autorisation : 11/04/2012

### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

10/12/2012

### **INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.

**Mode de délivrance:** Sur prescription vétérinaire.