

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Vidalta Vet 15 mg comprimés à libération prolongée pour chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par comprimé:

Principe actif:

Carbimazole 15,00 mg

Excipients:

Oxyde de fer rouge (E172) 0,75 mg

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à libération prolongée.

Comprimé rond de couleur rose foncé, légèrement tacheté.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chat.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Traitement de l'hyperthyroïdie et des symptômes cliniques associés à l'hyperthyroïdie chez les chats.

4.3 Contre-indications

Ne pas administrer aux chats atteints d'une maladie systémique telle que l'hépatite primaire grave ou diabète sucré.

Ne pas administrer aux chats présentant des symptômes d'une affection auto-immune et/ou aux chats atteints d'une anomalie de la numération des globules rouges ou blanches telle qu'anémie, neutropénie ou lymphopénie.

Ne pas administrer aux chats présentant une anomalie plaquettaire (en particulier une thrombocytopenie) ou une coagulopathie.

Ne pas administrer aux chats présentant une hypersensibilité aux mercapto-imidazoles (carbimazole ou thiamazole (méthimazole)).

Voir la rubrique 4.7.

4.4 Mises en garde particulières aux chats

Le thiamazole (méthimazole), le métabolite actif du carbimazole, inhibe la production de l'hormone thyroïdienne, et de ce fait, l'arrêt du traitement avec le carbimazole entraînera un retour rapide (en 48 heures) aux niveaux de production d'hormone thyroïdienne avant traitement. À défaut d'une thyroïdectomie chirurgicale ou par irradiation, une administration continue est donc nécessaire.

Une faible proportion de chats à adénome thyroïdien peut ne pas répondre au traitement ou présenter une faible réponse au traitement.

Les carcinomes thyroïdiens sont une cause rare d'hyperthyroïdie chez le chat. Dans ces cas, et du fait qu'il ne s'agit pas d'un traitement curatif, la prise en charge médicale seule n'est pas recommandée.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Le traitement doit être adapté selon l'évaluation du bénéfice/risque de chaque cas individuel. Le traitement de l'hyperthyroïdie peut entraîner une diminution du niveau de filtration glomérulaire, ce qui peut conduire à mettre en évidence un dysfonctionnement rénal préexistant. Le traitement de l'hyperthyroïdie peut également entraîner une augmentation des enzymes hépatiques ou aggraver un trouble hépatique préexistant. Les fonctions rénale et hépatique doivent donc être suivies avant et pendant le traitement.

En raison du risque de leucopénie ou d'anémie hémolytique, les paramètres hématologiques doivent être surveillés régulièrement avant et pendant le traitement, de préférence à chaque visite lors de la phase d'ajustement de la dose et de la phase de maintien (voir rubrique 4.9). Pour tout animal sous traitement qui apparaîtrait soudainement souffrant, en particulier s'il présente de la fièvre, il conviendra d'effectuer un prélèvement sanguin en vue d'une hématologie de routine et d'une biochimie.

Les animaux neutropéniques (neutrophiles $< 2,5 \times 10^9/l$) devraient être traités à titre prophylactique avec des antibiotiques bactéricides et une thérapie de soutien.

Les doses supérieures à 20 mg n'ont été évaluées que chez un faible nombre de chats. De ce fait, une surveillance attentive est recommandée et la dose doit être ajustée selon l'évaluation du bénéfice/risque pour chaque cas individuel.

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

Se laver les mains avec de l'eau et du savon après utilisation du produit ainsi qu'après manipulation d'une litière souillée par des animaux traités.

Ne pas manipuler ce produit en cas d'allergie aux anti-thyroïdiens.

Les femmes enceintes doivent porter des gants lors de la manipulation du produit.

Ne pas manger, boire ni fumer lors de la manipulation des comprimés ou de la litière souillée.

En cas d'ingestion accidentelle, demander immédiatement un avis médical et montrer la notice ou l'étiquette au médecin. Le carbimazole, en tant que précurseur du thiamazole (méthimazole), peut provoquer des vomissements, une douleur épigastrique, une migraine, de la fièvre, des douleurs articulaires, du prurit et une pancytopenie. Le traitement est symptomatique.

En raison d'une suspicion d'effet tératogène de carbimazole, les femmes en âge de procréer doivent porter des gants lorsqu'elles manipulent la litière ou les vomissures de chats traités.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les effets indésirables les plus fréquents sont les suivants: vomissements, diarrhée, baisse de l'appétit, perte de forme, léthargie, tachycardie, polydipsie, déshydratation et polyurie. Des effets indésirables de type dermatologique (prurit, dermatite humide, érythème, alopecie) ont également été rapportés. Ces symptômes cliniques sont généralement légers, maîtrisés par une thérapie symptomatique adéquate et ne requièrent pas d'interruption de traitement. Toutefois, si des symptômes cliniques plus sévères apparaissent et ne répondent pas à la thérapie symptomatique, il conviendra de réduire la dose ou d'arrêter le traitement en fonction de l'évaluation bénéfique/risque. Dans le cas d'effets indésirables graves, une mortalité, éventuellement en relation avec le produit, peut survenir si le traitement n'est pas interrompu.

Dans quelques cas, des symptômes d'un saignement gastro-intestinal tels que de vomissements hémorragiques, hémorragie orale ou des selles foncés peuvent être observés. Ces symptômes doivent être considérés comme sérieux et nécessitent une action immédiate (diminution de la dose ou arrêt du traitement).

Perte de poids, dyspnée, agressivité, désorientation, ataxie ou hyperthermie ont aussi été observés dans de rares cas.

Le traitement de l'hyperthyroïdie peut entraîner une diminution du niveau de filtration glomérulaire, Dans les cas graves, en cas d'azotémie, un arrêt temporaire voire permanent du traitement peut être nécessaire.

Le traitement peut également entraîner une augmentation des enzymes hépatiques. Dans les cas graves, un arrêt temporaire voire permanent du traitement peut être nécessaire. Ces augmentations sont néanmoins généralement réversibles après l'arrêt du traitement, bien qu'un traitement symptomatique (nutritionnel et liquidien) puisse être nécessaire.

Anémie, augmentation ou diminution de la numération des globules blanches, neutrophilie, thrombocytopénie, eosinophilie et/ou lymphopénie peuvent aussi être observées, en particulier pendant les 4-6 premières semaines de traitement. Une interruption de traitement peut être nécessaire dans les cas de troubles persistants et importants. Dans la plupart des cas, ces anomalies se résolvent spontanément dans le mois qui suit l'interruption de traitement. Des titres positifs en anticorps antinucléaires ont également été rapportés.

Les effets indésirables se révèlent être réversibles à l'arrêt du traitement.

4.7 Utilisation en cas de grossesse ou de lactation

Des études réalisées en laboratoire sur des rats et des souris ont montré que le thiamazole présentait des effets tératogènes et embryotoxiques. L'innocuité du produit n'a pas été évaluée chez des chattes gestantes ou allaitantes. De plus, le thiamazole traverse le placenta, est excrété dans le lait où il atteint approximativement la même concentration que dans le sérum maternel. Ne pas utiliser chez les chattes gestantes ou allaitantes.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Un traitement concomitant au phénobarbital peut réduire l'efficacité clinique du carbimazole. L'utilisation concomitante d'anthelminthiques de la famille des benzimidazoles (fenbendazole ou mebendazole) a montré une réduction de l'oxydation hépatique de cette catégorie de médicament, ce qui peut entraîner de fait une augmentation des taux circulants. En

conséquence, l'administration simultanée de carbimazole et d'un benzimidazole n'est pas recommandée.

Le thiamazole peut avoir un effet immunomodulateur. Il convient donc d'en tenir compte en cas de vaccination du chat.

4.9 Posologie et voie d'administration

Pour administration orale uniquement.

L'administration ensemble avec l'aliment potentialise la biodisponibilité. Le moment choisi pour administrer le traitement en lien avec l'alimentation doit rester constant jour après jour. Ne pas casser ou écraser les comprimés de Vidalta Vet pour ne pas altérer les propriétés de libération prolongée.

L'objectif du traitement est de maintenir les concentrations totales de thyroxine (TT4) dans la partie basse de la zone de référence. À cette fin, les recommandations de dosage suivantes sont proposées au cours de la phase d'ajustement et de maintien. Néanmoins, l'ajustement de la dose doit être principalement fondé sur l'évaluation clinique du chat individuel. La surveillance de la TT4, de l'hématologie totale et des paramètres rénaux et hépatiques est recommandée lors de chaque visite de suivi (voir rubriques 4.5 et 4.6).

Phase d'ajustement:

La dose initiale est une dose quotidienne unique orale d'un comprimé de 15 mg de carbimazole pour un chat. Dans les cas où la concentration de TT4 est seulement légèrement augmentée, par exemple entre 50 nmol/L et 100 nmol/L, il convient d'envisager une dose initiale quotidienne d'un comprimé de Vidalta Vet 10 mg.

Avec la dose initiale recommandée d'un comprimé de Vidalta Vet de 15 mg une fois par jour, la concentration totale de thyroxine (TT4) peut diminuer jusqu'à la zone d'euthyroïdie (TT4 < 50 nmol/L) rapidement après l'initiation du traitement. Un ajustement de la dose peut s'avérer nécessaire dès 10 jours de traitement.

Un ajustement de dose doit aussi être réalisé à 3, 5 et 8 semaines après initiation du traitement, en fonction de la réponse clinique et hormonale au traitement.

Phase de maintien:

Des visites de suivi sont recommandées tous les 3 à 6 mois. La dose doit être ajustée au cas par cas, en fonction des symptômes cliniques et de la concentration totale en thyroxine (TT4). Il est conseillé de vérifier la concentration en TT4 10-14 jours après l'ajustement de la dose.

La dose thérapeutique de Vidalta Vet est comprise entre 10 mg (un comprimé de 10 mg) et 25 mg (un comprimé de 10 mg et un comprimé de 15 mg) par jour en une prise.

Chez certains chats, la dose requise est inférieure à 10 mg de carbimazole par jour. Une administration de 10 mg ou 15 mg de carbimazole un jour sur 2 peut alors suffire pour contrôler la maladie.

Il convient de ne pas augmenter les doses par palier de plus de 5 mg.

Les doses supérieures à 20 mg ayant seulement été testées chez un faible nombre de chats, elles doivent être envisagées avec prudence.

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

En cas de surdosage, les effets indésirables qui peuvent apparaître comprennent, à titre non exhaustif, perte de poids, inappétence, vomissement, léthargie et moins fréquemment des symptômes de saignement gastro-intestinal tel qu'hématémèse, hémorragie orale ou hémorragie du tractus intestinal. Des anomalies de la fourrure et de la peau (érythème, alopecie), ainsi que des modifications hématologiques/biochimiques (éosinophilie, lymphocytose, neutropénie, lymphopénie, légère leucopénie, agranulocytose, thrombocytopénie ou anémie hémolytique) peuvent également apparaître. Des hépatites et des néphrites ont aussi été rapportées. Ces effets indésirables peuvent devenir graves en cas de surdosage chronique. Dans la plupart des cas, les effets indésirables sont réversibles à l'interruption de traitement et aux soins vétérinaires appropriés.

Des concentrations totales en thyroxine (TT4) en dessous de la limite inférieure de la zone de référence peuvent être observées au cours du traitement, bien que rarement en lien avec des symptômes cliniques manifestes.

Diminuer la dose entraîne une élévation de la TT4. L'ajustement de la dose ne devrait pas être uniquement réalisé sur la base de la concentration en TT4 (voir rubrique 4.9).

Se reporter également à la rubrique 4.6.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Principe actif: carbimazole.

Groupe pharmacothérapeutique: dérivés sulfurés de l'imidazole.

Code ATC-vet: QH 03 BB 01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le carbimazole est le précurseur du thiamazole (methimazole). Bien que le carbimazole possède une activité antithyroïdienne intrinsèque, il est presque totalement transformé en thiamazole peu de temps après son administration orale *in vivo* chez les humains et les chats. Le thiamazole agit comme inhibiteur dose-dépendant des réactions catalysées par la thyroïde peroxydase, impliquées dans la synthèse de l'hormone thyroïdienne, dont la réaction d'oxydation de l'ion iodure et de l'iodation des résidues tyrosyl de la thyroglobuline, inhibant ainsi la néo-synthèse des hormones thyroïdiennes. Le thiamazole interfère également avec l'assemblage des iodotyrosines et des iodotyronines, via l'inhibition de la thyroïde peroxydase ou par l'attachement et la modification de la structure de la thyroglobuline, cette dernière réaction étant plus sensible à l'inhibition que la formation des iodotyrosines. L'activité inhibitrice du thiamazole est réversible.

Le thiamazole n'inhibe pas l'action des hormones thyroïdiennes déjà synthétisées et présentes dans les glandes thyroïdes ou dans la circulation sanguine et il n'interfère pas non plus avec l'efficacité des hormones thyroïdiennes exogènes (hyperthyroïdie iatrogène). Cela explique les différences entre individus s'agissant de la longueur de la période de latence pour normalisation des concentrations sériques en thyroxine et triiodothyronine et donc amélioration clinique.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Le carbimazole est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal après administration orale et hydrolysé dans le tractus (ou immédiatement après être entré dans la circulation) en métabolite actif thiamazole. La biodisponibilité absolue du thiamazole provenant du carbimazole de Vidalta Vet 15 mg est de 88 %.

Après administration orale d'un comprimé de Vidalta Vet 10 mg à des chats à jeun et en bonne santé, les concentrations maximales en thiamazole sont observées 3-4 heures après administration, avec un pic moyen de concentration en thiamazole de 0,54-0,87 µg/ml. Après administration orale d'un comprimé de Vidalta Vet 15 mg à des chats à jeun et en bonne santé, les concentrations maximales en thiamazole sont observées 5-7 heures après administration, avec un pic moyen de concentration en thiamazole de 0,72-1,13 µg/ml. Pour les deux dosages, le profil concentration du thiamazole/temps est dépourvu d'un pic prononcé et le thiamazole persiste dans la circulation au moins 20 et 24 heures respectivement pour Vidalta Vet 10 mg et Vidalta Vet 15 mg.

Il a été montré que la présence d'aliments dans le tractus gastro-intestinal au moment de l'administration augmente la biodisponibilité du thiamazole. Quand les comprimés sont administrés avec de l'aliment, la C_{max} et l' $AUC_{terminal}$ peuvent être augmentées, alors que le T_{max} n'est pas supposé être modifié.

Aucun effet cumulatif n'est observé en cas d'administration répétée.

La distribution tissulaire des mercapto-imidazoles n'a pas été spécifiquement étudiée chez les chats, mais a été pleinement décrite chez les rongeurs. Le thiamazole se concentre principalement dans la thyroïde et les glandes surrénales, et peut être retrouvé dans une moindre mesure dans le thymus, le diaphragme, les reins, le cerveau, le foie, le colon, les testicules, l'intestin grêle, l'estomac et le plasma. Il a aussi été montré que les mercapto-imidazoles traversent la barrière placentaire.

Chez les rats, le thiamazole est excrété principalement via l'urine, et dans une moindre mesure dans les fèces.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hypromellose
Cellulose microcristalline
Oxyde de fer rouge (E172)
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium
Talc

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 24 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver à une température supérieure à 25°C.

Conserver dans l'emballage d'origine.
Conserver le récipient bien fermé, à l'abri de l'humidité.
Ne pas retirer le dessiccateur.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Bouteille en HDPE contenant 30 ou 100 comprimés.
Bouchon polypropylène à vis avec dispositif d'inviolabilité et sécurité enfant et dessiccateur.
Boîte de 1 ou 6 bouteilles.
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

Intervet International B.V. – Boxmeer – Pays-Bas, représenté par
MSD Animal Health BVBA – Lynx Binnenhof 5 - 1200 Brussel

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V421215

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

Date de première autorisation : 22/05/2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

02/06/2014

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

Sans objet.

Mode de délivrance: Sur prescription vétérinaire