

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Leventa 1 mg/ml orale oplossing voor honden.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Levothyroxinenatrium (als multihydraat) 1 mg
(equivalent aan 0,97 milligram levothyroxine)

Hulpstoffen:

Ethanol 96 % (0.15ml)

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale oplossing.

Heldere, lichtrood gekleurde oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Honden.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling van hypothyroïdie bij honden.

4.3 Contra-indicaties

Het geneesmiddel mag niet gebruikt worden in honden met hyperthyroïdie of niet-behandelde
bijnierinsufficiëntie (hypoadrenocorticisme).

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor levothyroxinenatrium of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het geneesmiddel moet met de nodige voorzichtigheid gebruikt worden in honden met hartziekten, diabetes mellitus of honden behandeld voor bijnierinsufficiëntie (hypoadrenocorticisme). Bij deze honden dient een graduele introductie van levothyroxinetherapie te gebeuren, beginnende met 25 % van de normale dosis. Het is aanbevolen de dosis om de 2 weken telkens met 25 % te verhogen tot een optimale stabilisatie is bekomen.

De klinische diagnose van hypothyroïdie dient bevestigd te worden door laboratoriumonderzoek.

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

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

Nota: Dit product bevat een hoge concentratie aan L-thyroxinenatrium en kan bij inname een potentieel risico inhouden voor de mens.

Handen wassen na gebruik.

In geval van contact met de ogen, onmiddellijk spoelen met water.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bijwerkingen geassocieerd met behandeling van L-thyroxinenatrium zijn voornamelijk gelijkaardig aan hyperthyroïdie, veroorzaakt door therapeutische overdosering. Deze omvatten: gewichtsverlies, hyperactiviteit, tachycardie, polydipsie, polyurie, polyfagie, braken en diarree. Voorbijgaande zelfresorberende huidreacties zoals milde tot matige vorming van huidschilfers kunnen voorkomen. Zie ook rubriek 4.10.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het veilig gebruik in drachtige teven werd niet geëvalueerd. Thyroxine is echter nodig voor de normale ontwikkeling van de foetus. Het voorkomen van hypothyroïdie tijdens de zwangerschap wordt geassocieerd met verzwakte cognitieve ontwikkeling en verhoogde foetale sterfte.

Gedurende de dracht kan de vraag naar maternaal thyroïdhormoon toenemen.

Drachtige teven die een L-thyroxinebehandeling krijgen, moeten vanaf de conceptie tot verschillende weken na het werpen regelmatig gemonitord worden, aangezien het dosisregime kan veranderen gedurende dracht en lactatie.

Het gebruik in lacterende teven en toekomstige fokdieren werd niet geëvalueerd.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De absorptie van L-thyroxine kan gecompromiteerd worden door gelijktijdig gebruik van antacida, bv. aluminium- of magnesiumzouten, calciumcarbonaat, ijzersulfaat en sucralfaat. Daarom moet het samengebruik van Leventa met bovengenoemde middelen vermeden worden. Er moet minstens 2 uur verstrijken tussen het toedienen van Leventa en dergelijke producten.

De therapeutische respons op Leventa kan gewijzigd worden door elke component die invloed heeft op de metabolisatie en beschikbaarheid van het thyroïdhormoon (o.a. geneesmiddelen met invloed op de proteïnebindingsplaats, de thyroxine-gebonden serum-globulineconcentratie, hepatische degradatie van thyroxine of op de perifere conversie van thyroxine naar triiodothyronine). Bij samengebruik van geneesmiddelen met deze eigenschappen dient daarom de thyroïdconcentratie gecontroleerd en indien nodig de dosis van Leventa aangepast te worden.

Anderzijds kan de toediening van L-thyroxine de farmacokinetiek en activiteit van andere geneesmiddelen wijzigen. Bij honden met diabetes, behandeld met insuline, kan de toediening van L-thyroxine de behoefte aan insuline wijzigen. De therapeutische respons op hartglycosiden bij honden die lijden aan hartinsufficiëntie kan verlaagd zijn na toediening van L-thyroxine. Daarom is goede monitoring in het begin van de therapie essentieel bij dieren die behandeld worden met een van deze geneesmiddelen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Enkel voor oraal gebruik.

Bij een L-thyroxinebehandeling ter vervanging van het thyroïdhormoon moet de dosis en de toediening voor iedere hond individueel bepaald worden. Een startdosis van 20 µg L-thyroxinenatrium /kg, éénmaal per dag wordt aanbevolen. Dit komt overeen met 0,2 ml Leventa per 10 kg lichaamsgewicht.

Bij een nieuw onderzoek 4 weken later kan de dosering aangepast worden op basis van de klinische reacties op de behandeling en hormonale thyroïdconcentraties, gemeten 4-6 uur na de toediening van het

product. Een verdere bepaling van de hormonale respons en het bijsturen van de dosering kan herhaald worden met 4 weken interval, indien noodzakelijk.

Een onderhoudsdosis tussen 10 en 40 µg/kg LG éénmaal per dag is meestal toereikend om de klinische symptomen van hypothyroïdie te beheersen en om de concentratie van het thyroïdhormoon binnen het referentiebereik te brengen. Afhankelijk van de geschikte hoeveelheid voor de hond en zijn lichaamsgewicht, kan het volume toe te dienen product (in ml) éénmaal per dag als volgt worden geschat:

Lichaams- gewicht (kg)	Dosering (µg/kg)			
	10	20	30	40
	Volume 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

Eens een geschikte dosering en toediening vastgelegd werd, wordt aanbevolen om elke 6 maanden te controleren of de thyroïdconcentraties voldoende aangepast zijn.

De verbetering van de klinische symptomen na begin van de behandeling met L-thyroxine verschilt naargelang de beoogde symptomen: terwijl metabolische symptomen verbeteren binnen de 2 weken na het begin van de behandeling, kunnen dermatologische verschijnselen 6 weken behandeling of meer vragen alvorens ze zichtbaar worden.

Het product moet steeds elke dag op hetzelfde tijdstip toegediend worden. De absorptie van L-thyroxine wordt beïnvloed door voedsel. Om dus een constante absorptie van L-thyroxine te verkrijgen, is het aanbevolen L-thyroxine 2-3 uur voor het voeren toe te dienen om aldus een maximale absorptiegraad te verkrijgen en de variatie in absorptie te minimaliseren (zie ook rubriek 5.2). Indien L-thyroxine toch gegeven wordt minder dan 2 uur voor, tijdens of na het voeren, moet het voeder (type en hoeveelheid) gestandaardiseerd worden.

Instructie voor het gebruik van de orale spuit:

Open de fles. Breng de doseerspuit aan op de fles door zachte druk te zetten op de afsluitstop. Keer de fles/spuit ondersteboven en trek vloeistof op in de spuit door de stamper neerwaarts te bewegen totdat het einde van de ring van de spuit correspondeert met de gewenste hoeveelheid vloeistof of lichaamsgewicht in kilogram. Draai de spuit/fles terug om en verwijder de spuit van de afsluitstop. Na toediening van het product, de spuit reinigen door te spoelen met proper water en aan de lucht te laten drogen.

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

Klinische symptomen van overdosering met L-thyroxine zijn identiek aan die van hyperthyroïdie. Dit houdt in: verlies van lichaamsgewicht, hyperactiviteit, tachycardie, polydipsie, polyurie, polyfagie en diarree. Deze symptomen zijn meestal mild en volledig omkeerbaar. Overdosering kan gepaard gaan met reversibele biochemische veranderingen in het bloed, zoals verhoogde glucose, anorganische fosfor en albumine/globuline ratio, en een verlaagd totaal eiwit en cholesterol.

In een veiligheidsstudie werden gezonde honden éénmaal per dag gedurende 91 opeenvolgende dagen behandeld aan een dosis van 40 µg/kg lichaamsgewicht; ze vertoonden hierbij geen klinische relevante symptomen. Bij een dosis van 120 en 200 µg/kg lichaamsgewicht vertoonden de honden geen andere

klinische tekenen dan bij hyperthyroïdie: voornamelijk gewichtsverlies. Deze symptomen zijn mild en reversibel, en herstel treedt op binnen 5 weken na stopzetting van de behandeling.

Standaardmaatregelen moeten genomen worden om het niet-geabsorbeerd geneesmiddel uit het gastro-intestinaal systeem te verwijderen.

Indien chronische overdosering vermoed wordt, dient het dosisregime gereëvalueerd te worden.

4.11 Wachttermijn(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: thyroïdhormonen.

ATC vetcode: QH03AA01.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

L-thyroxine heeft een identieke structuur en werkzaamheid als thyroxine (T4), dat fysiologisch uitgescheiden wordt en aanwezig is in zoogdieren met normaal werkende schildklier. Thyroxine wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd in triiodothyronine (T3). T4 en T3 hebben een grote verscheidenheid aan biologische effecten over het gehele lichaam. Ze zijn essentieel voor de regeling van het basaal metabolisme, de hartfunctie en de bloedsomloop, het vet- en koolhydratenmetabolisme. Ze zijn ook essentieel voor een normale groei en ontwikkeling van het neurologisch systeem en het beendergestel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er is een aanzienlijke variatie in farmacokinetiek tussen individuele honden. Na orale toediening van het product aan euthyroïde, uitgevaste honden werd een T_{max} bereikt na 2,5-3 uur. De serum-halfwaardetijd van L-thyroxine in honden bedroeg ongeveer 7 u. De biologische beschikbaarheid is 22 %. Na een herhaalde orale toediening gedurende 14 opeenvolgende dagen aan een dosis van 40 microgram/kg was er geen accumulatie van L-thyroxine in het serum. Gelijktijdige toediening van voedsel met het product vertraagde de absorptie en verminderde de absorptie van L-thyroxine vanuit het gastro-intestinaal systeem met 50 %. L-thyroxine bindt in hoge mate aan proteïnen.

De voornaamste metabolisatie van thyroxine (T4) vindt plaats in de lever. Dit gebeurt voornamelijk door conversie, via deiodinatie, tot de actieve metaboliet triiodothyronine (T3). Verdere deiodinatie van T4 en T3 leidt tot productie van inactieve componenten. Excretie geschiedt hoofdzakelijk via de galwegen, en een kleinere fractie via urine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol 96%
Hydroxypropyl betadex
Natriumhydrocarbonaat
Natriumhydroxide
Hydrochloorzuur
Zuiver water

6.2 Onverenigbaarheden

Geen, voor zover bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar in koelkast bij 2° C - 8° C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

30 ml amberkleurige glazen flacon met een transparante LDPE stop en met een witte HPDE kindveilige dop met klemsluiting in een bedrukt karton.

Een 1 ml spuit voor orale toediening, gegradueerd in 0,05 ml, wordt bij het product bijgeleverd.

Verpakkingsgrootte: 1x30 ml, 6x30 ml en 12x30 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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 HANDEL BRENGEN

Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Nederland
vertegenwoordigd door MSD Animal Health BVBA - Lynx Binnenhof 5 - 1200 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN

BE-V303606

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 24/09/2007

Datum van laatste verlenging: 11/04/2012

10. DE DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

16/04/2018

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Geen.

Afleveringswijze: Op diergeneeskundig voorschrift.