

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Felimazole, 5 mg/mL, oralna otopina, za mačke (AT, BE, BG, HR, CZ, DK, FR, DE, EL, HU, IE, IT, LU, NL, NO, PL, PT, RO, SK, SI, ES, UK(NI))

Felimazole Vet, 5 mg/mL, oralna otopina, za mačke (DK, SE, FI)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (1 mL) sadržava:

Djelatna tvar:

Tiamazol 5 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
Metilparahidroksibenzoat (E218)	2,00 mg
Propilparahidroksibenzoat (E216)	0,20 mg
Citratna kiselina	--
Glicerol	--
Maltitol, tekući	--
Natrijev hidrogenfosfat dihidrat	--
Natrijev dihidrogenfosfat dihidrat	--
Saharinnatrij	--
Aroma meda u prahu	--
Karamel (E150a)	--
Voda, pročišćena	--

Prozirna, svijetložuta do žuto-smeđa otopina.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Mačka.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Za stabilizaciju hipertireoidizma prije kirurške tireoidektomije.
Za dugotrajno liječenje hipertireoidizma mačaka.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati mačkama koje boluju od sustavnih bolesti kao što su bolest jetre ili šećerna bolest (*diabetes mellitus*).

Ne primjenjivati mačkama koje pokazuju znakove autoimune bolesti.

Ne primjenjivati životinjama s poremećajima u broju leukocita, kao što su neutropenija i limfopenija.
Ne primjenjivati životinjama s poremećajima u broju trombocita i koagulopatijama (osobito trombocitopenija).
Ne primjenjivati ženjkama tijekom graviditeta i laktacije.
Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.
Vidjeti odjeljak 3.7.

3.4 Posebna upozorenja

Kako bi se poboljšala stabilizacija životinja koje boluju od hipertireoidizma, svaki dan treba imati isti raspored hranjenja i liječenja.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Životinje kojima je potrebno primijeniti više od 10 mg tiamazola na dan (2 mL VMP-a) treba nadzirati osobito pažljivo. Mačkama s poremećajem u funkciji bubrega veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) treba primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar pažljivo procijeni omjer koristi i rizika. Zbog utjecaja koji tiamazol može imati na smanjenje brzine glomerularne filtracije, treba pažljivo pratiti njegov učinak na funkcije bubrega jer može dovesti do pogoršanja postojeće osnovne bolesti. Tijekom primjene VMP-a potrebno je pratiti hematološke parametre zbog rizika od pojave leukopenije ili hemolitičke anemije. Svako životinji kojoj se tijekom primjene VMP-a iznenada pogorša kliničko stanje, osobito ako ima povišenu tjelesnu temperaturu, treba uzeti uzorak krvi za rutinsku hematološku i biokemijsku pretragu. Životinjama s neutropenijom (broj neutrofila $< 2,5 \times 10^9/L$) treba primijeniti odgovarajući baktericidni antibiotik i potpurnu terapiju. Tiamazol može uzrokovati hemokoncentraciju, stoga mačke uvijek trebaju imati pristup vodi za piće. Za informacije o nadzoru životinja vidjeti odjeljak 3.9.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

S obzirom na to da postoji sumnja da tiamazol ima teratogeni učinak na ljude, žene u reproduktivnoj dobi i trudnice trebaju nositi zaštitne rukavice tijekom rukovanja s VMP-om, povraćenim sadržajem ili posudom za vršenje nužde koju koriste liječene životinje. Trudnice, žene koje bi mogle biti trudne ili koje planiraju trudnoću ne smiju primjenjivati VMP ili rukovati posudom za vršenje nužde /povraćenim sadržajem liječenih mačaka. Ovaj VMP može izazvati alergijske reakcije nakon kontakta s kožom. Osobe preosjetljive na tiamazol ili bilo koju pomoćnu tvar trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om. Ako se nakon izlaganja VMP-u pojave simptomi kao što je osip, oticanje lica, usana ili očiju ili poteškoće s disanjem, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Ovaj VMP može izazvati nadražaj kože i očiju. Treba izbjegavajte kontakt s kožom i očima, uključujući kontakt ruku s očima. U slučaju nehotičnog kontakta s kožom i/ili očima, izložene dijelove treba odmah isprati čistom tekućom vodom. Ako se pojavi nadražaj, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Tiamazol može izazvati povraćanje, epigastrični distres, glavobolju, povišenu tjelesnu temperaturu, artralgijsku (bol u zglobovima), pruritus (svrbež) i pancitopeniju (smanjenje broja krvnih stanica i trombocita). Treba izbjegavati unos VMP-a kroz usta, uključujući dodir ruku s ustima, osobito kod djece.

Ne smije se ostavljati napunjene štrcaljke bez nadzora. Nakon punjenja štrcaljke odmah treba vratiti čep na bočicu.

Nakon rukovanja povraćenim sadržajem liječenih životinja ili posudom za vršenje nužde koju koriste liječene životinje, ruke treba oprati sapunom i vodom.

Ne smije se jesti, piti ni pušiti prilikom rukovanja VMP-om, povraćenim sadržajem liječenih životinja ili upotrijebljenom posudom za vršenje nužde koju koriste liječene životinje.

Nakon primjene VMP-a sav preostali VMP koji ostane na vrhu štrcaljke za doziranje treba obrisati maramicom. Kontaminiranu maramicu treba odmah neškodljivo ukloniti. Upotrijebljenu štrcaljku treba spremati s VMP-om u originalnu kutiju.

U slučaju da se VMP nehotice proguta, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

3.6 Štetni događaji

Nuspojave su zabilježene nakon dugotrajne kontrole hipertireoidizma. U mnogim slučajevima, znakovi mogu biti blagi i prolazni, te nisu razlog za prekid liječenja. Ozbiljnije nuspojave su uglavnom reverzibilne kada se prestane s primjenom VMP-a, i u tim slučajevima liječenje treba odmah prekinuti te nakon odgovarajućeg razdoblja oporavka uzeti u obzir alternativnu terapiju.

Mačka:

Manje često (1 do 10 životinja / 1000 tretiranih životinja):	Povraćanje ¹ , Anoreksija ¹ , Smanjeni apetit ¹ , Letargija ¹ Pruritus ^{1,2} , Ekskorijacija ^{1,2} Dugotrajno krvarenje ^{1,3,4} Žutica ^{1,4} , Hepatopatija ¹ Eozinofilija ¹ , Limfocitoza ¹ , Neutropenija ¹ , Limfopenija ¹ , Leukopenija ¹ (blaga), Agranulocitoza ¹ Trombocitopenija ^{1,5,6} , Hemolitička anemija ¹
Rijetko (1 do 10 životinja / 10 000 tretiranih životinja):	Autoimuni poremećaj (serumska antinuklearna protutijela)
Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Limfadenopatija ⁵ , Anemija ⁵

¹ Te nuspojave nestaju u roku od 7 do 45 dana nakon prekida liječenja tiamazolom.

² Vrlo intenzivno, na glavi i vratu.

³ Znak hemoragijske diateze.

⁴ Povezano s hepatopatijom.

⁵ Imunološka nuspojava.

⁶ Javlja se manje često kao hematološki poremećaj i rijetko kao imunološka nuspojava.

Nakon dugotrajne primjene tiamazola u glodavaca pojavila se povećana opasnost od neoplazije štitnjače, no nema dokaza o ovom učinku u mačaka.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba slati, po mogućnosti putem veterinar, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u odjeljku 16 upute o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Graviditet i laktacija:

Laboratorijskim pokusima na štakorima i miševima dokazan je teratogeni i embriotoksični učinak tiamazola. Nije ispitana neškodljivost VMP-a za vrijeme graviditeta i laktacije u mačaka. Ne primjenjivati tijekom graviditeta i laktacije.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Istovremena primjena s fenobarbitalom može smanjiti kliničku učinkovitost tiamazola. Poznato je da tiamazol smanjuje hepatičku oksidaciju antiparazitika koji sadrže benzimidazol što može dovesti do povećanja njihove koncentracije u plazmi kada se primjenjuju istovremeno s tiamazolom. Tijekom planiranja programa cijepljenja treba uzeti u obzir imunomodulatorni učinak tiamazola.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena kroz usta.

Preporučena doza za stabilizaciju hipertireoidizma u mačaka prije kirurške tireoidektomije i za dugotrajno liječenje hipertireoidizma u mačaka je 5 mg na dan (1 mL VMP-a).

Kad god je to moguće, ukupnu dnevnu dozu treba podijeliti u dvije jednake doze te pola dnevne doze primijeniti ujutro, a pola navečer.

Ako je prikladnije primijeniti dnevnu dozu odjednom, to je prihvatljivo, međutim primjena doze dva puta dnevno može kratkoročno biti učinkovitija.

Kako bi se ispravno primijenila doza, treba upotrijebiti štrcaljku priloženu u pakiranju. Štrcaljka pristaje na bočicu i građirana je u dijelovima od 0,25 mg, sve do 5 mg. Štrcaljkom treba izvući potrebnu dozu VMP-a te primijeniti izravno u usta mačke.

Hematološku i biokemijsku pretragu krvi te mjerenje razine ukupnog T_4 u serumu treba provesti prije početka primjene VMP-a, zatim 3 tjedna, 6 tjedana, 10 tjedana i 20 tjedana nakon početka primjene, te zatim svaka 3 mjeseca nakon toga. Tijekom svakog od preporučenih intervala nadzora dozu treba titrirati do postizanja učinka u skladu s ukupnim T_4 i kliničkim odgovorom na liječenje. Dozu treba prilagođavati u intervalima od 2,5 mg (0,5 mL VMP-a), a cilj je postizanje najniže moguće učinkovite doze. Kod mačaka kojima su potrebne osobito male korekcije doze mogu se upotrijebiti intervali od 1,25 mg tiamazola (0,25 mL VMP-a).

Životinje kojima je potrebno primijeniti više od 10 mg tiamazola na dan (2 mL VMP-a) treba nadzirati osobito pažljivo.

Najveća dozvoljena dnevna doza je 20 mg tiamazola/dan (4 mL VMP-a).

Za dugotrajno liječenje hipertireoidizma životinjama tiamazol treba primjenjivati tijekom cijelog života.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Tijekom studija podnošljivosti provedenih na mladim zdravim mačkama javili su se sljedeći klinički znakovi povezani s primjenom doza do 30 mg tiamazola/životinja/dan: anoreksija, povraćanje, pospanost, svrbež, hematološki i biokemijski poremećaji kao što su neutropenija, limfopenija, smanjena razina kalija i fosfora u serumu, povećana razina magnezija i kreatinina te pojava antinuklearnih protutijela. Nakon primjene doze 30 mg tiamazola/dan neke mačke su pokazivale znakove hemolitičke anemije te im je narušeno kliničko stanje. Neki od ovih znakova mogu se također pojaviti u mačaka s hipertireoidizmom kojima se primjenjuju doze do 20 mg tiamazola/dan.

Primjena prevelikih doza u mačaka s hipertireoidizmom može uzrokovati znakove hipotireoidizma, međutim to je malo vjerojatno budući da se hipotireoidizam obično korigira negativnim povratnim mehanizmima. Vidjeti odjeljak 3.6 „Štetni događaji“.

U slučaju predoziranja, primjenu VMP-a treba prekinuti te primijeniti simptomatsko i potpuno liječenje.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Nije primjenjivo.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd:

QH03BB02.

4.2 Farmakodinamika

Tiamazol djeluje blokiranjem biosinteze hormona štitnjače *in vivo*. Primarno inhibira vezanje jodida na enzim tiroidnu peroksidazu čime sprječava katalizirano jodiranje tiroglobulina te sintezu T3 i T4.

4.3 Farmakokinetika

Nakon primjene kroz usta zdravim mačkama, tiamazol se brzo i potpuno apsorbira, a bioraspoloživost je >75%. Međutim, ove vrijednosti znatno variraju između pojedinih mačaka. Eliminacija lijeka iz plazme mačaka brza je, a poluvrijeme eliminacije je 3,2 – 16,6 sati. Najveća koncentracija u plazmi postiže se 1-2 sata nakon primjene. C_{max} je 1,6 – 1,9 µg/mL.

Pokazalo se da se tiamazol u štakora slabo veže za proteine plazme (5%), dok se 40% veže za crvene krvne stanice. Nije istražen metabolizam tiamazola u mačaka, no u štakora se tiamazol brzo metabolizira u štitnjači. Oko 64 % primijenjene doze se izlučuje mokraćom, a samo 7,8 % izmetom. Suprotno tome, kod čovjeka je jetra važna za metaboličku razgradnju tiamazola. Pretpostavlja se da je vrijeme zadržavanja tiamazola u štitnjači duže nego u plazmi.

Poznato je da tiamazol u ljudi i štakora prolazi kroz posteljicu te se koncentrira u štitnjači ploda. Također, u velikoj koncentraciji prelazi u majčino mlijeko.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP se ne smije miješati s drugim VMP-ima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 6 mjeseci.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ovaj VMP nije potrebno čuvati u posebnim uvjetima.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Žutosmeđe bočice od polietilentereftalata (PET) veličine 30 mL ili 100 mL, zatvorene sigurnosnim prstenom od polietilena niske gustoće (LDPE) i čepom od polietilena visoke gustoće (HDPE). VMP se isporučuje se s mjernom štrcaljkom veličine 1 mL od polietilena (PE) / polipropilena (PP) za primjenu otopine životinji. Štrcaljka je graduirana u dijelovima po 0,25 mg, sve do 5 mg. Svaka zatvorena bočica i pripadajuća štrcaljka nalaze se u kartonskoj kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Dechra Regulatory B.V.

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

11. kolovoza 2023.

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje se na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).