

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Apelka 5 mg/ml roztwór doustny dla kotów
Normazole 5 mg/ml Oral Solution for Cats [IE, UK]
Apelka 5 mg/ml soluție orală pentru pisici [RO]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tiamazol 5 mg

Substancja pomocnicza:

Sodu benzoesan (E211) 1,5 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.
Prawie biały do jasnożółtego, opalizujący roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Koty

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Stabilizacja nadczynności tarczycy u kotów przed zabiegiem tyroidektomii.
Długotrwałe leczenie nadczynności tarczycy u kotów.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u kotów z chorobami układowymi, takimi jak pierwotna choroba wątroby lub cukrzyca.
Nie stosować u kotów wykazujących objawy choroby autoimmunologicznej.
Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami białych krwinek, takimi jak neutropenia i limfopenia.
Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami płytek krwi i koagulopatiami (zwłaszcza małopłytkowością).
Nie stosować u samic w ciąży i w okresie laktacji. Należy zapoznać się z punktem 4.7.
Nie stosować w przypadku znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

W celu uzyskania lepszego efektu stabilizacji stanu pacjenta z nadczynnością tarczycy, należy codziennie stosować ten sam schemat karmienia i dawkowania.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Jeśli wymagane jest podawanie dawki większej niż 10 mg tiamazolu na dobę, zwierzęta należy monitorować szczególnie uważnie.

Stosowanie leku u kotów z zaburzeniami czynności nerek, powinno podlegać dokładnej ocenie bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu. Ze względu na wpływ tiamazolu na wskaźnik filtracji kłębuszkowej, należy dokładnie monitorować wpływ leczenia na czynność nerek, ponieważ może dojść do nasilenia istniejących objawów.

Przed wdrożeniem leczenia i bezpośrednio po jego zakończeniu należy monitorować parametry hematologiczne z powodu ryzyka wystąpienia leukopenii lub niedokrwistości hemolitycznej.

Należy regularnie oceniać reakcję zwierzęcia na leczenie i jeśli jego stan się pogorszy, a zwłaszcza jeśli wystąpi gorączka, należy zbadać parametry hematologiczne i biochemiczne. W przypadku zwierząt z neutropenią (liczba neutrofilii $<2,5 \times 10^9/l$) należy profilaktycznie podawać leki bakteriobójcze i stosować leczenie wspomagające.

Instrukcje dotyczące monitorowania leczenia przedstawiono w punkcie 4.9.

Ponieważ tiamazol może powodować hemokoncentrację, koty powinny mieć zawsze dostęp do wody do picia.

U kotów z nadczynnością tarczycy często występują zaburzenia żołądkowo-jelitowe, co może wpływać na skuteczność terapii doustnej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o znanej nadwrażliwości (alergii) na tiamazol lub dowolną substancję pomocniczą powinny unikać kontaktu z tym produktem leczniczym weterynaryjnym. W razie pojawienia się objawów alergicznych, takich jak wysypka skórna, obrzęk twarzy, warg lub oczu albo utrudnione oddychanie, należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarskiej oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę.

Produkt może powodować podrażnienia skóry i oczu. Należy chronić oczy przed kontaktem z produktem, zarówno bezpośrednim, jak i za pośrednictwem zanieczyszczonych rąk. Po przypadkowym dostaniu się produktu do oczu, natychmiast przemyć je czystą, bieżącą wodą. W przypadku wystąpienia podrażnienia oczu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską. Po podaniu produktu, przy sprzątanu wymiocin lub po kontakcie ze żwirkiem użytym przez leczone zwierzęta należy umyć ręce wodą i mydłem. Należy niezwłocznie spłukać ze skóry wszelkie ślady roztworu.

Tiamazol może powodować zaburzenia żołądkowo-jelitowe, ból głowy, gorączkę, bóle stawów, świąd i pancytopenię (zmniejszenie liczby krwinek i płytek krwi).

Unikać narażania skóry i jamy ustnej na kontakt z produktem, zarówno bezpośrednim, jak i za pośrednictwem zanieczyszczonych rąk.

Nie palić, nie jeść i nie pić podczas stosowania produktu lub kontaktu ze żwirkiem używanym przez leczone zwierzęta.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Po podaniu produktu należy zetrzeć papierową chusteczką jego resztki, pozostające na końcówce strzykawki dozującej. Zabrudzoną chusteczkę należy natychmiast wyrzucić.

Używaną strzykawkę należy przechowywać wraz z produktem w oryginalnym pudełku.

Ponieważ podejrzewa się, że tiamazol ma działanie teratogenne dla człowieka, kobiety w wieku rozrodczym w czasie podawania produktu oraz zmieniania żwirku/sprzątania wymiocin leczonych kotów muszą stosować nieprzepuszczalne rękawiczki jednorazowe.

Kobiety w ciąży, które podejrzewają, że mogą być w ciąży lub próbujące zajść w ciążę nie powinny podawać kotom tego produktu ani mieć kontaktu ze żwirkiem/wymiocinami leczonych kotów.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Zgłaszano działania niepożądane w przypadku długotrwałego leczenia nadczynności tarczycy. W większości przypadków działania niepożądane są łagodne i przejściowe i nie stanowią powodu do przerwania leczenia. Poważniejsze działania niepożądane zwykle ustępują po odstawieniu leku. Działania niepożądane występują niezbyt często. Do najczęściej zgłaszanych klinicznych działań niepożądanych należą wymioty, zmniejszone łaknienie lub jego brak, osowiałość, silny świąd i przeczasy na głowie i szyi, skaza krwotoczna i żółtaczka w związku z hepatopatią oraz nieprawidłowości hematologiczne (eozynofilia, limfocytoza, neutropenia, limfopenia, nieznaczna

leukopenia, agranulocytoza, małopłytkowość lub niedokrwistość hemolityczna). Wymienione działania niepożądane ustępują w ciągu 7 – 45 dni po zakończeniu leczenia tiamazolem. Do możliwych immunologicznych działań niepożądanych należy niedokrwistość z rzadkimi działaniami niepożądanymi, takimi jak małopłytkowość i występowanie w surowicy przeciwciał przeciwjądrowych oraz bardzo rzadko - limfadenopatia. W przypadku poważnych działań niepożądanych leczenie należy natychmiast przerwać i po odpowiednim okresie rekonwalescencji należy rozważyć zastosowanie alternatywnej terapii. U gryzoni poddawanych długotrwałemu leczeniu tiamazolem stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworu tarczycy, ale w przypadku kotów brak jest dostępnych dowodów na taką zależność.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne u szczurów i myszy wykazały działanie teratogenne i toksyczne dla płodu. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji u kotek nie zostało określone. Nie stosować u ciężarnych lub karmiących samic. Wiadomo, że u ludzi i szczurów lek może przenikać przez łożysko i gromadzić się w tarczycy płodu, a także że jest w znacznych ilościach wydalany z mlekiem.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie z fenobarbitem, może zmniejszać skuteczność kliniczną tiamazolu. Wiadomo, że tiamazol hamuje oksydację wątrobową przeciw pasożytniczych leków benzimidazolowych i w przypadku jednoczesnego podawania może prowadzić do wzrostu ich stężenia w osoczu. Tiamazol ma właściwości immunomodulacyjne, które należy brać pod uwagę przy rozważaniu programów szczepień.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie wyłącznie doustne.
Produkt należy podawać bezpośrednio do jamy ustnej kota.
Nie podawać w karmie, ponieważ nie ustalono skuteczności leku podawanego w ten sposób.

W celu stabilizacji nadczynności tarczycy u kotów przed operacyjnym usunięciem tarczycy oraz w przypadku długotrwałego leczenia nadczynności tarczycy, zalecaną dawką początkową jest 5 mg tiamazolu (1 ml produktu) dziennie.

Całkowitą dawkę dzienną należy podzielić na dwie części, i podawać rano i wieczorem. W celu uzyskania lepszego efektu stabilizacji stanu pacjenta z nadczynnością tarczycy, należy codziennie stosować ten sam schemat podawania leku względem pór karmienia.

Przed rozpoczęciem leczenia oraz po upływie 3 tygodni, 6 tygodni, 10 tygodni, 20 tygodni, a następnie co 3 miesiące należy wykonywać badania hematologiczne, biochemiczne oraz badania całkowitej zawartości T₄ w surowicy. W każdym z zalecanych okresów monitorowania dawkę należy dostosowywać odpowiednio do całkowitej ilości T₄ i odpowiedzi klinicznej na leczenie. Standardowe dostosowanie dawki polega następnym jej zwiększaniem o 2,5 mg tiamazolu (0,5 ml produktu), aż do osiągnięcia najniższej dawki skutecznej. U kotów wymagających szczególnie niewielkich modyfikacji dawek, można je zmieniać co 1,25 mg tiamazolu (0,25 ml produktu). Jeśli całkowite stężenie T₄ spadnie poniżej dolnej granicy przedziału referencyjnego, a zwłaszcza jeśli kot wykazuje kliniczne oznaki jatrogennej niedoczynności tarczycy (np. osowiałość, brak apetytu, zwiększenie masy

ciała oraz/lub objawy dermatologiczne, takie jak łysienie i suchość skóry), należy rozważyć zmniejszenie dawki dziennej oraz/lub częstości podawania leku.

Jeśli wymagane jest podawanie dawki większej niż 10 mg tiamazolu na dzień, zwierzęta należy monitorować szczególnie uważnie.

Podawana dawka nie powinna przekraczać 20 mg tiamazolu na dobę.

Długotrwałe leczenie nadczynności tarczycy powinno trwać całe życie kota.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

W badaniach tolerancji przeprowadzonych na młodych, zdrowych kotach, po podaniu dawek do 30 mg tiamazolu na zwierzę wystąpiły następujące, zależne od dawki objawy kliniczne: brak łaknienia, wymioty, osowiałość, świąd oraz nieprawidłowości hematologiczne i biochemiczne, takie jak neutropenia, limfopenia, obniżony poziom potasu i fosforu w surowicy, zwiększone poziomy magnezu i kreatyniny oraz obecność przeciwciał przeciwjądrowych. Przy dawce 30 mg tiamazolu dziennie niektóre koty wykazywały objawy anemii hemolitycznej i poważne pogorszenie stanu klinicznego. Niektóre z tych objawów mogą pojawić się także u kotów z nadczynnością tarczycy otrzymujących dawki do 20 mg tiamazolu dziennie.

Zbyt wysokie dawki podawane kotom z nadczynnością tarczycy mogą wywoływać objawy niedoczynności tarczycy, jest to jednak mało prawdopodobne, ponieważ niedoczynność tarczycy jest zwykle korygowana przez mechanizmy ujemnego sprzężenia zwrotnego. Więcej informacji zamieszczono w punkcie 4.6 „Działania niepożądane”.

W przypadku przedawkowania należy przerwać podawanie leku oraz zastosować leczenie objawowe i wspomagające.

4.11 Okres(-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwtarczycowe: pochodne imidazolu zawierające siarkę
Kod ATCvet: QH03BB02

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tiamazol działa przez blokowanie biosyntezy hormonu tarczycy *in vivo*. Podstawowym sposobem działania jest hamowanie wiązania jonów jodowych z enzymem peroksydazą tarczycową, tym samym niedopuszczanie do katalitycznej reakcji jodowania tyreoglobuliny oraz syntezy T₃ i T₄.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu zdrowym kotom produktu w dawce 5 mg, tiamazol wchłania się szybko i całkowicie. Eliminacja leku z osocza kota następuje szybko, okres półtrwania wynosi 4,35 godziny. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 1,14 godziny po podaniu. C_{max} wynosi 1,13 µg/ml. Wykazano, że u szczurów tiamazol słabo wiąże się z białkami osocza (5%), a 40% leku wiązało się z krwinkami czerwonymi. Metabolizm tiamazolu u kotów nie był badany, ale u szczurów tiamazol jest szybko metabolizowany w tarczycy (w przeciwieństwie do człowieka, u którego dla metabolicznej degradacji związku ważna jest wątroba). Około 64% podanej dawki jest wydalane z moczem, a tylko około 7,8% z kałem. Przyjmuje się, że czas przebywania leku w tarczycy jest dłuższy niż w osoczu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu benzoesan (E211)
Glicerol
Powidon K30
Guma ksantan
Disodu fosforan dwuwodny
Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Kwas cytrynowy
Aromat miodowy
Symetykon emulsja
Woda oczyszczona

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 6 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty.
Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego weterynaryjnego.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelki oranżowe z poli(tereftalanu etylenu) (PET) o objętości 30 ml i 100 ml, z zakrętką z HDPE/LDPE z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci.
Produkt jest zaopatrzony w strzykawkę miarową z polietylenu/polipropylenu o pojemności 1 ml.
Strzykawka jest wyskalowana co 0,5 mg aż do 5 mg.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2574/16

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 październik 2016

Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.