

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

Thyroxanil 200 mikrograma
tableta za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/21-01/128
URBROJ: 525-10/0551-21-2

Ministarstvo poljoprivrede

veljača 2021.

ODOBRENO

1/19

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Thyroxanil, 200 mikrograma, tableta za pse i mačke (AT, BE, BG, CY, CZ, DE, EL, ES, HR, HU, IE, IT, LU, PL, PT, RO, SI, SK, UK)

Thyroxanil S tableta za pse i mačke (FR, NL)

Thyroxanil vet 200 mikrograma tableta za pse i mačke (DK, FI, IS, NO, SE, EE, LT, LV)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadržava:

Djelatna tvar:

levotiroksinnatrij 200 µg
(odgovara 194 µg levotiroksina)

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Bijele do bjelkaste, okrugle i konveksne tablete, s razdjelnim crtama u obliku križa na jednoj strani i brojem 200 na drugoj strani. Tablete se mogu razdijeliti na polovice ili četvrtine.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Pas i mačka.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Liječenje primarne i sekundarne hipotireoze.

4.3 Kontraindikacije

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se ne smije primjenjivati psima i mačkama s neliječenim smanjenjem funkcije nadbubrežne žlijezde.

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na levotiroksinnatrij ili na bilo koju pomoćnu tvar.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Dijagnozu hipotireoze treba potvrditi odgovarajućim pretragama.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Kombinacija iznenadnog povećanja potrebe za opskrbom perifernih tkiva kisikom i kronotropnih učinaka (učinci na brzinu rada srca) levotiroksinnatrija može izazvati prekomjerni napor srca ukoliko je njegova funkcija već smanjena, te posljedično uzrokovati dekompenzaciju i simptome kongestivnog zatajenja srca.

U životinja koje istovremeno boluju od hipotireoze i hipoadrenokorticisma, sposobnost metaboliziranja levotiroksinnatrija je manja, te je stoga i rizik od tireotoksikoze veći. Takvim životinjama prije liječenja s levotiroksinnatrijem treba primijeniti glukokortikoide i mineralokortikoide, kako bi se izbjeglo iznenadno pogoršanje hipoadrenokorticisma. Nakon toga treba ponoviti pretragu funkcije štitne žlijezde, a zatim se preporučuje postupno doziranje levotiroksina (prvo treba primijeniti 25% propisane doze, a zatim svaka dva tjedna dozu treba povećati za 25% propisane doze do postizanja optimalne koncentracije u krvi). Postupno doziranje levotiroksina također se preporučuje u životinja koje istovremeno boluju od drugih bolesti, posebice u životinja s bolestima srca, šećernom bolesti i poremećajima funkcije bubrega ili jetre.

Zbog ograničene veličine i djeljivosti tableta, optimalno doziranje možda neće biti moguće u životinja tjelesne mase manje od 2,5 kg. Stoga primjenu ovog VMP-a u tih životinja treba temeljiti na pažljivoj procjeni veterinara o odnosu koristi i rizika.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Ovaj VMP sadržava veliku koncentraciju levotiroksinnatrija i ako se proguta može biti štetan, posebice za djecu. Trudnice trebaju oprezno raditi s ovim VMP-om. Levotiroksin može uzrokovati reakcije preosjetljivosti (alergiju) nakon unosa kroz usta. Osobe kojima je poznato da su preosjetljive na levotiroksin trebaju izbjegavati kontakt ovog VMP-a s kožom. Nakon rada s tabletama treba oprati ruke. U slučaju nehotičnog gutanja VMP-a, odmah treba potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu. Neiskorišteni dio ili neiskorištene dijelove tablete treba vratiti u blister, čuvati izvan pogleda i doseg djece i uvijek iskoristiti prilikom sljedeće primjene.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Na početku primjene simptomi na koži mogu postati izraženiji, posebice svrbež, zbog ljuštenja mrtvih epitelnih stanica. Svrbež i ljuštenje mrtvih epitelnih stanica prijavljeni su vrlo rijetko nakon primjene VMP-a.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja, kojima je primijenjen VMP uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Neškodljivost ovog VMP-a nije ispitana u kuja i mačaka tijekom graviditeta ili laktacije pa stoga njegovu primjenu tijekom navedenih razdoblja treba temeljiti na procjeni veterinara o odnosu koristi i rizika. Međutim, levotiroksin je tvar endogenog podrijetla i hormoni štitne žlijezde su neophodni za razvoj fetusa, osobito na početku graviditeta. Hipotireoza u gravidnih životinja može uzrokovati velike komplikacije, kao što su uginuće fetusa i smanjeno preživljavanje plodova/mladunčadi u perinatalnom razdoblju. Moguće je da će dozu održavanja levotiroksinnatrija trebati prilagođavati tijekom graviditeta. Stoga gravidne kuje i mačke treba redovito nadzirati od početka graviditeta do nekoliko tjedana nakon porođaja.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Različite tvari mogu smanjiti vezanje hormona štitne žlijezde za proteine plazme i tkiva ili utjecati na metabolizam hormona štitne žlijezde (npr. barbiturati, antacidi, anabolički steroidi, dijazepam, furosemid, mitotan, fenilbutazon, fenitoin, propranolol, velike doze salicilata i sulfonamida). Prilikom liječenja životinja kojima se istovremeno primjenjuju drugi VMP-i, treba uzeti u obzir i svojstva navedenih tvari.

Estrogeni mogu povećati potrebu za hormonima štitne žlijezde.

Primjena ketamina u životinja koje primaju hormone štitne žlijezde može uzrokovati ubrzani rad srca i povišeni krvni tlak.

Levotiroksin pojačava učinak kateholamina i simpatomimetika.

Moguće je da će u životinja koje su nakon kompenziranja kongestivnog zatajenja srca počele primati nadomjesni hormon štitne žlijezde trebati povećati dozu digitalisa. Nakon liječenja hipotireoze u životinja sa šećernom bolesti preporučuje se pažljivo kontroliranje šećerne bolesti.

Koncentracije T4 u serumu većine životinja, kojima se svakodnevno i dugotrajno primjenjuju velike doze glukokortikoida, bit će vrlo male ili nemjerljive. Koncentracije T3 u serumu istih životinja također će biti manje od fizioloških.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

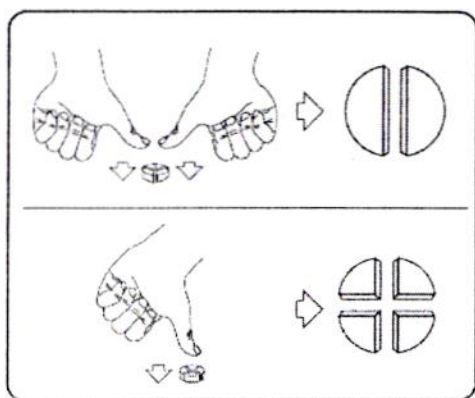
Primjena kroz usta.

Preporučena početna dnevna doza za pse i mačke je 20 µg levotiroksinnatrija na kg tjelesne mase i može se primijeniti jednokratno ili podijeliti na dvije jednake doze. Zbog razlika u apsorpciji i metabolizmu između pojedinih životinja, moguće je da će dozu trebati prilagođavati prije postizanja potpunog kliničkog odgovora. Nakon početnog doziranja i početne učestalosti primjene, liječenje treba prilagoditi potrebama pojedine životinje, posebice u mačaka i malih pasa. Prilikom primjene VMP-a životinjama tjelesne mase < 2,5 kg također treba vidjeti odjeljak 4.5 „Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama“. Dozu treba prilagoditi na temelju kliničkog odgovora i koncentracije tiroksina u plazmi. Na apsorpciju levotiroksinnatrija u pasa i mačaka može utjecati prisutnost hrane u probavnom sustavu. Stoga vremenski razmak između primjene VMP-a i hranjenja svaki dan treba biti stalan. U svrhu praćenja odgovarajućeg doziranja mogu se mjeriti najmanje koncentracije T4 u plazmi (neposredno prije primjene VMP-a) i najveće koncentracije T4 u plazmi (približno četiri sata nakon primjene VMP-a). U životinja koje primaju odgovarajuću dozu, najveće koncentracije T4 u plazmi trebaju biti unutar gornjeg fiziološkog raspona (približno 30 do 47 nmol/L), a najmanje koncentracije trebaju biti iznad približno 19 nmol/L. Ako je koncentracija T4 izvan tog raspona, doza levotiroksinnatrija se može postupno prilagođavati sve dok liječena životinja ne postane klinički eutireotična, odnosno dok koncentracija T4 u serumu ne bude unutar referentnog raspona. Tablete s 200 µg levotiroksinnatrija omogućuju prilagođavanje njegove doze za 50 µg po životinji, a tablete s 600 µg levotiroksinnatrija omogućuju prilagođavanje njegove doze za 150 µg po životinji. Koncentracija T4 u plazmi može se ponovno izmjeriti dva tjedna nakon promjene doze, ali kliničko poboljšanje, za koje je potrebno četiri do osam tjedana, jednako je važan čimbenik za određivanje individualne doze. Kad se postigne optimalna nadomjesna doza (doza održavanja), klinička slika i biokemijski parametri mogu se kontrolirati svakih 6 do 12 mjeseci.

Sljedeća tablica može poslužiti kao vodič za postizanje približne preporučene **početne** doze (20 µg levotiroksinnatrija na kg tjelesne mase na dan) primjenom ovog VMP-a.

Tjelesna masa	Primjena jedanput na dan		Stvarna početna doza na kg t.m. (µg)	Primjena dvaput na dan	
	Thyroxanil 200 µg	Thyroxanil 600 µg		Thyroxanil 200 µg	Thyroxanil 600 µg
>2,5 kg - 5 kg	◻		20-10	-	
>5 kg - 7,5 kg	◐		20 - 13,3	◻	
>7,5 kg - 10 kg	◑	ili ◻	20 - 15		
>10 kg - 12,5 kg	⊕		20 - 16	◐	
>12,5 kg - 15 kg	⊕ ◐	ili ◐	24 - 20	⊕	ili ◻
>15 kg - 17,5 kg	⊕ ◑		23,3 - 20		
>17,5 kg - 20 kg	⊕ ⊕		22,9 - 20	⊕	
>20 kg - 22,5 kg	⊕ ⊕ ◻	ili ◑	22,5 - 20		
>22,5 kg - 25 kg	⊕ ⊕ ◐		22,2 - 20	⊕ ◻	
>25 kg - 30 kg	⊕ ⊕ ⊕	ili ⊕	24 - 20	⊕ ◐	ili ◐
>30 kg - 40 kg	⊕	i ⊕	26,7 - 20	⊕ ⊕	
>40 kg - 50 kg	◐	i ⊕ ◐	25 - 20	⊕ ⊕ ◐	
>50 kg - 60 kg		⊕ ⊕	24 - 20		⊕
◻ = ¼ tablete ◐ = ◑ = ½ tablete = ⊕ = ¾ tablete = 1 tableta					

Tablete se mogu razdijeliti na polovice ili četvrtine kako bi se omogućilo točno doziranje. Tabletu treba postaviti na ravnu površinu, tako da strana s razdjelnim crtama bude okrenuta prema gore, a konveksna (zaobljena) strana prema dolje.



Polovice: palčevima treba pritisnuti obje strane tablete.
Četvrtine: palcem treba pritisnuti sredinu tablete.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Predoziranje može izazvati tireotoksikozu. Tireotoksikoza nije česta nuspojava u pasa i mačaka nakon blagog predoziranja, jer te vrste mogu katabolizirati i izlučiti hormone štitne žlijezde. U slučaju nehotičnog unosa velikih količina ovog VMP-a, apsorpcija se može smanjiti izazivanjem povraćanja i jednokratnom, istovremenom primjenom aktivnog ugljena i magnezijevog sulfata kroz usta.

U slučaju akutnog predoziranja u pasa i mačaka, klinički znakovi odgovaraju produljenim fiziološkim učincima hormona. Akutno predoziranje levotiroksinom može izazvati povraćanje, proljev, hiperaktivnost, povišeni krvni tlak, letargiju, ubrzani rad srca, ubrzano disanje, otežano disanje i nenormalni refleks zjenice na svjetlost.

Nakon kroničnog predoziranja u pasa i mačaka mogu se pojaviti klinički znakovi hipertireoze, kao što su povećana glad, pojačano mokrenje, dahtanje, gubitak tjelesne mase bez smanjenja apetita te ubrzani rad srca i/ili nervoza. Ako se ovi simptomi pojave, treba provjeriti koncentraciju T4 u serumu kako bi se potvrdilo predoziranje i odmah treba prekinuti primjenu VMP-a. Nakon nestanka simptoma predoziranja (unutar nekoliko dana ili tjedana) te nakon provjere doze hormona štitne žlijezde i potpunog oporavka životinje, može se propisati manja doza, uz pažljivo praćenje kliničkog stanja životinje.

4.11 Karencija

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: hormoni štitne žlijezde.

ATCvet kod: QH03AA01.

5.1 Farmakodinamička svojstva

Levotiroksin je sintetički homolog tiroksina (T4), hormona kojeg luči štitna žlijezda. Taj hormon prelazi u biološki aktivniji trijodotironin (T3). T3 veže se na posebne receptore na staničnoj membrani, mitohondrijima i kromatinu, što dovodi do promjena u transkripciji DNK i sintezi proteina. Zbog toga je početak njegovog djelovanja spor.

Levotiroksinnatrij utječe na metabolizam ugljikohidrata, proteina, masti, vitamina, nukleinskih kiselina i iona. Levotiroksinnatrij potiče povećani unos kisika u organizmu i uzrokuje pojačani metabolizam zbog povećanja broja mitohondrija. Posljedično dolazi do povećane sinteze proteina te povećanog metabolizma ugljikohidrata i masti.

5.2 Farmakokinetički podaci

Nakon unosa kroz usta, apsorpcija iz probavnog sustava je 10 do 50% u pasa i 10% u mačaka. Najveća koncentracija u plazmi (C_{max}) postiže se unutar 4 do 12 sati nakon primjene u pasa i unutar 3 do 4 sata nakon primjene u mačaka. Nakon primjene 20 mikrograma djelatne tvari na kg tjelesne mase u 57 hipotireotičnih pasa, koncentracije tiroksina (T4) u plazmi povećale su se u većini slučajeva do fizioloških vrijednosti (20 - 46 nmol). Nakon apsorpcije u cirkulaciju, T4 u perifernim tkivima dejodiranjem prelazi u T3. U pasa se svakog dana fecesom gubi više od 50% T4 stvorenog u organizmu. Njegov poluživot u serumu zdravih pasa je 10 do 16 sati, dok je poluživot u serumu hipotireotičnih pasa dulji. Farmakokinetika levotiroksina nije potpuno ispitana u mačaka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

magnezijev oksid, teški
celuloza, mikrokristalična
natrijev škrobglikolat, vrsta A
magnezijev stearat

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

Ne čuvati pri temperaturi iznad 25 °C.
Blistere treba čuvati u kartonskoj kutiji radi zaštite od svjetla.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Aluminij - PVC blister
Kartonska kutija s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ili 10 blistera, svaki s 25 ili 30 tableta.
Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Le Vet. Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nizozemska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/21-01/128

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 17. srpnja 2017. godine
Datum posljednjeg produljenja odobrenja: 24. veljače 2021. godine

Thyroxanil 200 mikrograma
tableta za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/21-01/128
URBROJ: 525-10/0551-21-2

Ministarstvo poljoprivrede

veljača 2021.

ODOBRENO