

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Levogland, 200 mikrograma
tableta za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/23-01/657
URBROJ: 525-09/584-23-3
NL/V/0325/001-003/A/002

Ministarstvo poljoprivrede
listopad 2023.
ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Levogland 200 mikrograma tableta za pse i mačke (HR, PL, SE)

Thyroxavet 200 mikrograma tableta za pse i mačke (BE, BG, CZ, DE EL, ES, HU, IT, LT, NL, PT, RO)

Thyroxavet S tableta za pse i mačke (FR)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadržava:

Djelatna tvar:

Levotiroksinnatrij	200 µg
(odgovara	194 µg levotiroksina)

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka
Kalcijev hidrogenfosfat dihidrat
Magnezijev stearat
Celuloza, mikrokristalična
Karmelozanatrij, umrežena
Ekstrakt kvasca

Bijele do bjelkaste, okrugle i konveksne tablete sa smeđim točkicama te s razdjelnim crtama u obliku križa na jednoj strani. Promjer tablete je približno 7 mm.

Tablete se mogu razdijeliti na dva ili četiri jednaka dijela.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Pas i mačka.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Liječenje primarne i sekundarne hipotireoze.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u pasa i mačaka s neliječenim smanjenjem funkcije nadbubrežne žlijezde.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na levotiroksinnatrij ili na bilo koju pomoćnu tvar.

3.4 Posebna upozorenja

Dijagnozu hipotireoze treba potvrditi odgovarajućim pretragama.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

▪ Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

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

U životinja koje istovremeno boluju od hipotireoze i hipoadrenokortizma, sposobnost metaboliziranja levotiroksinnatrija je manja te je stoga i rizik od tireotoksikoze veći. Takvim životinjama prije liječenja levotiroksinnatrijem treba primijeniti glukokortikoide i mineralokortikoide, kako bi se izbjeglo iznenadno pogoršanje hipoadrenokortizma. Nakon toga treba ponoviti pretragu funkcije štitne žlijezde, a zatim se preporučuje postupno doziranje levotiroksinnatrija (prvo treba primijeniti 25 % propisane doze, a zatim svaka dva tjedna dozu treba povećavati 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, optimalnu dozu možda neće biti moguće postići u životinja tjelesne težine manje od 2,5 kg. Stoga primjenu ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP) u tih životinja treba temeljiti na pažljivoj procjeni odgovornog veterinara o omjeru koristi i rizika.

Tablete su aromatizirane. Stoga ih treba čuvati izvan dosega životinja kako bi se izbjegao nehotični unos kroz usta.

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

Ovaj VMP sadržava veliku koncentraciju L-tiroksinnatrija i ako se proguta može biti štetan, posebice za djecu.

Djelatna tvar (levotiroksin) može uzrokovati reakcije preosjetljivosti (alergiju). Treba izbjegavati unos VMP-a kroz usta, uključujući i kontakt ruku s ustima nakon njegove primjene. U slučaju kontakta s VMP-om treba oprati ruke te potražiti savjet liječnika ako se pojave reakcije preosjetljivosti.

Trudnice trebaju oprezno rukovati s ovim VMP-om. Nakon rukovanja s tabletama treba oprati ruke. U slučaju da se VMP nehotice proguta, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu. Neiskorištene dijelove tablete treba vratiti izravno u otvoreni blister, a otvoreni blister u kutiju, i zatim ih treba pažljivo udaljiti od djece, čuvati izvan pogleda i dohvata djece te ih uvijek iskoristiti prilikom sljedeće primjene.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

3.6 Štetni događaji

Pasi i mačka:

Učestalost nije određena (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):	gubitak tjelesne težine*, hiperaktivnost*, ubrzani rad srca*, povećana žeđ*, povećano mokrenje*, povećani apetit*, povraćanje* i proljev* promjene na koži**, svrbež**
--	---

* štetni događaji povezani s primjenom levotiroksinnatrija najčešće su uzrokovani hipertireozom zbog prevelikih terapijskih doza

** na početku primjene mogu se pojaviti izraženiji simptomi na koži s pojačanim svrbežom zbog ljuštenja mrtvih epitelnih stanica.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinar, lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Vidjeti odjeljak „Podatci za kontakt“ u uputi o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Neškodljivost VMP-a nije ispitana tijekom graviditeta i laktacije.

Graviditet i laktacija:

Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika. Međutim, levotiroksin je tvar endogenog podrijetla i hormoni štitne žlijezde su neophodni za razvoj fetusa, posebice na početku graviditeta. Hipotireoza u gravidnih životinja može uzrokovati velike komplikacije, kao što su uginuće fetusa i smanjeno preživljavanje 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.

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

Različite tvari mogu smanjiti vezanje hormona štitne žlijezde za proteine plazme ili tkiva, ili utjecati na metabolizam hormona štitne žlijezde (npr. barbiturati, antacidi, anabolički steroidi, diazepam, furosemid, mitotan, fenilbutazon, fenitoin, propranolol, velike doze salicilata i sulfonamida). Prilikom liječenja životinja kojima se istovremeno primjenjuju drugi VMP-i treba u obzir uzeti 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 koje svakodnevno i dugotrajno primaju velike doze glukokortikoida, bit će vrlo male ili nemjerljive. Koncentracije T3 u serumu istih životinja također će biti manje od fizioloških.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena kroz usta.

Preporučena početna dnevna doza za pse i mačke je 20 µg levotiroksinnatrija na kg tjelesne težine i može se primijeniti jednokratno ili podijeliti na dvije jednake doze, svaka 10 µg levotiroksinnatrija na kg tjelesne težine.

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 (u slučaju primjene VMP-a životinjama tjelesne težine <2,5 kg, također treba vidjeti odjeljak 3.5 „Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja“). Dozu treba prilagoditi na temelju kliničkog odgovora i koncentracije tiroksina u plazmi.

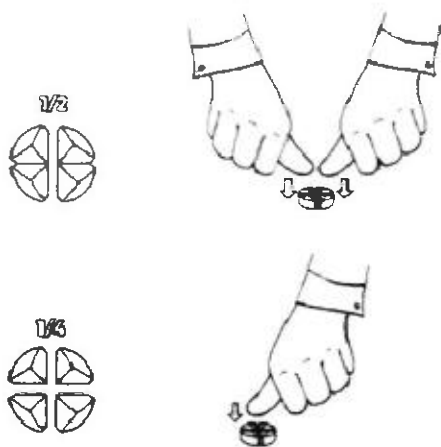
Na apsorpciju levotiroksinnatrija u pasa i mačaka može utjecati prisutnost hrane u probavnom sustavu. Stoga treba paziti da vremenski razmak između primjene VMP-a i hranjenja svaki dan bude stalan.

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 može se postupno prilagođavati sve dok liječena životinja ne postane klinički eutireotična, odnosno dok koncentracija T4 u serumu ne bude unutar referentnog raspona.

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. Tablete se mogu razdijeliti na dva ili četiri jednaka dijela 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.



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

Predožiranje može izazvati tireotoksikozu. Tireotoksikoza nije česta nuspojava u pasa i mačaka nakon blagog predožiranja, 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 predožiranja u pasa i mačaka, klinički znakovi odgovaraju produljenim fiziološkim učincima hormona. Akutno predožiranje L-tiroksinom može izazvati povraćanje, proljev, hiperaktivnost, povišeni krvni tlak, letargiju, ubrzani rad srca, ubrzano disanje, otežano disanje i nenormalni refleks zjenice na svjetlost.

Nakon kroničnog predožiranja u pasa i mačaka mogu se pojaviti klinički znakovi hipertireoze, kao što su povećana žeđ, povećano mokrenje, dahtanje, gubitak tjelesne težine 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 predožiranje i odmah treba prekinuti primjenu VMP-a. Nakon nestanka simptoma predožiranja (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.

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: QH03AA01

4.2 Farmakodinamika

Levotiroksin je sintetički homolog tiroksina (T4), hormona kojeg luči štitna žlijezda. Taj hormon prelazi u biološki aktivniji trijodtironin (T3). T3 se veže 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. Levotiroksinnatrij osigurava pravilan rad srca i središnjeg živčanog sustava.

4.3 Farmakokinetika

Nakon unosa kroz usta u pasa, apsorpcija iz probavnog sustava je 10% do 50%. Najveća koncentracija u plazmi (C_{max}) postiže se unutar 4 do 12 sati nakon primjene. Nakon primjene 20 µg levotiroksinnatrija na kg tjelesne težine u 57 hipotireotičnih pasa, koncentracije T4 u plazmi povećale su se u većini slučajeva do fizioloških vrijednosti (20-46 nmol). Preniske ili previsoke koncentracije obično su bile posljedica nedovoljne opskrbe ili neredovite primjene ovog VMP-a, ili predoziranja povezanog s pretilosti.

Nakon apsorpcije u cirkulaciju, T4 u perifernim tkivima dejodiranjem prelazi u T3. Najveći dio se izlučuje fecesom u konjugiranom obliku. Njegov poluživot u serumu zdravih pasa je 10 do 16 sati, dok je poluživot u serumu hipotireotičnih pasa dulji. Unatoč kratkom poluživotu, obično je dovoljna jedna doza dnevno. Razlog tome je vjerojatno sposobnost stanica da pohranjuju T3 i T4.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

5.2 Rok valjanosti

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

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

5.4. Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Aluminij - PVC/Alu/oPA blister pakiran u kartonsku kutiju.

Veličine pakiranja:

Kartonska kutija sa 100 tableta (10 blistera s 10 tableta)

Kartonska kutija s 250 tableta (25 blistera s 10 tableta)

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

Vet-Agro Multi-Trade Company Sp. z o.o.

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/22-01/4

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Datum prvog odobrenja: 13. siječnja 2022. godine

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

09. listopada 2023. godine

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

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