

Version 9,10/2021]

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Thyroxavet 200 microgrammi compresse per cani e gatti

Thyroxavet 200 microgram tablets for dogs and cats (BE, BG, CZ, DE, EL, ES, HU, LT, NL, PT, RO)

Thyroxavet S tablets for dogs and cats (FR)

Levogland 200 microgram tablets for dogs and cats (HR, PL, SE)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Levotiroxina sodica 200 µg

(equivalenti a levotiroxina 194 µg)

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Calcio idrogenofosfato diidrato
Magnesio stearato
Cellulosa microcristallina
Croscarmellosso sodico
Estratto di lievito

Compressa da bianca a biancastra con chiazze marroni punteggiate, rotonda e convessa, con linea d'incisione a forma di croce su un lato. La compressa ha un diametro di circa 7 mm.

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cani e gatti.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Trattamento dell'ipotiroidismo primario e secondario.

3.3 Controindicazioni

Non usare in cani e gatti affetti da insufficienza surrenalica non corretta.

Non usare in casi di ipersensibilità alla levotiroxina sodica o ad uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

La diagnosi di ipotiroidismo va confermata con test idonei.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Un aumento improvviso del fabbisogno di ossigeno nei tessuti periferici, unito all'effetto cronotropo positivo della levotiroxina sodica, può sovraccaricare inutilmente il cuore in caso di disfunzione cardiaca, determinando scompenso e segni di insufficienza cardiaca congestizia.

Gli animali affetti da ipotiroidismo e iposurrenalismo concomitante hanno una capacità ridotta di metabolizzare la levotiroxina sodica e quindi un rischio aumentato di tireotossicosi.

Questi animali devono essere stabilizzati con glucocorticoidi e mineralcorticoidi prima del trattamento con levotiroxina sodica per non indurre una crisi di iposurrenalismo.

Successivamente vanno ripetuti i test per la tiroide e si raccomanda un'introduzione graduale della levotiroxina (iniziando con il 25% della dose normale e aumentando la dose con incrementi del 25% ogni due settimane fino alla stabilizzazione ottimale). Un'introduzione graduale della terapia è raccomandata anche negli animali con patologie concomitanti, in particolare negli animali con cardiopatia, diabete mellito e disfunzione renale o epatica.

Per ragioni di dimensioni e divisibilità delle compresse, eventualmente non è possibile somministrare una dose ottimale agli animali con peso inferiore ai 2,5 kg. Pertanto, l'uso del medicinale veterinario in questi animali deve essere basato su un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare qualsiasi ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Il medicinale veterinario contiene una concentrazione elevata di L-tiroxina sodica e può essere nocivo in caso di ingestione, soprattutto nei bambini.

La sostanza attiva levotiroxina può causare reazioni di ipersensibilità (allergia).

Deve essere evitata l'ingestione orale, compreso il contatto mano-bocca. In caso di contatto, lavarsi le mani e consultare un medico in caso di reazioni di ipersensibilità.

Le donne in gravidanza devono maneggiare questo medicinale veterinario con attenzione. Lavarsi le mani dopo aver maneggiato le compresse. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Eventuali parti non utilizzate delle compresse devono essere riposte direttamente nel blister aperto, quindi aperte i blister nella scatola di cartone, conservate fuori dalla vista e dalla portata dei bambini e comunque utilizzate sempre in occasione della somministrazione successiva.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani, gatti:

Frequenza indeterminata (non può essere determinata sulla base dei dati disponibili):	Perdita di peso corporeo*, iperattività*, tachicardia*, polidipsia*, poliuria*, polifagia*, vomito* e diarrea*. Sintomi cutanei**, prurito**
---	---

*Le reazioni avverse associate al trattamento con levotiroxina sodica sono principalmente quelle dell'ipertiroidismo dovuto al sovradosaggio terapeutico.

**Inizialmente i sintomi cutanei possono esacerbarsi, con aumento del prurito dovuto alla desquamazione delle cellule epiteliali.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente, tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere anche il paragrafo 16 del foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

Gravidanza e allattamento

L'uso del medicinale veterinario deve essere basato su un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Tuttavia, la levotiroxina è una sostanza endogena e gli ormoni tiroidei sono essenziali per lo sviluppo fetale, in particolare nel primo periodo di gestazione.

L'ipotiroidismo durante la gravidanza può causare complicanze di rilievo, come morte fetale e condizioni perinatali negative. Può essere necessario un adattamento della dose di mantenimento della levotiroxina sodica durante la gravidanza. Le cagne e le gatte in gravidanza devono quindi essere monitorate regolarmente dal concepimento fino a diverse settimane dopo il parto.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Svariati farmaci possono alterare il legame plasmatico o tissutale degli ormoni tiroidei o il loro metabolismo (ad es. barbiturici, antiacidi, steroidi anabolizzanti, diazepam, furosemide, mitotano, fenilbutazone, fenitoina, propranololo, dosi elevate di salicilati e sulfonamidi). Negli animali sottoposti a trattamento concomitante, le proprietà di questi farmaci devono essere tenute in considerazione.

Gli estrogeni possono aumentare il fabbisogno tiroideo.

La ketamina può indurre tachicardia e ipertensione quando usata in pazienti che ricevono ormoni tiroidei.

Gli effetti delle catecolamine e dei simpaticomimetici sono potenziati dalla levotiroxina.

Un aumento della dose di digitale può essere necessario in pazienti precedentemente affetti da insufficienza cardiaca congestizia compensata e sottoposti a terapia sostitutiva con ormoni tiroidei.

Dopo il trattamento dell'ipotiroidismo nei pazienti diabetici si raccomanda un attento monitoraggio del controllo glicemico.

La maggior parte dei pazienti sottoposti a terapia giornaliera con glucocorticoidi a dosi elevate presenta concentrazioni sieriche di T4 molto basse o non rilevabili e valori subnormali di T3.

3.9 Via di somministrazione e posologia

Uso orale.

La dose iniziale raccomandata nel cane e nel gatto è di 20 µg di levotiroxina sodica per kg di peso corporeo al giorno, da somministrare come singola dose giornaliera o suddivisa in due dosi uguali di 10 µg di levotiroxina sodica per kg di peso corporeo.

A causa della variabilità in termini di assorbimento e metabolismo, può essere necessario modificare la dose prima che si osservi una risposta clinica completa. La dose iniziale e la frequenza di somministrazione costituiscono solamente un punto di riferimento. La terapia deve essere altamente personalizzata e adattata al fabbisogno del singolo animale, in particolare nei cani e gatti di piccola taglia. (Vedere anche paragrafo 3.5 per l'uso negli animali con peso < 2,5 kg.) La dose deve essere aggiustata in base alla risposta clinica e ai livelli plasmatici di tiroxina.

Nel cane e nel gatto l'assorbimento della levotiroxina sodica può essere influenzato dalla presenza di cibo. La tempistica del trattamento e la sua relazione con l'alimentazione dovrebbero pertanto essere mantenute coerenti di giorno in giorno.

Per monitorare adeguatamente la terapia, è possibile misurare i valori minimi (appena prima del trattamento) e i valori di picco (circa quattro ore dopo la somministrazione) della T4 plasmatica. In animali adeguatamente trattati, la concentrazione plasmatica di picco di T4 deve essere nell'intervallo normale (da 30 a 47 nmol/l circa) e i valori minimi devono essere superiori a circa 19 nmol/l. Se i livelli di T4 sono al di fuori di questo intervallo, la dose di levotiroxina sodica può essere aggiustata

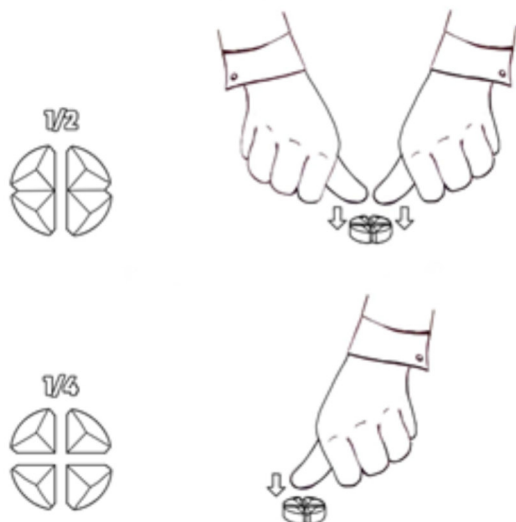
con incrementi appropriati fino a quando il paziente è clinicamente eutiroideo e la T4 sierica rientra nell'intervallo di riferimento.

I livelli plasmatici di T4 possono essere testati nuovamente due settimane dopo la modifica del dosaggio, ma il miglioramento clinico è un fattore altrettanto importante nel determinare il dosaggio individuale e questo richiederà da 4 a 8 settimane. Una volta raggiunta la dose sostitutiva ottimale, il monitoraggio clinico e biochimico può essere eseguito ogni 6-12 mesi.

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali per assicurare un dosaggio preciso. Appoggiare le compresse su una superficie piana, con il lato che reca la linea d'incisione rivolto verso l'alto e il lato convesso (rotondo) rivolto verso il piano d'appoggio.

Per rompere a metà: premere con i pollici sui due lati della compressa.

Per rompere in quattro: premere con il pollice al centro della compressa.



3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Dopo un sovradosaggio può manifestarsi una tireotossicosi. La tireotossicosi come effetto indesiderato di un lieve sovradosaggio non è comune nei cani e nei gatti, a causa della capacità di queste specie di catabolizzare ed eliminare gli ormoni tiroidei. In caso di ingestione accidentale di grandi quantità del medicinale veterinario, l'assorbimento può essere ridotto con l'induzione del vomito e una singola somministrazione orale di carbone vegetale attivo e magnesio solfato.

In caso di sovradosaggio acuto nel cane e nel gatto, i segni clinici sono dovuti al potenziamento degli effetti fisiologici di questo ormone.

Il sovradosaggio acuto di L-tiroxina può indurre vomito, diarrea, iperattività, ipertensione, letargia, tachicardia, tachipnea, dispnea e riflessi anomali delle pupille alla luce.

Dopo sovradosaggio cronico nel cane e nel gatto possono in teoria manifestarsi i segni clinici dell'ipertiroidismo come polidipsia, poliuria, respiro affannoso, perdita di peso in assenza di anoressia, oltre che tachicardia e/o nervosismo. La presenza di questi segni deve avere come conseguenze la misurazione delle concentrazioni sieriche di T4 per la conferma della diagnosi e l'interruzione immediata della terapia sostitutiva. Una volta che i segni siano regrediti (dopo giorni o settimane), la dose di ormone tiroideo deve essere rivalutata e, dopo il completo recupero dell'animale, può essere somministrata una dose più bassa sotto stretto monitoraggio.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QH03AA01

4.2 Farmacodinamica

La levotiroxina è un omologo sintetico dell'ormone tiroideo naturale tiroxina (T4). Essa viene convertita in triiodotironina, biologicamente più attiva (T3). T3 si lega tramite recettori specifici alla membrana plasmatica, ai mitocondri e alla cromatina modificando la trascrizione del DNA e la sintesi proteica. Pertanto l'inizio dell'azione è lento. La levotiroxina sodica agisce sul metabolismo dei carboidrati, delle proteine, dei lipidi, delle vitamine, degli acidi nucleici e degli ioni. La levotiroxina sodica stimola il consumo di ossigeno e aumenta l'attività metabolica incrementando il numero di mitocondri.

La sintesi proteica viene stimolata e il consumo di carboidrati aumenta. Il metabolismo lipidico viene stimolato. La levotiroxina sodica garantisce il corretto funzionamento del cuore e del sistema nervoso centrale.

4.3 Farmacocinetica

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento gastrointestinale è compreso tra il 10 e il 50%. La Cmax è raggiunta dopo 4 -12 ore dall'assunzione. Dopo somministrazione di 20 microgrammi per kg di levotiroxina sodica a 57 cani ipotiroidei, i livelli plasmatici di tiroxina (T4) sono aumentati nella maggior parte dei casi a valori normali (20-46 nmol). Valori troppo bassi o troppo alti erano solitamente il risultato della mancata somministrazione o della somministrazione non regolare di questo medicinale veterinario o di un sovradosaggio correlato all'adiposità.

Dopo l'assorbimento, T4 è deiodinato a T3 nei tessuti periferici. Successivamente la maggior quantità viene coniugata ed escreta con le feci. L'emivita sierica nei cani sani è compresa tra 10 e 16 ore, mentre nei cani ipotiroidei è più lunga. Nonostante questa breve emivita, di solito è sufficiente una dose al giorno. La ragione di ciò è probabilmente la capacità della cellula di immagazzinare T3 e T4.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister alluminio - PVC / Alu / oPA confezionato in scatola di cartone.

Confezioni:

Scatola di cartone contenente 100 compresse (10 blister da 10 compresse)

Scatola di cartone contenente 250 compresse (25 blister da 10 compresse)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici. Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532016

Scatola di cartone contenente 25 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532028

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Aprile 2022

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

07/2023

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary.it>).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Thyroxavet 200 microgrammi compresse

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Levotiroxina sodica 200 µg
(equivalenti a levotiroxina 194 µg)

3. CONFEZIONI

100 compresse

250 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani e gatti.

5. INDICAZIONI**6. VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO



14. NUMERI DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532016

Scatola di cartone contenente 25 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532028

15. NUMERO DI LOTTO

Lot. {numero}

Prevedere spazio per codice a lettura

OTTICA D.M. 17/12/2007

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Blister da 10 compresse

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Thyroxavet



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Levotiroxina sodica	200 µg
(equivalenti a levotiroxina	194 µg)

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}



B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO
Thyroxavet 200 microgrammi compresse per cani e gatti

1. Denominazione del medicinale veterinario

Thyroxavet 200 microgrammi compresse per cani e gatti

2. Composizione

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Levotiroxina sodica	200 µg
(equivalenti a levotiroxina	194 µg)

Compressa da bianca a biancastra con chiazze marroni punteggiate, rotonda e convessa, con linea d'incisione a forma di croce su un lato. La compressa ha un diametro di circa 7 mm.

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali.

3. Specie di destinazione

Cani e gatti.

4. Indicazioni per l'uso

Trattamento dell'ipotiroidismo primario e secondario.

5. Controindicazioni

Non usare in cani e gatti affetti da insufficienza surrenalica non corretta.

Non usare in casi di ipersensibilità alla levotiroxina sodica o ad uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

La diagnosi di ipotiroidismo va confermata con test idonei.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Un aumento improvviso del fabbisogno di ossigeno nei tessuti periferici, unito all'effetto cronotropo positivo della levotiroxina sodica, può sovraccaricare inutilmente il cuore in caso di disfunzione cardiaca, determinando scompenso e segni di insufficienza cardiaca congestizia.

Gli animali affetti da ipotiroidismo e iposurrenalismo concomitante hanno una capacità ridotta di metabolizzare la levotiroxina sodica e quindi un rischio aumentato di tireotossicosi.

Questi animali devono essere stabilizzati con glucocorticoidi e mineralcorticoidi prima del trattamento con levotiroxina sodica per non indurre una crisi di iposurrenalismo.

Successivamente vanno ripetuti i test per la tiroide e si raccomanda un'introduzione graduale della levotiroxina (iniziando con il 25% della dose normale e aumentando la dose con incrementi del 25% ogni due settimane fino alla stabilizzazione ottimale). Un'introduzione graduale della terapia è raccomandata anche negli animali con patologie concomitanti, in particolare negli animali con cardiopatia, diabete mellito e disfunzione renale o epatica.

Per ragioni di dimensioni e divisibilità delle compresse, eventualmente non è possibile somministrare una dose ottimale agli animali con peso inferiore ai 2,5 kg. Pertanto, l'uso del medicinale veterinario in questi animali deve essere basato su un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare qualsiasi ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Il medicinale veterinario contiene una concentrazione elevata di L-tiroxina sodica e può essere nocivo in caso di ingestione, soprattutto nei bambini.

La sostanza attiva levotiroxina può causare reazioni di ipersensibilità (allergia).

Deve essere evitata l'ingestione orale, compreso il contatto mano-bocca. In caso di contatto, lavarsi le mani e consultare un medico in caso di reazioni di ipersensibilità.

Le donne in gravidanza devono maneggiare questo medicinale veterinario con attenzione. Lavarsi le mani dopo aver maneggiato le compresse. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Eventuali parti non utilizzate delle compresse devono essere riposte direttamente nel blister aperto, quindi aprite i blister nella scatola di cartone, conservate fuori dalla vista e dalla portata dei bambini e comunque utilizzatele sempre in occasione della somministrazione successiva.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

L'uso del medicinale veterinario deve essere basato su un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Tuttavia, la levotiroxina è una sostanza endogena e gli ormoni tiroidei sono essenziali per lo sviluppo fetale, in particolare nel primo periodo di gestazione.

L'ipotiroidismo durante la gravidanza può causare complicanze di rilievo, come morte fetale e condizioni perinatali negative. Può essere necessario un adattamento della dose di mantenimento della levotiroxina sodica durante la gravidanza. Le cagne e le gatte in gravidanza devono quindi essere monitorate regolarmente dal concepimento fino a diverse settimane dopo il parto.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Svariati farmaci possono alterare il legame plasmatico o tissutale degli ormoni tiroidei o il loro metabolismo (ad es. barbiturici, antiacidi, steroidi anabolizzanti, diazepam, furosemide, mitotano, fenilbutazone, fenitoina, propranololo, dosi elevate di salicilati e sulfonamidi). Negli animali sottoposti a trattamento concomitante, le proprietà di questi farmaci devono essere tenute in considerazione. Gli estrogeni possono aumentare il fabbisogno tiroideo.

La ketamina può indurre tachicardia e ipertensione quando usata in pazienti che ricevono ormoni tiroidei.

Gli effetti delle catecolamine e dei simpaticomimetici sono potenziati dalla levotiroxina.

Un aumento della dose di digitale può essere necessario in pazienti precedentemente affetti da insufficienza cardiaca congestizia compensata e sottoposti a terapia sostitutiva con ormoni tiroidei.

Dopo il trattamento dell'ipotiroidismo nei pazienti diabetici si raccomanda un attento monitoraggio del controllo glicemico.

La maggior parte dei pazienti sottoposti a terapia giornaliera con glucocorticoidi a dosi elevate presenta concentrazioni sieriche di T4 molto basse o non rilevabili e valori subnormali di T3.

Sovradosaggio:

Dopo un sovradosaggio può manifestarsi una tireotossicosi. La tireotossicosi come effetto indesiderato di un lieve sovradosaggio non è comune nei cani e nei gatti, a causa della capacità di queste specie di catabolizzare ed eliminare gli ormoni tiroidei. In caso di ingestione accidentale di grandi quantità del medicinale veterinario, l'assorbimento può essere ridotto con l'induzione del vomito e una singola somministrazione orale di carbone vegetale attivo e magnesio solfato. In caso di sovradosaggio acuto nel cane e nel gatto, i segni clinici sono dovuti al potenziamento degli effetti fisiologici di questo ormone.

Il sovradosaggio acuto di L-tiroxina può indurre vomito, diarrea, iperattività, ipertensione, letargia, tachicardia, tachipnea, dispnea e riflessi anomali delle pupille alla luce.

Dopo sovradosaggio cronico nel cane e nel gatto possono in teoria manifestarsi i segni clinici dell'ipertiroidismo, come polidipsia, poliuria, respiro affannoso, perdita di peso in assenza di anoressia, oltre che tachicardia e/o nervosismo. La presenza di questi segni deve avere come conseguenze la misurazione delle concentrazioni sieriche di T4 per la conferma della diagnosi e l'interruzione immediata della terapia sostitutiva. Una volta che i segni siano regrediti (dopo giorni o settimane), la

dose di ormone tiroideo deve essere rivalutata e, dopo il completo recupero dell'animale, può essere somministrata una dose più bassa sotto stretto monitoraggio.

Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego:

Non pertinente.

Incompatibilità principali:

Non pertinente.

7. Eventi avversi

Cani, gatti:

Frequenza indeterminata (non può essere determinata sulla base dei dati disponibili)	Perdita di peso corporeo*, iperattività*, tachicardia*, polidipsia*, poliuria*, polifagia*, vomito* e diarrea* Sintomi cutanei**, prurito**
--	--

*Le reazioni avverse associate al trattamento con levotiroxina sodica sono principalmente quelle dell'ipertiroidismo dovuto al sovradosaggio terapeutico.

**Inizialmente i sintomi cutanei possono esacerbarsi, con aumento del prurito dovuto alla desquamazione delle cellule epiteliali.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione:

Ministero della Salute - Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari (DGSAF)

Ufficio 4 - Medicinali Veterinari

Indirizzo: Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

Sito web: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

8. Posologia per ciascuna specie, via e modalità di somministrazione

Uso orale.

La dose iniziale raccomandata nel cane e nel gatto è di 20 µg di levotiroxina sodica per kg di peso corporeo al giorno, da somministrare come singola dose giornaliera o suddivisa in due dosi uguali di 10 µg di levotiroxina sodica per kg di peso corporeo.

A causa della variabilità in termini di assorbimento e metabolismo, può essere necessario modificare la dose prima che si osservi una risposta clinica completa. La dose iniziale e la frequenza di somministrazione costituiscono solamente un punto di riferimento. La terapia deve essere altamente personalizzata e adattata al fabbisogno del singolo animale, in particolare nei cani di piccola taglia. (Vedere anche **Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione** per l'uso negli animali con peso <2,5 kg.) La dose deve essere aggiustata in base alla risposta clinica e ai livelli plasmatici di tiroxina.

Nel cane e nel gatto l'assorbimento della levotiroxina sodica può essere influenzato dalla presenza di cibo. La tempistica del trattamento e la sua relazione con l'alimentazione dovrebbero pertanto essere mantenute coerenti di giorno in giorno.

Per monitorare adeguatamente la terapia, è possibile misurare i valori minimi (appena prima del trattamento) e i valori di picco (circa quattro ore dopo la somministrazione) della T4 plasmatica. In

animali adeguatamente trattati, la concentrazione plasmatica di picco di T4 deve essere nell'intervallo normale alto (da 30 a 47 nmol / l circa) e i valori minimi devono essere superiori a circa 19 nmol /l. Se i livelli di T4 sono al di fuori di questo intervallo, la dose di levotiroxina sodica può essere aggiustata con incrementi appropriati fino a quando il paziente è clinicamente eutiroideo e la T4 sierica rientra nell'intervallo di riferimento.

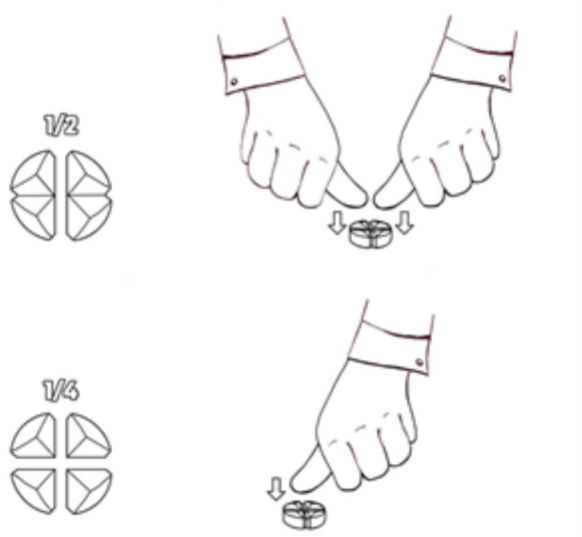
I livelli plasmatici di T4 possono essere testati nuovamente due settimane dopo la modifica del dosaggio, ma il miglioramento clinico è un fattore altrettanto importante nel determinare il dosaggio individuale e questo richiederà da 4 a 8 settimane. Una volta raggiunta la dose sostitutiva ottimale, il monitoraggio clinico e biochimico può essere eseguito ogni 6-12 mesi.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali per un assicurare un dosaggio preciso. Appoggiare le compresse su una superficie piana, con il lato che reca la linea d'incisione rivolto verso l'alto e il lato convesso (rotondo) rivolto verso il piano d'appoggio.

Per rompere a metà: premere con i pollici sui due lati della compressa.

Per rompere in quattro: premere con il pollice al centro della compressa.



10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sullascatola e sul blister dopo Exp,. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di

raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Confezioni:

Scatola di cartone con 100 compresse (10 blister da 10 compresse) - A.I.C. n. 105532016

Scatola di cartone con 250 compresse (25 blister da 10 compresse) - A.I.C. n. 105532028

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

07/2023

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Gliniana 32, 20-616 Lublin, Poland

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Lelypharma B.V.

Zuiveringweg 42

8243 PZ Lelystad

The Netherlands

Recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

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

Mełgiewska 18, 20-234 Lublin, Poland

Tel.: +48 81 445 23 00

E-mail: pharmacovigilance@vet-agro.pl

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

17. Altre informazioni

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

[Version 9,10/2021]

[Version 9,10/2021]

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Thyroxavet 400 microgrammi compresse per cani e gatti

Thyroxavet 400 microgram tablets for dogs and cats (BE, BG, CZ, DE, EL, ES, HU, LT, NL, PT, RO)

Thyroxavet M tablets for dogs and cats (FR)

Levogland 400 microgram tablets for dogs and cats (HR, PL, SE)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Levotiroxina sodica 400 µg

(equivalenti a levotiroxina 388 µg)

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Calcio idrogenofosfato diidrato
Magnesio stearato
Cellulosa microcristallina
Croscarmellosso sodico
Estratto di lievito

Compressa da bianca a biancastra con chiazze marroni punteggiate, rotonda e convessa, con linea d'incisione a forma di croce su un lato. La compressa ha un diametro di circa 9 mm.

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cani e gatti.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Trattamento dell'ipotiroidismo primario e secondario.

3.3 Controindicazioni

Non usare in cani e gatti affetti da insufficienza surrenalica non corretta.

Non usare in casi di ipersensibilità alla levotiroxina sodica o ad uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

La diagnosi di ipotiroidismo va confermata con test idonei.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Un aumento improvviso del fabbisogno di ossigeno nei tessuti periferici, unito all'effetto cronotropo positivo della levotiroxina sodica, può sovraccaricare inutilmente il cuore in caso di disfunzione cardiaca, determinando scompenso e segni di insufficienza cardiaca congestizia.

Gli animali affetti da ipotiroidismo e iposurrenalismo concomitante hanno una capacità ridotta di metabolizzare la levotiroxina sodica e quindi un rischio aumentato di tireotossicosi.

Questi animali devono essere stabilizzati con glucocorticoidi e mineralcorticoidi prima del trattamento con levotiroxina sodica per non indurre una crisi di iposurrenalismo.

Successivamente vanno ripetuti i test per la tiroide e si raccomanda un'introduzione graduale della levotiroxina (iniziando con il 25% della dose normale e aumentando la dose con incrementi del 25% ogni due settimane fino alla stabilizzazione ottimale). Un'introduzione graduale della terapia è raccomandata anche negli animali con patologie concomitanti, in particolare negli animali con cardiopatia, diabete mellito e disfunzione renale o epatica.

Per ragioni di dimensioni e divisibilità delle compresse, eventualmente non è possibile somministrare una dose ottimale agli animali con peso inferiore ai 5 kg.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare qualsiasi ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Il medicinale veterinario contiene una concentrazione elevata di L-tiroxina sodica e può essere nocivo in caso di ingestione, soprattutto nei bambini.

La sostanza attiva levotiroxina può causare reazioni di ipersensibilità (allergia).

Deve essere evitata l'ingestione orale, compreso il contatto mano-bocca. In caso di contatto, lavarsi le mani e consultare un medico in caso di reazioni di ipersensibilità.

Le donne in gravidanza devono maneggiare questo medicinale veterinario con attenzione. Lavarsi le mani dopo aver maneggiato le compresse. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Eventuali parti non utilizzate delle compresse devono essere riposte nel blister aperto, quindi aprite i blister nella scatola di cartone, conservate fuori dalla vista e dalla portata dei bambini e comunque utilizzatele sempre in occasione della somministrazione successiva.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani, gatti:

Frequenza indeterminata (non può essere determinata sulla base dei dati disponibili)	Perdita di peso corporeo*, iperattività*, tachicardia*, polidipsia*, poliuria*, polifagia*, vomito* e diarrea*. Sintomi cutanei**, prurito**
--	---

*Le reazioni avverse associate al trattamento con levotiroxina sodica sono principalmente quelle dell'ipertiroidismo dovuto al sovradosaggio terapeutico.

**Inizialmente i sintomi cutanei possono esacerbarsi, con aumento del prurito dovuto alla desquamazione delle cellule epiteliali.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente, tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere anche il paragrafo 16 del foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

Gravidanza e allattamento

L'uso del medicinale veterinario deve essere basato su un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio del veterinario responsabile.

Tuttavia, la levotiroxina è una sostanza endogena e gli ormoni tiroidei sono essenziali per lo sviluppo fetale, in particolare nel primo periodo di gestazione.

L'ipotiroidismo durante la gravidanza può causare complicanze di rilievo, come morte fetale e condizioni perinatali negative. Può essere necessario un adattamento della dose di mantenimento della levotiroxina sodica durante la gravidanza. Le cagne e le gatte in gravidanza devono quindi essere monitorate regolarmente dal concepimento fino a diverse settimane dopo il parto.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Svariati farmaci possono alterare il legame plasmatico o tissutale degli ormoni tiroidei o il loro metabolismo (ad es. barbiturici, antiacidi, steroidi anabolizzanti, diazepam, furosemide, metotano, fenilbutazone, fenitoina, propranololo, dosi elevate di salicilati e sulfonamidi). Negli animali sottoposti a trattamento concomitante, le proprietà di questi farmaci devono essere tenute in considerazione.

Gli estrogeni possono aumentare il fabbisogno tiroideo.

La ketamina può indurre tachicardia e ipertensione quando usata in pazienti che ricevono ormoni tiroidei.

Gli effetti delle catecolamine e dei simpaticomimetici sono potenziati dalla levotiroxina.

Un aumento della dose di digitale può essere necessario in pazienti precedentemente affetti da insufficienza cardiaca congestizia compensata e sottoposti a terapia sostitutiva con ormoni tiroidei.

Dopo il trattamento dell'ipotiroidismo nei pazienti diabetici si raccomanda un attento monitoraggio del controllo glicemico.

La maggior parte dei pazienti sottoposti a terapia giornaliera con glucocorticoidi a dosi elevate presenta concentrazioni sieriche di T4 molto basse o non rilevabili e valori subnormali di T3.

3.9 Via di somministrazione e posologia

Uso orale.

La dose iniziale raccomandata nel cane e nel gatto è di 20 µg di levotiroxina sodica per kg di peso corporeo al giorno, da somministrare come singola dose giornaliera o suddivisa in due dosi uguali di 10 µg di levotiroxina sodica per kg di peso corporeo.

A causa della variabilità in termini di assorbimento e metabolismo, può essere necessario modificare la dose prima che si osservi una risposta clinica completa. La dose iniziale e la frequenza di somministrazione costituiscono solamente un punto di riferimento. La terapia deve essere altamente personalizzata e adattata al fabbisogno del singolo animale, in particolare nei cani e gatti di piccola taglia. (Vedere anche paragrafo 3.5 per l'uso negli animali con peso <5 kg.) La dose deve essere aggiustata in base alla risposta clinica e ai livelli plasmatici di tiroxina.

Nel cane e nel gatto l'assorbimento della levotiroxina sodica può essere influenzato dalla presenza di cibo. La tempistica del trattamento e la sua relazione con l'alimentazione dovrebbero pertanto essere mantenute coerenti di giorno in giorno.

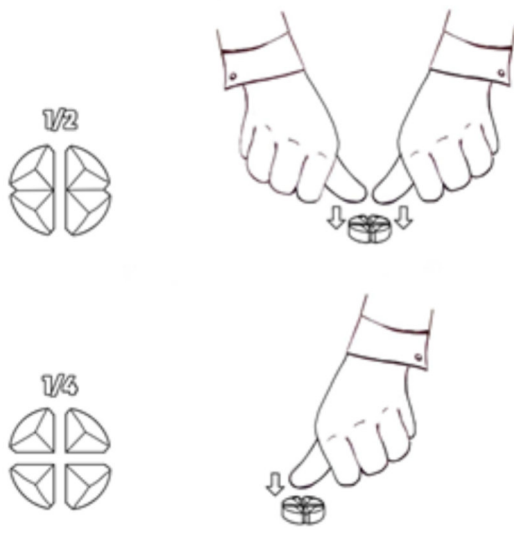
Per monitorare adeguatamente la terapia, è possibile misurare i valori minimi (appena prima del trattamento) e i valori di picco (circa quattro ore dopo la somministrazione) della T4 plasmatica. In animali adeguatamente trattati, la concentrazione plasmatica di picco di T4 deve essere nell'intervallo normale alto (da 30 a 47 nmol / l circa) e i valori minimi devono essere superiori a circa 19 nmol /l. Se i livelli di T4 sono al di fuori di questo intervallo, la dose di levotiroxina sodica può essere regolata con incrementi appropriati fino a quando il paziente è clinicamente eutiroideo e la T4 sierica rientra nell'intervallo di riferimento.

I livelli plasmatici di T4 possono essere testati nuovamente due settimane dopo la modifica del dosaggio, ma il miglioramento clinico è un fattore altrettanto importante nel determinare il dosaggio individuale e questo richiederà da 4 a 8 settimane. Una volta raggiunta la dose sostitutiva ottimale, il monitoraggio clinico e biochimico può essere eseguito ogni 6-12 mesi.

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali per assicurare un dosaggio preciso. Appoggiare le compresse su una superficie piana, con il lato che reca la linea d'incisione rivolto verso l'alto e il lato convesso (rotondo) rivolto verso il piano d'appoggio.

Per rompere a metà: premere con i pollici sui due lati della compressa.

Per rompere in quattro: premere con il pollice al centro della compressa.



3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Dopo un sovradosaggio può manifestarsi una tireotossicosi. La tireotossicosi come effetto indesiderato di un lieve sovradosaggio non è comune nei cani e nei gatti, a causa della capacità di queste specie di catabolizzare ed eliminare gli ormoni tiroidei. In caso di ingestione accidentale di grandi quantità del medicinale veterinario, l'assorbimento può essere ridotto con l'induzione del vomito e una singola somministrazione orale di carbone vegetale attivo e magnesio solfato.

In caso di sovradosaggio acuto nel cane e nel gatto, i segni clinici sono dovuti al potenziamento degli effetti fisiologici di questo ormone.

Il sovradosaggio acuto di L-tiroxina può indurre vomito, diarrea, iperattività, ipertensione, letargia, tachicardia, tachipnea, dispnea e riflessi anomali delle pupille alla luce.

Dopo sovradosaggio cronico nel cane nel gatto possono in teoria manifestarsi i segni clinici dell'ipertiroidismo, come polidipsia, poliuria, respiro affannoso, perdita di peso in assenza di anoressia, oltre che tachicardia e/o nervosismo. La presenza di questi segni deve avere come conseguenze la misurazione delle concentrazioni sieriche di T4 per la conferma della diagnosi e l'interruzione immediata della terapia sostitutiva. Una volta che i segni siano regrediti (dopo giorni o settimane), la dose di ormone tiroideo deve essere rivalutata e, dopo il completo recupero dell'animale, può essere somministrata una dose più bassa sotto stretto monitoraggio.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QH03AA01

4.2 Farmacodinamica

La levotiroxina è un omologo sintetico dell'ormone tiroideo naturale tiroxina (T4). Essa viene convertita in triiodotironina, biologicamente più attiva (T3). T3 si lega tramite recettori specifici alla membrana plasmatica, ai mitocondri e alla cromatina modificando la trascrizione del DNA e la sintesi proteica. Pertanto, l'inizio dell'azione è lento. La levotiroxina sodica agisce sul metabolismo dei carboidrati, delle proteine, dei lipidi, delle vitamine, degli acidi nucleici e del ferro. La levotiroxina sodica stimola il consumo di ossigeno e aumenta l'attività metabolica incrementando il numero di mitocondri.

La sintesi proteica viene stimolata e il consumo di carboidrati aumenta. Il metabolismo lipidico viene stimolato. La levotiroxina sodica garantisce il corretto funzionamento del cuore e del sistema nervoso centrale.

4.3 Farmacocinetica

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento gastrointestinale è compreso tra il 10 e il 50%. La Cmax è raggiunta dopo 4 -12 ore dall'assunzione. Dopo somministrazione di 20 microgrammi per Kg di levotiroxina sodica a 57 cani ipotiroidei, i livelli plasmatici di tiroxina (T4) sono aumentati nella maggior parte dei casi a valori normali (20-46 nmol). Valori troppo bassi o troppo alti erano solitamente il risultato della mancata somministrazione o della somministrazione non regolare di questo medicinale veterinario o di un sovradosaggio correlato all'adiposità.

Dopo l'assorbimento, T4 è deiodinato a T3 nei tessuti periferici. Successivamente la maggior quantità viene coniugata ed escreta con le feci. L'emivita sierica nei cani sani è compresa tra 10 e 16 ore mentre nei cani ipotiroidei è più lunga. Nonostante questa breve emivita, di solito è sufficiente una dose al giorno. La ragione di ciò è probabilmente la capacità della cellula di immagazzinare T3 e T4.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 30 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister alluminio - PVC / Alu / oPA confezionato in scatola di cartone.

Confezioni:

Scatola di cartone contenente 100 compresse (10 blister da 10 compresse)

Scatola di cartone contenente 250 compresse (25 blister da 10 compresse)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532030

Scatola di cartone contenente 25 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532042

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Aprile 2022

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

07/2023

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary.it>).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

C. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Thyroxavet 400 microgrammi compresse

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Levotiroxina sodica 400 µg

(equivalenti a levotiroxina 388 µg)

3. CONFEZIONI

100 compresse

250 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani e gatti.

5. INDICAZIONI**6. VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO



14. NUMERI DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532030

Scatola di cartone contenente 25 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532042

15. NUMERO DI LOTTO

Lot. {numero}

Prevedere spazio per codice a lettura

OTTICA D.M. 17/12/2007

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Blister da 10 compresse

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Thyroxavet



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Levotiroxina sodica 400 µg
(equivalenti a levotiroxina 388 µg)

3. NUMERO DI LOTTO

Lot. {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}



D. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO
Thyroxavet 400 microgrammi compresse per cani e gatti

1. Denominazione del medicinale veterinario

Thyroxavet 400 microgrammi compresse per cani e gatti

2. Composizione

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Levotiroxina sodica	400 µg
(equivalenti a levotiroxina	388 µg)

Compressa da bianca a biancastra con chiazze marroni punteggiate, rotonda e convessa, con linea d'incisione a forma di croce su un lato. La compressa ha un diametro di circa 9 mm. Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali.

3. Specie di destinazione

Cani e gatti.

4. Indicazioni per l'uso

Trattamento dell'ipotiroidismo primario e secondario.

5. Controindicazioni

Non usare in cani e gatti affetti da insufficienza surrenalica non corretta.

Non usare in casi di ipersensibilità alla levotiroxina sodica o ad uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

La diagnosi di ipotiroidismo va confermata con test idonei.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Un aumento improvviso del fabbisogno di ossigeno nei tessuti periferici, unito all'effetto cronotropo positivo della levotiroxina sodica, può sovraccaricare inutilmente il cuore in caso di disfunzione cardiaca, determinando scompenso e segni di insufficienza cardiaca congestizia.

Gli animali affetti da ipotiroidismo e iposurrenalismo concomitante hanno una capacità ridotta di metabolizzare la levotiroxina sodica e quindi un rischio aumentato di tireotossicosi.

Questi animali devono essere stabilizzati con glucocorticoidi e mineralcorticoidi prima del trattamento con levotiroxina sodica per non indurre una crisi di iposurrenalismo.

Successivamente vanno ripetuti i test per la tiroide e si raccomanda un'introduzione graduale della levotiroxina (iniziando con il 25% della dose normale e aumentando la dose con incrementi del 25% ogni due settimane fino alla stabilizzazione ottimale). Un'introduzione graduale della terapia è raccomandata anche negli animali con patologie concomitanti, in particolare negli animali con cardiopatia, diabete mellito e disfunzione renale o epatica.

Per ragioni di dimensioni e divisibilità delle compresse, eventualmente non è possibile somministrare una dose ottimale agli animali con peso inferiore ai 5 kg.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare qualsiasi ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Il medicinale veterinario contiene una concentrazione elevata di L-tiroxina sodica e può essere nocivo in caso di ingestione, soprattutto nei bambini.

La sostanza attiva levotiroxina può causare reazioni di ipersensibilità (allergia).

Deve essere evitata l'ingestione orale, compreso il contatto mano-bocca. In caso di contatto, lavarsi le mani e consultare un medico in caso di reazioni di ipersensibilità.

Le donne in gravidanza devono maneggiare questo medicinale veterinario con attenzione. Lavarsi le mani dopo aver maneggiato le compresse. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Eventuali parti non utilizzate delle compresse devono essere riposte direttamente nel blister aperto, quindi aprite i blister nella scatola di cartone, conservate fuori dalla vista e dalla portata dei bambini e comunque utilizzatele sempre in occasione della somministrazione successiva.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

L'uso del medicinale veterinario deve essere basato su un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Tuttavia, la levotiroxina è una sostanza endogena e gli ormoni tiroidei sono essenziali per lo sviluppo fetale, in particolare nel primo periodo di gestazione.

L'ipotiroidismo durante la gravidanza può causare complicanze di rilievo, come morte fetale e condizioni perinatali negative. Può essere necessario un adattamento della dose di mantenimento della levotiroxina sodica durante la gravidanza. Le cagne e le gatte in gravidanza devono quindi essere monitorate regolarmente dal concepimento fino a diverse settimane dopo il parto.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Svariati farmaci possono alterare il legame plasmatico o tissutale degli ormoni tiroidei o il loro metabolismo (ad es. barbiturici, antiacidi, steroidi anabolizzanti, diazepam, furosemide, mitotano, fenilbutazone, fenitoina, propranololo, dosi elevate di salicilati e sulfonamidi). Negli animali sottoposti a trattamento concomitante, le proprietà di questi farmaci devono essere tenute in considerazione. Gli estrogeni possono aumentare il fabbisogno tiroideo.

La ketamina può indurre tachicardia e ipertensione quando usata in pazienti che ricevono ormoni tiroidei.

Gli effetti delle catecolamine e dei simpaticomimetici sono potenziati dalla levotiroxina.

Un aumento della dose di digitale può essere necessario in pazienti precedentemente affetti da insufficienza cardiaca congestizia compensata e sottoposti a terapia sostitutiva con ormoni tiroidei.

Dopo il trattamento dell'ipotiroidismo nei pazienti diabetici si raccomanda un attento monitoraggio del controllo glicemico.

La maggior parte dei pazienti sottoposti a terapia giornaliera con glucocorticoidi a dosi elevate presenta concentrazioni sieriche di T4 molto basse o non rilevabili e valori subnormali di T3.

Sovradosaggio:

Dopo un sovradosaggio può manifestarsi una tireotossicosi. La tireotossicosi come effetto indesiderato di un lieve sovradosaggio non è comune nei cani e nei gatti, a causa della capacità di queste specie di catabolizzare ed eliminare gli ormoni tiroidei. In caso di ingestione accidentale di grandi quantità del medicinale veterinario, l'assorbimento può essere ridotto con l'induzione del vomito e una singola somministrazione orale di carbone vegetale attivo e magnesio solfato. In caso di sovradosaggio acuto nel cane e nel gatto, i segni clinici sono dovuti al potenziamento degli effetti fisiologici di questo ormone.

Il sovradosaggio acuto di L-tiroxina può indurre vomito, diarrea, iperattività, ipertensione, letargia, tachicardia, tachipnea, dispnea e riflessi anomali delle pupille alla luce.

Dopo sovradosaggio cronico nel cane e nel gatto possono in teoria manifestarsi i segni clinici dell'ipertiroidismo, come polidipsia, poliuria, respiro affannoso, perdita di peso in assenza di anoressia, oltre che tachicardia e/o nervosismo. La presenza di questi segni deve avere come conseguenze la misurazione delle concentrazioni sieriche di T4 per la conferma della diagnosi e l'interruzione immediata della terapia sostitutiva. Una volta che i segni siano regrediti (dopo giorni o settimane), la dose di ormone tiroideo deve essere rivalutata e, dopo il completo recupero dell'animale, può essere somministrata una dose più bassa sotto stretto monitoraggio.

Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego:

Non pertinente.

Incompatibilità principali:

Non pertinente.

7. Eventi avversi

Cani, gatti:

Frequenza indeterminata (non può essere determinata sulla base dei dati disponibili)	Perdita di peso corporeo*, iperattività*, tachicardia*, polidipsia*, poliuria*, polifagia*, vomito* e diarrea*. Sintomi cutanei**, prurito**
--	---

*Le reazioni avverse associate al trattamento con levotiroxina sodica sono principalmente quelle dell'ipertiroidismo dovuto al sovradosaggio terapeutico.

**Inizialmente i sintomi cutanei possono esacerbarsi, con aumento del prurito dovuto alla desquamazione delle cellule epiteliali.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione

Ministero della Salute - Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari (DGSAF)

Ufficio 4 - Medicinali Veterinari

Indirizzo: Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

Sito web: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

8. Posologia per ciascuna specie, via e modalità di somministrazione

Uso orale.

La dose iniziale raccomandata nel cane e nel gatto è di 20 µg di levotiroxina sodica per kg di peso corporeo al giorno, da somministrare come singola dose giornaliera o suddivisa in due dosi uguali di 10 µg di levotiroxina sodica per kg di peso corporeo.

A causa della variabilità in termini di assorbimento e metabolismo, può essere necessario modificare la dose prima che si osservi una risposta clinica completa. La dose iniziale e la frequenza di somministrazione costituiscono solamente un punto di riferimento. La terapia deve essere altamente personalizzata e adattata al fabbisogno del singolo animale, in particolare nei cani di piccola taglia. (Vedere anche **Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione** per l'uso negli animali con peso <5 kg.) La dose deve essere aggiustata in base alla risposta clinica e ai livelli plasmatici di tiroxina.

Nel cane e nel gatto l'assorbimento della levotiroxina sodica può essere influenzato dalla presenza di cibo. La tempistica del trattamento e la sua relazione con l'alimentazione dovrebbero pertanto essere mantenute coerenti di giorno in giorno.

Per monitorare adeguatamente la terapia, è possibile misurare i valori minimi (appena prima del trattamento) e i valori di picco (circa quattro ore dopo la somministrazione) della T4 plasmatica. In animali adeguatamente trattati, la concentrazione plasmatica di picco di T4 deve essere nell'intervallo normale alto (da 30 a 47 nmol / l circa) e i valori minimi devono essere superiori a circa 19 nmol / l. Se i livelli di T4 sono al di fuori di questo intervallo, la dose di levotiroxina sodica può essere aggiustata

con incrementi appropriati fino a quando il paziente è clinicamente eutiroideo e la T4 sierica rientra nell'intervallo di riferimento.

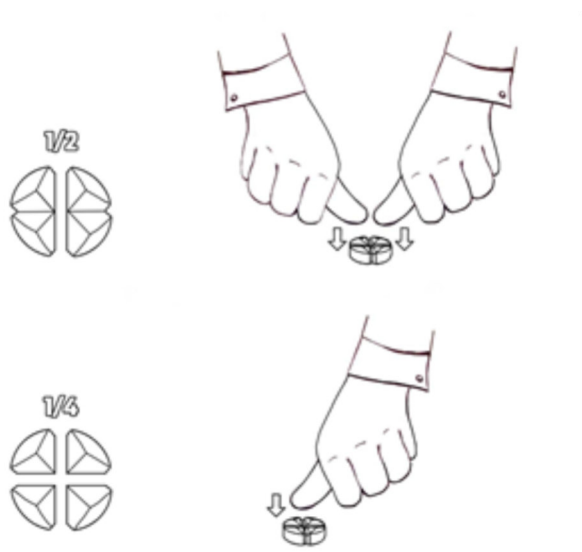
I livelli plasmatici di T4 possono essere testati nuovamente due settimane dopo la modifica del dosaggio, ma il miglioramento clinico è un fattore altrettanto importante nel determinare il dosaggio individuale e questo richiederà da 4 a 8 settimane. Una volta raggiunta la dose sostitutiva ottimale, il monitoraggio clinico e biochimico può essere eseguito ogni 6-12 mesi.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali per assicurare un dosaggio preciso. Appoggiare le compresse su una superficie piana, con il lato che reca la linea d'incisione rivolto verso l'alto e il lato convesso (rotondo) rivolto verso il piano d'appoggio.

Per rompere a metà: premere con i pollici sui due lati della compressa.

Per rompere in quattro: premere con il pollice al centro della compressa.



10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sul blister dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Confezioni:

Scatola di cartone con 100 compresse (10 blister da 10 compresse) – AIC 105532030

Scatola di cartone con 250 compresse (25 blister da 10 compresse) – AIC 105532042

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

07/2023

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Gliniana 32, 20-616 Lublin, Poland

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Lelypharma B.V.

Zuiveringweg 42

8243 PZ Lelystad

The Netherlands

Recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

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

Mełgiewska 18, 20-234 Lublin, Poland

Tel.: +48 81 445 23 00

E-mail: pharmacovigilance@vet-agro.pl

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

17. Altre informazioni

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Thyroxavet 800 microgrammi compresse per cani
Thyroxavet 800 microgram tablets for dogs (BE, BG, CZ, EL, ES, HU, LT, NL, PT, RO, DE)
Thyroxavet XL tablets for dogs (FR)
Levogland 800 microgram tablets for dogs (PL, SE, HR)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Levotiroxina sodica 800 µg
(equivalenti a levotiroxina 776 µg)

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Calcio idrogenofosfato diidrato
Magnesio stearato
Cellulosa microcristallina
Croscarmellosso sodico
Estratto di lievito

Compressa da bianca a biancastra con chiazze marroni punteggiate, rotonda e convessa, con linea d'incisione a forma di croce su un lato. La compressa ha un diametro di circa 11 mm. Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cani

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Trattamento dell'ipotiroidismo primario e secondario.

3.3 Controindicazioni

Non usare in cani affetti da insufficienza surrenalica non corretta.
Non usare in casi di ipersensibilità alla levotiroxina sodica o ad uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

La diagnosi di ipotiroidismo va confermata con test idonei.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Un aumento improvviso del fabbisogno di ossigeno nei tessuti periferici, unito all'effetto cronotropo positivo della levotiroxina sodica, può sovraccaricare inutilmente il cuore in caso di disfunzione cardiaca, determinando scompenso e segni di insufficienza cardiaca congestizia.

Gli animali affetti da ipotiroidismo e iposurrenalismo concomitante hanno una capacità ridotta di metabolizzare la levotiroxina sodica e quindi un rischio aumentato di tireotossicosi.

Questi animali devono essere stabilizzati con glucocorticoidi e mineralcorticoidi prima del trattamento con levotiroxina sodica per non indurre una crisi di iposurrenalismo.

Successivamente vanno ripetuti i test per la tiroide e si raccomanda un'introduzione graduale della levotiroxina (iniziando con il 25% della dose normale e aumentando la dose con incrementi del 25% ogni due settimane fino alla stabilizzazione ottimale). Un'introduzione graduale della terapia è raccomandata anche negli animali con patologie concomitanti, in particolare negli animali con cardiopatia, diabete mellito e disfunzione renale o epatica.

Per ragioni di dimensioni e divisibilità delle compresse, eventualmente non è possibile somministrare una dose ottimale agli animali con peso inferiore ai 10 kg.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare qualsiasi ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Il medicinale veterinario contiene una concentrazione elevata di L-tiroxina sodica e può essere nocivo in caso di ingestione, soprattutto nei bambini.

La sostanza attiva levotiroxina può causare reazioni di ipersensibilità (allergia).

Deve essere evitata l'ingestione orale, compreso il contatto mano-bocca. In caso di contatto, lavarsi le mani e consultare un medico in caso di reazioni di ipersensibilità.

Le donne in gravidanza devono maneggiare questo medicinale veterinario con attenzione. Lavarsi le mani dopo aver maneggiato le compresse. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Eventuali parti non utilizzate delle compresse devono essere riposte direttamente nel blister aperto, quindi aprite i blister nell' scatola di cartone, conservate fuori dalla vista e dalla portata dei bambini e comunque utilizzatele sempre in occasione della somministrazione successiva.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Frequenza indeterminata (non può essere determinata sulla base dei dati disponibili)	Perdita di peso corporeo*, iperattività*, tachicardia*, polidipsia*, poliuria*, polifagia*, vomito* e diarrea*. Sintomi cutanei**, prurito**
--	---

*Le reazioni avverse associate al trattamento con levotiroxina sodica sono principalmente quelle dell'ipertiroidismo dovuto al sovradosaggio terapeutico.

**Inizialmente i sintomi cutanei possono esacerbarsi, con aumento del prurito dovuto alla desquamazione delle cellule epiteliali.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente, tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere anche il paragrafo 16 del foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

Gravidanza e allattamento

L'uso del medicinale veterinario deve essere basato su un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Tuttavia, la levotiroxina è una sostanza endogena e gli ormoni tiroidei sono essenziali per lo sviluppo fetale, in particolare nel primo periodo di gestazione.

L'ipotiroidismo durante la gravidanza può causare complicanze di rilievo, come morte fetale e condizioni perinatali negative. Può essere necessario un adattamento della dose di mantenimento della levotiroxina sodica durante la gravidanza. Le cagne in gravidanza devono quindi essere monitorate regolarmente dal concepimento fino a diverse settimane dopo il parto.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Svariati farmaci possono alterare il legame plasmatico o tissutale degli ormoni tiroidei o il loro metabolismo (ad es. barbiturici, antiacidi, steroidi anabolizzanti, diazepam, furosemide, mitotano, fenilbutazone, fenitoina, propranololo, dosi elevate di salicilati e sulfonamidi). Negli animali sottoposti a trattamento concomitante, le proprietà di questi farmaci devono essere tenute in considerazione. Gli estrogeni possono aumentare il fabbisogno tiroideo. La ketamina può indurre tachicardia e ipertensione quando usata in pazienti che ricevono ormoni tiroidei. Gli effetti delle catecolamine e dei simpaticomimetici sono potenziati dalla levotiroxina.

Un aumento della dose di digitale può essere necessario in pazienti precedentemente affetti da insufficienza cardiaca congestizia compensata e sottoposti a terapia sostitutiva con ormoni tiroidei.

Dopo il trattamento dell'ipotiroidismo nei pazienti diabetici si raccomanda un attento monitoraggio del controllo glicemico.

La maggior parte dei pazienti sottoposti a terapia giornaliera con glucocorticoidi a dosi elevate presenta concentrazioni sieriche di T4 molto basse o non rilevabili e valori subnormali di T3.

3.9 Via di somministrazione e posologia

Uso orale.

La dose iniziale raccomandata nel cane è di 20 µg di levotiroxina sodica per kg di peso corporeo al giorno, da somministrare come singola dose giornaliera o suddivisa in due dosi uguali di 10 µg di levotiroxina sodica per kg di peso corporeo.

A causa della variabilità in termini di assorbimento e metabolismo, può essere necessario modificare la dose prima che si osservi una risposta clinica completa. La dose iniziale e la frequenza di somministrazione costituiscono solamente un punto di riferimento. La terapia deve essere altamente personalizzata e adattata al fabbisogno del singolo animale, in particolare nei cani di piccola taglia. (Vedere anche paragrafo 3.5 per l'uso negli animali con peso <10 kg.) La dose deve essere aggiustata in base alla risposta clinica e ai livelli plasmatici di tiroxina.

Nel cane l'assorbimento della levotiroxina sodica può essere influenzato dalla presenza di cibo. La tempistica del trattamento e la sua relazione con l'alimentazione dovrebbero pertanto essere mantenute coerenti di giorno in giorno.

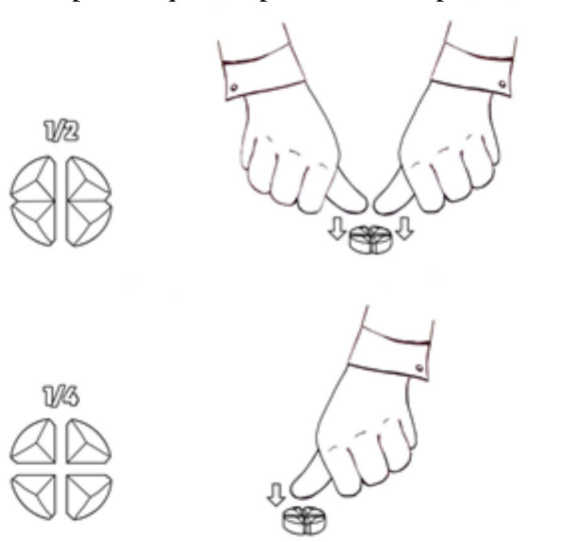
Per monitorare adeguatamente la terapia, è possibile misurare i valori minimi (appena prima del trattamento) e i valori di picco (circa quattro ore dopo la somministrazione) della T4 plasmatica. In animali adeguatamente trattati, la concentrazione plasmatica di picco di T4 deve essere nell'intervallo normale alto (da 30 a 47 nmol / l circa) e i valori minimi devono essere superiori a circa 19 nmol / l. Se i livelli di T4 sono al di fuori di questo intervallo, la dose di levotiroxina sodica può essere aggiustata con incrementi appropriati fino a quando il paziente è clinicamente eutiroideo e la T4 sierica rientra nell'intervallo di riferimento.

I livelli plasmatici di T4 possono essere testati nuovamente due settimane dopo la modifica del dosaggio, ma il miglioramento clinico è un fattore altrettanto importante nel determinare il dosaggio individuale e questo richiederà da 4 a 8 settimane. Una volta raggiunta la dose sostitutiva ottimale, il monitoraggio clinico e biochimico può essere eseguito ogni 6-12 mesi.

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali per assicurare un dosaggio preciso. Appoggiare le compresse su una superficie piana, con il lato che reca la linea d'incisione rivolto verso l'alto e il lato convesso (rotondo) rivolto verso il piano d'appoggio.

Per rompere a metà: premere con i pollici sui due lati della compressa.

Per rompere in quattro: premere con il pollice al centro della compressa.



3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Dopo un sovradosaggio può manifestarsi una tireotossicosi. La tireotossicosi come effetto indesiderato di un lieve sovradosaggio non è comune nei cani, a causa della capacità di queste specie di catabolizzare ed eliminare gli ormoni tiroidei. In caso di ingestione accidentale di grandi quantità del medicinale veterinario, l'assorbimento può essere ridotto con l'induzione del vomito e una singola somministrazione orale di carbone vegetale attivo e magnesio solfato. In caso di sovradosaggio acuto nel cane, i segni clinici sono dovuti al potenziamento degli effetti fisiologici di questo ormone.

Il sovradosaggio acuto di L-tiroxina può indurre vomito, diarrea, iperattività, ipertensione, letargia, tachicardia, tachipnea, dispnea e riflessi anomali delle pupille alla luce.

Dopo sovradosaggio cronico nel cane possono in teoria manifestarsi i segni clinici dell'ipertiroidismo, come polidipsia, poliuria, respiro affannoso, perdita di peso in assenza di anoressia, oltre che tachicardia e/o nervosismo. La presenza di questi segni deve avere come conseguenze la misurazione delle concentrazioni sieriche di T4 per la conferma della diagnosi e l'interruzione immediata della terapia sostitutiva. Una volta che i segni siano regrediti (dopo giorni o settimane), la dose di ormone tiroideo deve essere rivalutata e, dopo il completo recupero dell'animale, può essere somministrata una dose più bassa sotto stretto monitoraggio.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QH03AA01

4.2 Farmacodinamica

La levotiroxina è un omologo sintetico dell'ormone tiroideo naturale tiroxina (T4). Essa viene convertita in triiodotironina, biologicamente più attiva (T3). T3 si lega tramite recettori specifici alla membrana plasmatica, ai mitocondri e alla cromatina modificando la trascrizione del DNA e la sintesi proteica. Pertanto, l'inizio dell'azione è lento. La levotiroxina sodica agisce sul metabolismo dei carboidrati, delle proteine, dei lipidi, delle vitamine, degli acidi nucleici e degli ioni. La levotiroxina sodica stimola il consumo di ossigeno e aumenta l'attività metabolica incrementando il numero di mitocondri.

La sintesi proteica viene stimolata e il consumo di carboidrati aumenta. Il metabolismo lipidico viene stimolato. La levotiroxina sodica garantisce il corretto funzionamento del cuore e del sistema nervoso centrale.

4.3 Farmacocinetica

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento gastrointestinale è compreso tra il 10 e il 50% nel cane. La Cmax è raggiunta dopo 4-12 ore dalla somministrazione. Dopo somministrazione di 20 microgrammi per kg di levotiroxina sodica a 57 cani ipotiroidei, i livelli plasmatici di tiroxina (T4) sono aumentati nella maggior parte dei casi a valori normali (20-46 nmol). Valori troppo bassi o troppo alti erano solitamente il risultato della mancata somministrazione o della somministrazione non regolare di questo medicinale veterinario o di un sovradosaggio correlato all'adiposità.

Dopo l'assorbimento, T4 è deiodinato a T3 nei tessuti periferici. Successivamente la maggior quantità viene coniugata ed escreta con le feci. L'emivita sierica nei cani sani è compresa tra 10 e 16 ore, mentre nei cani ipotiroidei è più lunga. Nonostante questa breve emivita, di solito è sufficiente una dose al giorno. La ragione di ciò è probabilmente la capacità della cellula di immagazzinare T3 e T4.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 30 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister alluminio - PVC / Alu / oPA confezionato in scatola di cartone.

Confezioni:

Scatola di cartone contenente 50 compresse (5 blister da 10 compresse)

Scatola di cartone contenente 100 compresse (10 blister da 10 compresse)

Scatola di cartone contenente 250 compresse (25 blister da 10 compresse)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 5 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532055

Scatola di cartone contenente 10 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532079

Scatola di cartone contenente 25 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532067

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Aprile 2022

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

07/2023

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary.it>).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

E. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Thyroxavet 800 microgrammi compresse

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Levotiroxina sodica 800 µg

(equivalenti a levotiroxina 776 µg)

3. CONFEZIONI

50 compresse

100 compresse

250 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani

5. INDICAZIONI**6. VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO



14. NUMERI DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 5 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532055

Scatola di cartone contenente 10 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532079

Scatola di cartone contenente 25 blister da 10 compresse – A.I.C. n. 105532067

15. NUMERO DI LOTTO

Lot. {numero}

Prevedere spazio per codice a lettura
OTTICA D.M. 17/12/2007

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Blister da 10 compresse

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Thyroxavet



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Levotiroxina sodica	800 µg
(equivalenti a levotiroxina	776 µg)

3. NUMERO DI LOTTO

Lot. {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}



F. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO
Thyroxavet 800 microgrammi compresse per cani

1. Denominazione del medicinale veterinario

Thyroxavet 800 microgrammi compresse per cani

2. Composizione

Ogni compressa contiene:

Sostanza attiva:

Levotiroxina sodica	800 µg
(equivalenti a levotiroxina	776 µg)

Compressa da bianca a biancastra con chiazze marroni punteggiate, rotonda e convessa, con linea d'incisione a forma di croce su un lato. La compressa ha un diametro di circa 11 mm. Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali.

3. Specie di destinazione

Cani.

4. Indicazioni per l'uso

Trattamento dell'ipotiroidismo primario e secondario.

5. Controindicazioni

Non usare in cani affetti da insufficienza surrenalica non corretta.

Non usare in casi di ipersensibilità alla levotiroxina sodica o ad uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

La diagnosi di ipotiroidismo va confermata con test idonei.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Un aumento improvviso del fabbisogno di ossigeno nei tessuti periferici, unito all'effetto cronotropo positivo della levotiroxina sodica, può sovraccaricare inutilmente il cuore in caso di disfunzione cardiaca, determinando scompenso e segni di insufficienza cardiaca congestizia.

Gli animali affetti da ipotiroidismo e iposurrenalismo concomitante hanno una capacità ridotta di metabolizzare la levotiroxina sodica e quindi un rischio aumentato di tireotossicosi.

Questi animali devono essere stabilizzati con glucocorticoidi e mineralcorticoidi prima del trattamento *con levotiroxina sodica per non indurre una crisi di iposurrenalismo.

Successivamente vanno ripetuti i test per la tiroide e si raccomanda un'introduzione graduale della levotiroxina (iniziando con il 25% della dose normale e aumentando la dose con incrementi del 25% ogni due settimane fino alla stabilizzazione ottimale). Un'introduzione graduale della terapia è raccomandata anche negli animali con patologie concomitanti, in particolare negli animali con cardiopatia, diabete mellito e disfunzione renale o epatica.

Per ragioni di dimensioni e divisibilità delle compresse, eventualmente non è possibile somministrare una dose ottimale agli animali con peso inferiore ai 10 kg.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare qualsiasi ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Il medicinale veterinario contiene una concentrazione elevata di L-tiroxina sodica e può essere nocivo in caso di ingestione, soprattutto nei bambini.

La sostanza attiva levotiroxina può causare reazioni di ipersensibilità (allergia).

Deve essere evitata l'ingestione orale, compreso il contatto mano-bocca. In caso di contatto, lavarsi le mani e consultare un medico in caso di reazioni di ipersensibilità.

Le donne in gravidanza devono maneggiare questo medicinale veterinario con attenzione. Lavarsi le mani dopo aver maneggiato le compresse. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Eventuali parti non utilizzate delle compresse devono essere riposte direttamente nel blister aperto, quindi aprite i blister nella scatola di cartone, conservate fuori dalla vista e dalla portata dei bambini e comunque utilizzatele sempre in occasione della somministrazione successiva.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

L'uso del medicinale veterinario deve essere basato su un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Tuttavia, la levotiroxina è una sostanza endogena e gli ormoni tiroidei sono essenziali per lo sviluppo fetale, in particolare nel primo periodo di gestazione.

L'ipotiroidismo durante la gravidanza può causare complicanze di rilievo, come morte fetale e condizioni perinatali negative. Può essere necessario un adattamento della dose di mantenimento della levotiroxina sodica durante la gravidanza. Le cagne in gravidanza devono quindi essere monitorate regolarmente dal concepimento fino a diverse settimane dopo il parto.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Svariati farmaci possono alterare il legame plasmatico o tissutale degli ormoni tiroidei o il loro metabolismo (ad es. Barbiturici, antiacidi, steroidi anabolizzanti, diazepam, furosemide, mitotano, fenilbutazone, fenitoina, propranololo, dosi elevate di salicilati e sulfonamidi). Negli animali sottoposti a trattamento concomitante, le proprietà di questi farmaci devono essere tenute in considerazione. Gli estrogeni possono aumentare il fabbisogno tiroideo. La ketamina può indurre tachicardia e ipertensione quando usata in pazienti che ricevono ormoni tiroidei. Gli effetti delle catecolamine e dei simpaticomimetici sono potenziati dalla levotiroxina.

Un aumento della dose di digitale può essere necessario in pazienti precedentemente affetti da insufficienza cardiaca congestizia compensata e sottoposti a terapia sostitutiva con ormoni tiroidei.

Dopo il trattamento dell'ipotiroidismo nei pazienti diabetici si raccomanda un attento monitoraggio del controllo glicemico.

La maggior parte dei pazienti sottoposti a terapia giornaliera con glucocorticoidi a dosi elevate presenta concentrazioni sieriche di T4 molto basse o non rilevabili e valori subnormali di T3.

Sovradosaggio:

Dopo un sovradosaggio può manifestarsi una tireotossicosi. La tireotossicosi come effetto indesiderato di un lieve sovradosaggio non è comune nei cani, a causa della capacità di queste specie di catabolizzare ed eliminare gli ormoni tiroidei. In caso di ingestione accidentale di grandi quantità del medicinale veterinario, l'assorbimento può essere ridotto con l'induzione del vomito e una singola somministrazione orale di carbone vegetale attivo e magnesio solfato. In caso di sovradosaggio acuto nel cane, i segni clinici sono dovuti al potenziamento degli effetti fisiologici di questo ormone.

Il sovradosaggio acuto di L-tiroxina può indurre vomito, diarrea, iperattività, ipertensione, letargia, tachicardia, tachipnea, dispnea e riflessi anomali delle pupille alla luce.

Dopo sovradosaggio cronico nel cane possono in teoria manifestarsi i segni clinici dell'ipertiroidismo, come polidipsia, poliuria, respiro affannoso, perdita di peso in assenza di anoressia, oltre che tachicardia e/o nervosismo. La presenza di questi segni deve avere come conseguenze la misurazione delle concentrazioni sieriche di T4 per la conferma della diagnosi e l'interruzione immediata della terapia sostitutiva. Una volta che i segni siano regrediti (dopo giorni o settimane), la dose di ormone tiroideo deve essere rivalutata e, dopo il completo recupero dell'animale, può essere somministrata una dose più bassa sotto stretto monitoraggio.

Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego:

Non pertinente.

Incompatibilità principali:

Non pertinente.

7. Eventi avversi

Cani:

Frequenza indeterminata (non può essere determinata sulla base dei dati disponibili)	Perdita di peso corporeo*, iperattività*, tachicardia*, polidipsia*, poliuria*, polifagia*, vomito* e diarrea*. Sintomi cutanei**, prurito**
--	---

*Le reazioni avverse associate al trattamento con levotiroxina sodica sono principalmente quelle dell'ipertiroidismo dovuto al sovradosaggio terapeutico.

**Inizialmente i sintomi cutanei possono esacerbarsi, con aumento del prurito dovuto alla desquamazione delle cellule epiteliali.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione:

Ministero della Salute - Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari (DGSAF)

Ufficio 4 - Medicinali Veterinari

Indirizzo: Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

Sito web: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

8. Posologia per ciascuna specie, via e modalità di somministrazione

Uso orale.

La dose iniziale raccomandata nel cane è di 20 µg di levotiroxina sodica per kg di peso corporeo al giorno, da somministrare come singola dose giornaliera o suddivisa in due dosi uguali di 10 µg di levotiroxina sodica per kg di peso corporeo.

A causa della variabilità in termini di assorbimento e metabolismo, può essere necessario modificare la dose prima che si osservi una risposta clinica completa. La dose iniziale e la frequenza di somministrazione costituiscono solamente un punto di riferimento. La terapia deve essere altamente personalizzata e adattata al fabbisogno del singolo animale, in particolare nei cani di piccola taglia. (Vedere anche **Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione** per l'uso negli animali con peso <10 kg.) La dose deve essere aggiustata in base alla risposta clinica e ai livelli plasmatici di tiroxina.

Nel cane l'assorbimento della levotiroxina sodica può essere influenzato dalla presenza di cibo. La tempistica del trattamento e la sua relazione con l'alimentazione dovrebbero pertanto essere mantenute coerenti di giorno in giorno.

Per monitorare adeguatamente la terapia, è possibile misurare i valori minimi (appena prima del trattamento) e i valori di picco (circa quattro ore dopo la somministrazione) della T4 plasmatica. In animali adeguatamente trattati, la concentrazione plasmatica di picco di T4 deve essere nell'intervallo normale alto (da 30 a 47 nmol / l circa) e i valori minimi devono essere superiori a circa 19 nmol /l. Se

i livelli di T4 sono al di fuori di questo intervallo, la dose di levotiroxina sodica può essere aggiustata con incrementi appropriati fino a quando il paziente è clinicamente eutiroideo e la T4 sierica rientra nell'intervallo di riferimento.

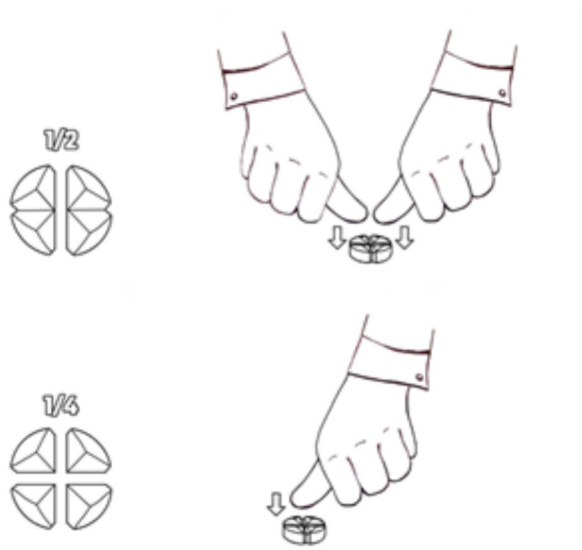
I livelli plasmatici di T4 possono essere testati nuovamente due settimane dopo la modifica del dosaggio, ma il miglioramento clinico è un fattore altrettanto importante nel determinare il dosaggio individuale e questo richiederà da 4 a 8 settimane. Una volta raggiunta la dose sostitutiva ottimale, il monitoraggio clinico e biochimico può essere eseguito ogni 6-12 mesi.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Le compresse possono essere divise in 2 o 4 parti uguali per assicurare un dosaggio preciso. Appoggiare le compresse su una superficie piana, con il lato che reca la linea d'incisione rivolto verso l'alto e il lato convesso (rotondo) rivolto verso il piano d'appoggio.

Per rompere a metà: premere con i pollici sui due lati della compressa.

Per rompere in quattro: premere con il pollice al centro della compressa.



10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sul blister dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Confezioni:

Scatola di cartone con 50 compresse (5 blister da 10 compresse) – AIC 105532055

Scatola di cartone con 100 compresse (10 blister da 10 compresse) – AIC 105532079

Scatola di cartone con 250 compresse (25 blister da 10 compresse) – AIC 105532067

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

07/2023

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Gliniana 32, 20-616 Lublin, Poland

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Lelypharma B.V.

Zuiveringweg 42

8243 PZ Lelystad

The Netherlands

Recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

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

Mełgiewska 18, 20-234 Lublin, Poland

Tel.: +48 81 445 23 00

E-mail: pharmacovigilance@vet-agro.pl

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

17. Altre informazioni

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.