

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Apelka 5 mg/ml perorální roztok pro kočky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje:

Léčivá látka:

Thiamazolum 5 mg

Pomocná látka:

Natrium-benzoát (E211) 1,5 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok

Našedlý až světle žlutý neprůhledný roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Kočky

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Ke stabilizaci hypertyreózy u koček před chirurgickou tyreoidektomií.

K dlouhodobé léčbě hypertyreózy koček.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u koček trpících systémovým onemocněním, např. primárním onemocněním jater nebo diabetes mellitus.

Nepoužívat u koček s příznaky autoimunitního onemocnění.

Nepoužívat u zvířat s leukocytárními poruchami (neutropenií nebo lymfopenií).

Nepoužívat u zvířat s trombocytárními poruchami a koagulopatiemi (zejména trombocytopenií).

Nepoužívat u samic březích a v laktaci. Viz bod 4.7.

Nepoužívat v případech známé přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

K dalšímu posílení stabilizace hypertyroidního pacienta je třeba denně dodržovat stejný rozvrh krmení a dávkování přípravku.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Při dávkách převyšujících 10 mg thiamazolu na den je nutné zvířata zvlášť pečlivě sledovat.

Při použití u koček s renální dysfunkcí je nutné pečlivě posouzení terapeutického poměru rizika a přínosu lékařem. Vzhledem k možnému tlumivému účinku thiamazolu na glomerulární filtraci je třeba pečlivě sledovat funkci ledvin, aby nedošlo ke zhoršení základního poškození ledvin.

Kvůli riziku leukopenie a hemolytické anémie je třeba pečlivě sledovat hematologické parametry před zahájením léčby a těsně poté.

Pokud bude mít zvíře během terapie náhle nezdravý vzhled, zejména doprovázený horečkou, je nutno odebrat vzorek krve na rutinní hematologické a biochemické testy. Při neutropenii (počet neutrofilů $<2,5 \times 10^9/l$) je třeba profylakticky nasadit antibiotika a podpůrnou léčbu.

Pokyny k monitoraci najdete v bodu 4.9.

Thiamazol může způsobovat zahušťování krve, takže je kočkám nutno zajistit stálý přístup k pitné vodě.

U koček s hypertyreózou jsou běžné gastrointestinální obtíže, které mohou narušovat úspěšnost perorální léčby.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Lidé se známou přecitlivělostí (alergií) na thiamazol nebo některou z pomocných látek by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Pokud se objeví příznaky alergie jako např. kožní vyrážka, otok obličeje, rtů či očí nebo potíže s dýcháním, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Přípravek může vyvolat podráždění pokožky a očí. Zabraňte kontaktu s očima včetně kontaktu kontaminovaných rukou s očima. V případě náhodného potřísnění očí je ihned vypláchněte čistou tekoucí vodou. Pokud se objeví podráždění, vyhledejte lékařskou pomoc.

Po podání přípravku a manipulaci se zvratky nebo podestýlkou léčených zvířat si umyjte ruce vodou a mýdlem. Potřísněnou pokožku ihned omyjte. Thiamazol může způsobit gastrointestinální poruchy, bolesti hlavy, horečku, bolesti kloubů, svědění a pancytopenii (pokles hladiny krvinek a krevních destiček).

Zabraňte požití nebo kontaktu s pokožkou včetně kontaktu kontaminovaných rukou s ústy.

Při manipulaci s přípravkem nebo použitou podestýlkou nejezte, nepijte ani nekuřte.

V případě náhodného požití, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po podání oťete zbytky přípravku ze špičky dávkovací stříkačky papírovým kapesníčkem.

Kontaminovaný kapesníček ihned zlikvidujte.

Použitou stříkačku skladujte spolu s přípravkem v původní krabici.

Jelikož existuje podezření, že thiamazol je humánním teratogenem, musí ženy v reprodukčním věku při podávání přípravku nebo při manipulaci s podestýlkou/zvratky ošetřených koček, nosit nepropustné jednorázové rukavice.

Pokud jste těhotná, myslíte si, že můžete být těhotná nebo se pokoušíte otěhotnět, nepodávejte přípravek ani nemanipulujte s podestýlkou/zvratky ošetřených koček.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Nežádoucí účinky byly hlášeny po dlouhodobé kompenzaci hypertyreózy. V mnoha případech mohou být příznaky mírné a přechodné a nejsou důvodem pro ukončení léčby. Závažnější účinky jsou vesměs reverzibilní, pokud je léčba zastavena.

Nežádoucí účinky jsou neobvyklé. Mezi nejčastěji hlášené klinické vedlejší účinky patří zvracení, nechutenství a anorexie, letargie, silné svědění a exkoriace na hlavě a krku, krvácivá diatéza a ikterus při hepatopatii a hematologické abnormality (eosinofilie, lymfocytóza, neutropenie, lymfopenie, mírná leukopenie, agranulocytóza, trombocytopenie nebo hemolytická anémie). Tyto vedlejší účinky vymizí během 7–45 dní po ukončení léčby thiamazolem.

Možným vedlejším účinkem imunologického typu je chudokrevnost, vzácně se pak vyskytuje trombocytopenie a anti-nukleární protilátky v séru, a jen velmi vzácně může dojít k lymfadenopatii. V takovém případě je třeba léčbu okamžitě zastavit a zvážit alternativní terapii po přiměřené době na zotavení.

Po dlouhodobé léčbě thiamazolem u hlodavců bylo prokázáno zvýšené riziko neoplazie štítné žlázy, žádné důkazy však v tomto směru nejsou u koček.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(ny) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)

- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 0000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Laboratorní studie na potkanech prokázaly teratogenní a embryotoxický účinek thiamazolu. U koček nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti nebo laktace. Nepoužívat u samic březích a v laktaci.

U člověka a potkana může přípravek pronikat přes placentu a hromadit se ve štítné žláze plodu. Přípravek je také velmi rychle přenášen do mateřského mléka.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Souběžná léčba fenobarbitalem může snížit klinickou účinnost thiamazolu.

Thiamazol tlumí oxidaci benzimidazolových antihelmintik v játrech a při současném podávání může způsobit nárůst jejich plazmatické koncentrace.

Thiamazol má imunomodulační účinky, proto je třeba tento přípravek vzít v úvahu při zvažování vakcinačních programů.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Pouze k perorálnímu podání.

Přípravek je třeba podávat přímo do tlamy kočky.

Nepodávejte v potravě – jeho účinnost při tomto typu podávání nebyla ověřena.

Doporučená počáteční dávka ke stabilizaci hypertyreózy před chirurgickou tyreoidektomií a při dlouhodobé léčbě hypertyreózy u koček činí 5 mg thiamazolu (1 ml přípravku) na den.

Celková denní dávka musí být rozdělena do dvou (podávají se ráno a večer). Je-li z praktických důvodů preferováno dávkování jednou denně, je toto dávkování možné, i když podání dávka 2,5 mg (=0,5 ml přípravku) dvakrát denně může mít v krátkodobém horizontu lepší účinek. K ještě účinnější stabilizaci hypertyroidního pacienta je třeba dodržovat stejný rozvrh dávkování přípravku vzhledem k režimu krmení.

Hematologické a biochemické testy a stanovení celkové hladiny T4 v séru je třeba provádět před zahájením léčby, po 3, 6, 10 a 20 týdnech a poté každé tři měsíce. Při každém z těchto doporučených testů je třeba vytitrovat dávku podle celkové hladiny T4 a klinické odpovědi na léčbu. Standardní úpravy dávek je třeba provádět v násobcích 2,5 mg thiamazolu (0,5 ml přípravku); snažte se dávku snížit na nejnižší ještě účinnou hodnotu. U koček zvláště citlivých na úpravy dávky lze tyto provádět v násobcích po 1,25 mg thiamazolu (0,25 ml přípravku). Pokud celková koncentrace T4 klesne pod spodní hranici referenčního intervalu, a zejména pokud kočka vykazuje klinické příznaky iatrogenní hypotyreózy (např. letargie, nechutenství, přibývání na váze nebo kožní potíže – alopecie a suchá kůže), je nutno snížit denní dávku nebo prodloužit intervaly podávání.

Při dávkách převyšujících 10 mg thiamazolu na den je nutné zvířata zvlášť pečlivě sledovat.

Podávané dávky nesmějí překročit 20 mg thiamazolu na den.

Při dlouhodobé léčbě hypertyreózy je třeba zvíře takto léčit celoživotně.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

V tolerančních testech u mladých zdravých koček se při dávkách 30 mg thiamazolu na zvíře a den objevily tyto příznaky úměrné dávce: anorexie, zvracení, letargie, svědění a hematologické a biochemické abnormality (neutropenie, lymfopenie, snížení hladiny sérového draslíku a fosforu, zvýšení hladiny hořčíku a kreatininu a výskyt antinukleárních protilátek). Některé kočky při dávce 30 mg thiamazolu na den jeví známky hemolytické anémie a došlo u nich k závažnému klinickému zhoršení. Některé z těchto příznaků se u hypertyroidních koček mohou objevit i v dávkách do 20 mg thiamazolu denně.

Nadměrné dávky mohou u hypertyroidních koček způsobit známky hypotyreózy. Není to však pravděpodobné, protože obvykle dojde ke korekci pomocí mechanismu negativní zpětné vazby. Podrobnosti najdete v bodu 4.6 Nežádoucí účinky. Dojde-li k předávkování, ukončete léčbu a zajistěte symptomatickou a podpůrnou péči.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antithyreoidální léčiva, imidazolové deriváty obsahující síru.
ATCvet kód: QH03BB02.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Thiamazol působí tím, že blokuje biosyntézu hormonu štítné žlázy *in vivo*. Hlavním účinkem je inhibice vazby jódu na enzym tyroidní peroxidázu, čímž se zabrání katalyzované jodinaci thyroglobulinu a syntéze T₃ a T₄.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po perorálním podání 5 mg přípravku zdravým kočkám se thiamazol vstřebává rychle a úplně. Eliminace z plazmy je u koček rychlá, poločas rozpadu činí 4,35 hodiny. Plazmatická hladina vrcholí 1,14 hodiny po podání. C_{max} je 1,13 µg/ml. U potkanů se thiamazol jen málo (5 %) váže na bílkoviny plazmy; 40 % bylo v testech vázáno na erythrocyty. Metabolismus thiamazolu u koček nebyl ověřován, u potkanů je však rychle metabolizován ve štítné žláze. Asi 64 % podané dávky se vyloučí močí a pouze 7,8 % trusem. Tyto hodnoty se liší od lidského metabolismu, kde jsou pro metabolickou degradaci sloučeniny důležitá játra. Předpokládá se, že doba zdržení přípravku ve štítné žláze je delší než v plazmě.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Natrium-benzoát (E211)
Glycerol
Povidon K30
Xanthanová klovatina
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Kyselina citronová
Medové aroma
Simetikonová emulze
Čištěná voda

6.2 Hlavní Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v dobře uzavřeném vnitřním obalu.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

30ml a 100ml balení, plněné do žlutohnědých PET lahvíček se šroubovacími polypropylenovými uzávěry a s HDPE-LDPE dětskou pojistkou.

Přípravek je dodáván s 1ml polyetylen/polypropylenovou stříkačkou, se stupnicí po 0,5 mg až do 5 mg.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate,
Monaghan,
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/062/16-C

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 28. 7. 2016

Datum posledního prodloužení: 2. 8. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

17/11/2023

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.