

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Apelka 5 mg/ml roztwór doustny dla kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Tiamazol: 5 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Sodu benzoesan (E211)	1,5 mg
Glicerol	
Powidon K30	
Guma ksantanowa	
Disodu fosforan dwuwodny	
Sodu diwodorofosforan dwuwodny	
Kwas cytrynowy	
Aromat miodowy	
Symetykon emulsja	
Woda oczyszczona	

Prawie biały do jasnożółtego, opalizujący roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Koty.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Stabilizacja nadczynności tarczycy u kotów przed zabiegiem tyroidektomii.

Długotrwałe leczenie nadczynności tarczycy u kotów.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u kotów z chorobami układowymi, takimi jak pierwotna choroba wątroby lub cukrzyca.

Nie stosować u kotów wykazujących objawy choroby autoimmunologicznej.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami białych krwinek, takimi jak neutropenia i limfopenia.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami płytek krwi i koagulopatiami (zwłaszcza małopłytkowością).

Nie stosować u samic w ciąży i w okresie laktacji. Należy zapoznać się z punktem 3.7.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

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

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

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

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

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

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

Instrukcje dotyczące monitorowania leczenia przedstawiono w punkcie 3.9.

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

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

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

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

Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować podrażnienia skóry i oczu. Należy chronić oczy przed kontaktem z produktem, zarówno bezpośrednim, jak i za pośrednictwem zanieczyszczonych rąk.

Po przypadkowym dostaniu się produktu do oczu, natychmiast przemyć je czystą, bieżącą wodą. W przypadku wystąpienia podrażnienia oczu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską.

Po podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego, przy sprzątanu wymiocin lub po kontakcie ze zwirkiem użytym przez leczone zwierzęta należy umyć ręce wodą i mydłem. Należy niezwłocznie spłukać ze skóry wszelkie ślady roztworu.

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

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

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

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

Po podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego należy zetrzeć papierową chusteczką jego resztki, pozostające na końcówce strzykawki dozującej. Zabrudzoną chusteczkę należy natychmiast wyrzucić. Używaną strzykawkę należy przechowywać wraz z weterynaryjnym produktem leczniczym w oryginalnym pudełku.

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

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

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Koty:

Niezbyt często (1 do 10 zwierząt/1 000 leczonych zwierząt):	Wymioty ¹ ; Jadłowstręt ¹ , Brak apetytu ¹ , Osowiałość ¹ ; Świąd ^{1,2} , Przeczosy ^{1,2} ; Przedłużone krwawienie ^{1,3,4} ; Żółtaczką ^{1,4} , Hepatopatia ¹ ; Eozynofilia ¹ , Limfocytoza ¹ , Neutropenia ¹ , Limfopenia ¹ , Leukopenia ¹ (nieznaczna), Agranulocytoza ¹ , Małopłytkowość ^{1,5,6} , Niedokrwistość hemolityczna ¹ .
Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Zaburzenie autoimmunologiczne (występowanie w surowicy przeciwciał przeciwjądrowych) ^{5,7} .
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Limfadenopatia ^{5,7} , Niedokrwistość ^{5,7} .

¹ Ustępują w ciągu 7 – 45 dni po zakończeniu leczenia tiamazolem.

² Silne na głowie i na szyi.

³ Objaw skazy krwotocznej.

⁴ Związane z hepatopatią.

⁵ Immunologiczne zdarzenia niepożądane.

⁶ Niezbyt często jako nieprawidłowości hematologiczne i rzadko jako immunologiczne zdarzenia niepożądane.

⁷ Leczenie należy natychmiast przerwać i po odpowiednim okresie rekonwalescencji należy rozważyć zastosowanie alternatywnej terapii.

Zgłaszano zdarzenia niepożądane w przypadku długotrwałego leczenia nadczynności tarczycy. W większości przypadków zdarzenia niepożądane są łagodne i przejściowe i nie stanowią powodu do przerwania leczenia. Poważniejsze zdarzenia niepożądane zwykle ustępują po odstawieniu leku.

U gryzoni poddawanych długotrwałemu leczeniu tiamazolem stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworu tarczycy, ale w przypadku kotów brak jest dostępnych dowodów na taką zależność.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne u szczurów i myszy wykazały działanie teratogenne i toksyczne dla płodu.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży i laktacji u kotek nie zostało określone. Nie stosować przez całą ciążę i podczas laktacji.

Wiadomo, że u ludzi i szczurów lek może przenikać przez łożysko i gromadzić się w tarczycy płodu, a także że jest w znacznych ilościach wydalany z mlekiem.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie z fenobarbitem, może zmniejszać skuteczność kliniczną tiamazolu.

Wiadomo, że tiamazol hamuje oksydację wątrobową przeciwpasożytniczych leków benzimidazolowych i w przypadku jednoczesnego podawania może prowadzić do wzrostu ich stężenia w osoczu.

Tiamazol ma właściwości immunomodulacyjne, które należy brać pod uwagę przy rozważaniu programów szczepień.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać bezpośrednio do jamy ustnej kota za pomocą strzykawki odmierzającej. Strzykawka jest wyskalowana co 0,5 mg aż do 5 mg.

Nie podawać w karmie, ponieważ nie ustalono skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego podawanego w ten sposób.

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

Całkowitą dawkę dzienną należy podzielić na dwie części, i podawać rano i wieczorem. Jeżeli ze względu na przestrzeganie zaleceń preferowane jest dawkowanie raz na dobę, jest to dopuszczalne, chociaż dawka 2,5 mg (0,5 ml produktu) podawana dwa razy dziennie może okazać się skuteczniejsza w okresie krótkoterminowym. W celu uzyskania lepszego efektu stabilizacji stanu pacjenta z nadczynnością tarczycy, należy codziennie stosować ten sam schemat podawania leku względem pór karmienia.

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

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

Podawana dawka nie powinna przekraczać 20 mg tiamazolu na dobę.

Długotrwałe leczenie nadczynności tarczycy powinno trwać całe życie kota.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

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

Zbyt wysokie dawki podawane kotom z nadczynnością tarczycy mogą wywoływać objawy niedoczynności tarczycy, jest to jednak mało prawdopodobne, ponieważ niedoczynność tarczycy jest zwykle korygowana przez mechanizmy ujemnego sprzężenia zwrotnego. Więcej informacji zamieszczono w punkcie 3.6 „Zdarzenia niepożądane”.

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

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QH03BB02

4.2 Dane farmakodynamiczne

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

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu zdrowym kotom weterynaryjnego produktu leczniczego w dawce 5 mg, tiamazol wchłania się szybko i całkowicie. Eliminacja leku z osocza kota następuje szybko, okres półtrwania wynosi 4,35 godziny. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 1,14 godziny po podaniu. C_{max} wynosi 1,13 mcg/ml.

Wykazano, że u szczurów tiamazol słabo wiąże się z białkami osocza (5%), a 40% leku wiązało się z krwinkami czerwonymi. Metabolizm tiamazolu u kotów nie był badany, ale u szczurów tiamazol jest szybko metabolizowany w tarczycy (w przeciwieństwie do człowieka, u którego dla metabolicznej degradacji związku ważna jest wątroba). Około 64% podanej dawki jest wydalone z moczem, a tylko około 7,8% z kałem. Przyjmuje się, że czas przebywania leku w tarczycy jest dłuższy niż w osoczu.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

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

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Tekturowe pudełko zawierające butelki oranżowe z poli(tereftalanu etylenu) (PET) o objętości 30 ml i 100 ml, z zakrętką z HDPE/LDPE z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci.

Weterynaryjny produkt leczniczy jest zaopatrzony w strzykawkę miarową z polietylenu/polipropylenu o pojemności 1 ml.

Strzykawka jest wyskalowana co 0,5 mg aż do 5 mg.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

VIRBAC

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

2574/16

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).