

**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Forthyron flavoured 800 µg tablety pro psy

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

### **Léčivá látka:**

Levothyroxinum natricum hydricum 800 µg (odpovídá 778 µg levothyroxinum)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Našedlá kulatá tableta s hnědými skvrnami rozdělená na čtyři části dělicí rýhou. Tablety lze dělit na poloviny nebo čtvrtiny.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

### 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba hypotyreózy u psů.

### 4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u psů s nekorigovanou adrenální insuficiencí.

Nepoužívat v případě známé přecitlivělosti na levothyroxin sodný nebo na některou z pomocných látek.

### 4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Diagnóza hypotyreózy by měla být potvrzena vhodnými vyšetřeními.

### 4.5 Zvláštní opatření pro použití

#### Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Tablety jsou ochucené. Aby se zabránilo náhodnému požití, uchovávejte tablety mimo dosah zvířat. Náhlé zvýšení poptávky po přívodu kyslíku do periferních tkání a chronotropní účinky levothyroxinu sodného mohou vystavit špatně pracující srdce nadměrné námaze, což způsobí dekompenzaci a příznaky kongestivního srdečního selhání. Psi s nedostatečnou funkcí štítné žlázy, trpící hypoadrenokorticismem, mají sníženou schopnost metabolizovat levothyroxin sodný, a proto jsou vystaveni zvýšenému riziku tyreotoxikózy. Psi se současným hypoadrenokorticismem a hypotyreózou by se měli stabilizovat léčbou glukokortikoidy a mineralokortikoidy před léčbou levothyroxinem sodným, aby se zabránilo vyvolání hypoadrenokortikální krize. Poté by se měly testy štítné žlázy opakovat s následným postupným zaváděním terapie levothyroxinem, začínající na 25 % normální dávky a rostoucí o 25 % každých čtrnáct dnů, dokud není dosaženo

optimální stabilizace. Postupné zavádění terapie se rovněž doporučuje u psů s jinými souběžnými nemocemi, zejména diabetem mellitus a ledvinovou či jaterní dysfunkcí.

#### Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Jakoukoliv nevyužitou část(i) tablety vraťte do otevřeného blistru pro použití při příštím podání.

Po podání tablet si umyjte ruce. Těhotné ženy by měly s přípravkem zacházet obezřetně. V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pro lékaře: Přípravek obsahuje vysokou koncentraci L-tyroxinu sodného a v případě požití může pro člověka, zejména děti, představovat riziko.

#### **4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

Obnovení fyzické aktivity může odhalit nebo zvýraznit další obtíže související se zdravím, například osteoartrózu. Nežádoucí účinky hormonů štítné žlázy jsou všeobecně spojovány s nadměrným dávkováním a odpovídají příznakům hyperthyroidismu, včetně ztráty hmotnosti bez ztráty chuti k jídlu, hyperaktivity, vzrušivosti, lapání po dechu, tachykardie, polydipsie, polyurie a polyfágie.

Velmi vzácně byly hlášeny hypersenzitivní účinky (pruritus).

Viz také bod 4.10.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) 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 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

#### **4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

*Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena pro použití u březích a kojících fen. Levothyroxin je však endogenní látkou a hormony štítné žlázy jsou zásadní pro vývoj plodu, zejména během prvního období gestace. Hypotyreóza během březosti může vést k závažným komplikacím, například narušenému vývoji plodu a fetální odúmrti. Léčené březí feny by se proto měly od zabřeznutí až do několika týdnů po porodu pravidelně monitorovat, protože požadavky na dávkování se mohou během březosti a laktace měnit.*

#### **4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Různá léčiva mohou narušovat vázání hormonů štítné žlázy v plazmě či v tkáni, případně pozměnit metabolismus hormonu štítné žlázy (např. barbituráty, antacidy, anabolické steroidy, diazepam, furosemid, mitotan, fenylbutazon, fenytoin, propranolol, velké dávky salicylátů a sulfonamidů). Při léčbě psů, kterým je podána souběžná medikace, by se vlastnosti těchto léčiv měly vzít v úvahu.

Zvýšení dávky digitalis může být nezbytné u pacienta, který měl předchozí kompenzované kongestivní srdeční selhání a který je převeden na náhradní terapii hormony štítné žlázy.

Estrogeny mohou zvýšit potřebu hormonu štítné žlázy.

Ketamin může způsobit tachykardii a hypertenzi při použití u pacientů užívajících hormony štítné žlázy. Levothyroxin zvyšuje účinek katecholaminů a sympatomimetik.

Při léčbě hypotyreózy u psů současně trpících diabetem se doporučuje pečlivé sledování stavu diabetu mellitu.

Většina psů s dlouhodobou denní léčbou glukokortikoidy ve vysokých dávkách bude mít velmi nízké nebo nedetekovatelné sérové koncentrace T<sub>4</sub>, stejně jako subnormální hodnoty T<sub>3</sub>.

## 4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání.

Doporučená výchozí dávka levothyroxinu sodného je 10 µg/kg živé hmotnosti perorálně každých 12 hodin. Kvůli variabilitě absorpce a metabolismu může být nutné změnit dávku předtím, než bude pozorována úplná klinická odezva. Počáteční dávka a frekvence podání jsou pouze výchozím bodem. Terapie musí být vysoce individuální a uzpůsobena požadavkům každého psa. Psům o nižší živé hmotnosti než 5 kg by měla být, na začátku dávkování, podána čtvrtina jedné 200 µg tablety jednou denně. Takové případy je nutné pečlivě sledovat. Přítomnost potravy může ovlivnit u psů absorpci levothyroxinu sodného. Načasování léčby a její spojitost s kmením by se proto měla důsledně každý den dodržovat. Pro adekvátní sledování terapie by měly být změřeny spodní hodnoty (těsně před léčbou) a nejvyšší hodnoty (asi tři hodiny po podání) T<sub>4</sub> v plasmě. U psů dostávajících adekvátní dávku by se nejvyšší plazmatické koncentrace T<sub>4</sub> měly nacházet v oblasti vyšších hodnot normálního rozsahu hodnot (přibližně 30 až 47 nmol/l) a nejnižší hodnoty by se měly pohybovat přibližně okolo 19 nmol/l. Pokud jsou hladiny T<sub>4</sub> mimo toto rozmezí, lze dávku levotyroxinu upravit v krocích po 50 až 200 µg pomocí vhodné síly (sil) tablet, dokud pacient není klinicky eutyroidní a T<sub>4</sub> v séru není v referenčním rozmezí. Koncentrace T<sub>4</sub> v plasmě lze opětovně stanovit za dva týdny po změně dávky, ale klinické zlepšení je stejně tak důležitým faktorem při stanovení individuální dávky, a to nastane za čtyři až osm týdnů. Jakmile bude dosaženo optimální substituční dávky, klinické a biochemické sledování lze provádět každých 6 až 12 měsíců.

Pro přesné a snadné rozlomení tablety položte tabletu dělicí rýhou nahoru a zatlačte na ní palcem.



Pro rozlomení tablety na dvě části; přidržte jednu polovinu tablety a stiskem směrem dolů odlomte druhou polovinu.

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

Tyreotoxikóza by mohla nastat po podání nadměrných dávek. Tyreotoxikóza jakožto nežádoucí účinek mírného nadměrného podání je u psů vzácná díky jejich schopnosti katabolizovat a vylučovat hormony štítné žlázy. V případě náhodného podání velkého množství tablet Forthyronu lze snížit absorpci vyvoláním zvracení a jednorázovým společným podáním aktivního uhlí a síranu hořečnatého.

Předávkování v podobě troj až šestinásobku doporučené počáteční dávky během čtyř po sobě jdoucích týdnů u zdravých, eutyroidních psů vedlo k nesignifikantním klinickým příznakům, které by bylo možno považovat za důsledek léčby. Jednorázové předávkování 3 až 6 násobkem doporučené dávky nepředstavuje pro psa riziko a nejsou nutná žádná opatření. Nicméně po dlouhodobém nadměrném podávání může teoreticky dojít ke vzniku klinických příznaků hypertyreózy, jako jsou polydipsie, polyurie, zrychlený dech, ztráta hmotnosti bez anorexie a společně či jednotlivě tachykardie a nervozita. Přítomnost těchto příznaků by měla vést k vyhodnocení koncentrací T<sub>4</sub> v séru, aby se potvrdila diagnóza a okamžitě přerušilo podávání léčiva. Jakmile příznaky odezní (dny či týdny), dávka léčivého přípravku se přezkoumá a až se zvíře zcela zotaví, je možné začít podávat nižší dávky za pečlivého sledování zvířete.

## 4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: hormony štítné žlázy.

ATCvet kód: QH03AA01.

## 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakologicky je levothyroxin klasifikován jako hormonální přípravek, který nahrazuje deficientní endogenní hormony.

Thyroxin  $T_4$  je přeměňován na trijodthyronin  $T_3$ .  $T_3$  působí na buněčné procesy prostřednictvím specifických interakcí ligand-receptor s jádrem, mitochondriemi a plazmatickou membránou. Interakce  $T_3$  s vazebnými místy vede k zesílené transkripci DNA nebo modulaci RNA, čímž se ovlivňuje proteosyntéza a enzymatická aktivita.

Hormony štítné žlázy se podílí na mnoha odlišných buněčných procesech. Jsou nezbytné pro normální růst a vývoj, zejména centrálního nervového systému. Dodatečný přísun thyroxinu zvyšuje bazální buněčný metabolismus a spotřebu kyslíku, čímž v zásadě ovlivňuje funkci všech orgánových systémů.

## 5.2 Farmakokinetické údaje

U některých psů se ukazuje, že konzistentně buď lépe absorbují L-thyroxin a/nebo jej pomaleji odbourávají, než tomu je u jiných psů. Navíc je rychlost absorpce a odbourávání ovlivněna denním příjmem levothyroxinu sodného (vysoká absorpce/nízká eliminace v případě nízkého příjmu a naopak v případě vysokého příjmu). Proměnlivost farmakokinetických parametrů je mezi jednotlivými psy značná, a přestože přítomnost potravy může nepříznivě ovlivňovat absorpci, má se za to, že má malý účinek na celkové parametry. Absorpce je relativně pomalá a neúplná: Ve většině případů  $T_{max}$  nastává od 1 do 5 hodin po perorálním podání, průměrná  $C_{max}$  se mezi psy při stejných dávkách mění více než trojnásobně. U přiměřeně dávkovaných psů se vrchol píku v plasmě blíží nebo lehce překračuje horní hranici normálních koncentrací  $T_4$  v plazmě a do 12 hodin po perorálním podání obvykle klesá  $T_4$  v plazmě do spodní poloviny normálního rozpětí. Při hypotyreóze je vymizení  $T_4$  z plazmy zpomalené. Hlavním místem látkové přeměny tyroxinu ( $T_4$ ) jsou játra. L-thyroxin se váže na plazmatické bílkoviny a plazmatické lipoproteiny. Část dávky tyroxinu se metabolizuje dejodizací na biologicky aktivnější trijodthyronin ( $T_3$ ). Proces dejodizace pokračuje. Tyto další dejodizované metabolické produkty (jiné než  $T_3$  a  $T_4$ ) nemají tyreomimetický účinek. Jiné cesty metabolismu hormonu štítné žlázy zahrnují konjugaci za tvorby rozpustných glukuronidů a sulfátů pro biliární nebo urinární vylučování, jako i štěpení éterové vazby molekuly jodthyroninu. U psů je více než 50 %  $T_4$ , produkovaného každý den, vyloučeno ve výkalech. Zásoby  $T_4$  mimo štítnou žlázu jsou odbourány a nahrazeny přibližně za 1 den.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého  
Mikrokrytalická celulóza  
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)  
Magnesium-stearát  
Přírodní masové aroma

### 6.2 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti zbylých částí tablety: 4 dny.

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Zbylé nepoužité části tablety vraťte zpět do blistru a spotřebujte do 4 dnů.

#### **6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

Přípravek je balen do blistrů (hliníková fólie (20 µm) – bílá fólie PVC/PE/PVDC (250/30/90)).

10 tablet v blistru, 5 nebo 25 blistrů v krabičce, 50 nebo 250 tablet v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

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

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eurovet Animal Health BV  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Nizozemsko

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)**

96/012/12-C

### **9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum registrace: 23. 1. 2012

Datum posledního prodloužení: 18. 12. 2017

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Leden 2021

### **DALŠÍ INFORMACE**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.