

UPUTA O LIJEKU za:
Forthyron flavoured, 200 mikrograma, tablete za pse
Forthyron flavoured, 400 mikrograma, tablete za pse
Forthyron flavoured, 600 mikrograma, tablete za pse
Forthyron flavoured, 800 mikrograma, tablete za pse
ZА UPOTREBU U VETERINARSTVУ

IME LIJEKA

Forthyron flavoured, 200 mikrograma, tablete za pse
Forthyron flavoured, 400 mikrograma, tablete za pse
Forthyron flavoured, 600 mikrograma, tablete za pse
Forthyron flavoured, 800 mikrograma, tablete za pse

KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadržava:

Djelatna tvar:

200 mikrograma levotiroksinnatrija, što odgovara 194 mikrograma levotiroksina
400 mikrograma levotiroksinnatrija, što odgovara 389 mikrograma levotiroksina
600 mikrograma levotiroksinnatrija, što odgovara 583 mikrograma levotiroksina
800 mikrograma levotiroksinnatrija, što odgovara 778 mikrograma levotiroksina

Bjelkasta okrugla tableta sa smeđim mrljama i razdjelnim crtama koje označavaju četvrtiny tablete.
Tablete se mogu razdijeliti na polovice ili četvrtiny.

INDIKACIJE

Liječenje hipotireoze (smanjeno lučenje hormona štitne žljezde) u pasa.

DJELOVANJE

Farmakodinamička svojstva

Levotiroksin je farmakološki klasificiran kao hormonski pripravak koji nadopunjuje nedostatak endogenog hormona.

Levotiroksin (T4) u organizmu prelazi u trijodtironin (T3) koji djeluje na stanične procese putem specifičnih interakcija liganda i receptora na jezgri, mitohondrijima i staničnoj membrani. Interakcija T3 s receptorima uzrokuje pojačanu transkripciju DNK ili promjene RNK te tako utječe na sintezu proteina i aktivnost enzima.

Hormoni štitne žljezde djeluju na različite stanične procese. Ti hormoni su važni za normalan razvoj organizma ljudi i životinja, posebice središnjeg živčanog sustava. Nadomjesni hormon štitne žljezde povećava unos kisika i ubrzava bazalni metabolizam stanica te tako utječe na funkciju gotovo svih organskih sustava.

Farmakokinetički podaci

Ispitivanja ukazuju da neki psi bolje apsorbiraju levotiroksin i/ili ga sporije izlučuju nego drugi psi. Na brzinu apsorpcije i izlučivanja također utječe dnevna doza levotiroksinnatrija (brza apsorpcija i sporo izlučivanje u slučaju malih doza te obratno u slučaju velikih doza). Vrijednosti farmakokinetičkih parametara mogu se značajno razlikovati između pojedinih pasa Iako prisutnost hrane u probavnom sustavu može utjecati na apsorpciju, smatra se da to nema značajan učinak na farmakokinetiku levotiroksina. Apsorpcija je općenito spora i nepotpuna: u većini slučajeva najveća koncentracija u serumu postiže se 1 do 5 sati (Tmax) nakon primjene kroz usta, a srednja vrijednost najveće koncentracije u serumu (Cmax) može se više nego trostruko razlikovati između pasa koji primaju jednaku dozu. U pasa kojima se primjenjuje odgovarajuća doza, Cmax za T4 je blizu ili blago iznad gornje fiziološke granice. Nakon toga se koncentracija T4 u plazmi smanjuje te je 12 sati nakon primjene kroz usta obično unutar donje polovice raspona fizioloških vrijednosti. Brzina nestanka T4 iz plazme je smanjena u hipotiretičnih pasa. Veliki dio doze tiroksina se metabolizira u jetri.

Levotiroksin se veže za proteine i lipoproteine plazme. Dio doze tiroksina se dejodiranjem metabolizira u biološki aktivniji trijodtironin (T3). Dodatnim dejodiranjem se dobivaju i drugi metaboliti, ali oni, za razliku od T3 i T4, nemaju aktivnost hormona štitne žljezde. Drugi načini metaboliziranja hormona

štitne žlijezde uključuju konjugiranje u topljive glukuronide i sulfate koji se izlučuju putem žući i urina, kao i eliminaciju eterske skupine iz molekule jodtironina. U pasa se više od 50 % endogenog T4 koji se sintetizira u jednom danu izluči fecesom. Tjelesne zalihe T4 izvan štitne žlijezde izluče se iz organizma i nadomjestete za približno jedan dan.

KONTRAINDIKACIJE

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se ne smije primjenjivati u pasa s neliječenim smanjenjem funkcije nadbubrežne žlijezde.

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na levotiroksinnatrij ili na bilo koju pomoćnu tvar.

NEŽELJENA DEJSTVA

Simptomi drugih poremećaja zdravstvenog stanja, koji su bili prikriveni prije ponovnog uspostavljanja fizičke aktivnosti mogu, postati vidljivi ili izraženiji, kao u slučaju artritisa. Nuspojave hormona štitne žlijezde općenito su povezane s primjenom prevelikih doza i odgovaraju simptomima povišene razine hormona štitne žlijezde, kao što su povećani apetit, žđ i mokrenje, gubitak tjelesne mase bez gubitka apetita, dahtanje hiperaktivnost, nadraženost i ubrzani rad srca.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

U slučaju pojave ozbiljnih neželjenih reakcija ili nekih drugih neželjenih reakcija koje nisu naglašene na ovom uputstvu veterinar mora biti informiran i postupati u skladu sa odredbama člana 26.Zakona o lijekovima koji se primjenjuju u veterinarstvu („Službene novine Federacije BiH“ br 15/98 i 70/08).

CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Pas.

DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Za primjenu kroz usta.

Preporučena početna doza levotiroksinnatrija je $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ tjelesne mase i treba ju primijeniti svakih 12 sati. Zbog razlika u apsorpciji i metabolizmu između pojedinih životinja, moguće je da će dozu trebati prilagođavati prije postizanja potpunog kliničkog odgovora. Nakon početnog doziranja i početne učestalosti primjene liječenje treba biti prilagođeno potrebama pojedinog psa i pod nadzorom veterinara.

Na apsorpciju levotiroksinnatrija u pasa može utjecati prisutnost hrane u probavnom sustavu. Stoga vremenski razmak između primjene lijeka i hranjenja svaki dan treba biti stalan.

Kako bi se tableta precizno i lako razdijelila na četiri jednakaka dijela, tabletu treba postaviti tako da strana s razdjelnim crtama bude okrenuta prema gore i pritisnuti je palcem.



Kako bi se tableta razdijelila na dva jednakaka dijela, jednu polovicu tablete treba fiksirati, a drugu polovicu pritisnите palcem.

Liječenje pasa tjelesne mase manje od 5 kg treba započeti jednom četvrtinom tablete s $200 \mu\text{g}$ djelatne tvari i treba ju primijeniti jedanput dnevno. Liječenje navedenih pasa treba pažljivo nadzirati veterinar.

U svrhu praćenja odgovarajućeg doziranja mogu se mjeriti najmanje koncentracije T4 u plazmi (neposredno prije primjene VMP-a) i najveće koncentracije T4 u plazmi (približno tri sata nakon primjene VMP-a). U pasa koji primaju odgovarajuću dozu, najveće koncentracije T4 u plazmi trebaju

biti unutar gornjeg fiziološkog raspona (približno 30 do 47 nmol/L), a najmanje koncentracije trebaju biti iznad približno 19 nmol/L. Ako je koncentracija T4 izvan tog raspona, doza levotiroksinnatrija se može prilagođavati za 50 do 200 µg, primjenom tablete odgovarajuće jačine, sve dok liječena životinja ne postane klinički eutireočna, odnosno dok koncentracija T4 u serumu ne bude unutar referentnog raspona. Koncentracija T4 u plazmi može se ponovno izmjeriti dva tjedna nakon promjene doze, ali kliničko poboljšanje, za koje je potrebno četiri do osam tjedana, jednako je važan čimbenik za određivanje individualne doze. Kad se postigne optimalna nadomjesna doza (doza održavanja), klinička slika i biokemijski parametri mogu se kontrolirati svakih 6 do 12 mjeseci.

UPUTSTVO ZA PRAVILNU PRIMJENU LIJEKA

Nema.

KARENCIJA(E)

Nije primjenljivo.

POSEBNE MJERE PREDOSTROŽNOSTI ZA ČUVANJE

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

Ne čuvati pri temperaturi iznad 25 °C.

Veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije koristiti nakon isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji i blisteru poslije „EXP“. Rok valjanosti se odnosi na zadnji dan tekućeg mjeseca.

POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

Napomene za vlasnika životinja:

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

Treba obavijestiti veterinara ako se pas namjerava koristiti za rasplod ili ako kuja postane gravidna.

Treba obavijestiti veterinara u slučaju da psu prima drugi lijek jer to može utjecati na liječenje ovim lijekom.

U slučaju predoziranja treba kontaktirati veterinara.

Napomena za veterinara:

Dijagnozu hipotireoze treba potvrditi odgovarajućim pretragama.

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životnjama:

Ubrzani metabolizam izazvan liječenja levotiroksinnatrijem može uzrokovati napor srca, ukoliko je njegova funkcija već smanjena, te posljedično uzrokovati zatajenje srca.

U pasa koji istovremeno boluju od hipotireoze i hipoadrenokorticizma (Addisonove bolesti) sposobnost metaboliziranja levotiroksinnatrija je manja te je stoga i rizik od predoziranja veći.

Navedenim psima prije liječenja levotiroksinnatrijem treba primijeniti glukokortikoide i mineralokortikoide kako bi se izbjeglo iznenadno pogoršanje hipoadrenokorticizma. Nakon toga treba ponoviti pretragu funkcije štitne žlijezde, a zatim se preporučuje postupno doziranje levotiroksinnatrija (prvo treba primijeniti 25 % propisane doze, a zatim svaka dva tjedna dozu treba povećavati za 25 % propisane doze do postizanja optimalne koncentracije u krvi).

Postupno doziranje levotiroksinnatrija također se preporučuje u pasa koji istovremeno boluju od drugih bolesti, posebice u životinja s bolestima srca, šećernom bolesti i bolestima bubrega ili jetre.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje lijek na životnjama

Neiskorištene dijelove tablete treba vratiti u blister i upotrijebiti prilikom sljedeće primjene. Nakon primjene tableta treba oprati ruke. Trudnice trebaju oprezno raditi s ovim lijekom. U slučaju nehotičnog gutanja lijeka, odmah treba potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o lijeku ili etiketu.

Za Liječnika: ovaj lijek sadržava veliku koncentraciju levotiroksinnatrija i ako se proguta može biti štetan za ljude, posebice za djecu.

Graviditet i laktacija:

Neškodljivost VMP-a nije ispitana u kuja tijekom graviditeta ili laktacije. Međutim, levotiroksin se prirodno luči u organizmu i hormoni štitne žlijezde su neophodni za razvoj fetusa, posebice na početku

graviditeta. Hipotireoza u gravidnih životinja može uzrokovati velike komplikacije, kao što su uginuće fetusa i smanjeno preživljavanje plodova/mladunčadi u perinatalnom razdoblju. Moguće je da će dozu održavanja levotiroksinnatrija trebati prilagođavati tijekom graviditeta. Stoga veterinar treba redovito nadzirati gravidne kuje od početka graviditeta do nekoliko tjedana nakon poroda.

Praćenje liječenja:

U svrhu praćenja odgovarajućeg doziranja mogu se mjeriti najmanje koncentracije T4 u plazmi (neposredno prije primjene VMP-a) i najveće v koncentracije T_{4u} u plazmi (oko tri sata nakon primjene VMP-a). U pasa koji primaju odgovarajuću dozu najveće koncentracije T4 u plazmi trebaju biti unutar gornjeg fiziološkog raspona (približno 30 do 47 nmol/L), a najmanje koncentracije trebaju biti iznad približno 19 nmol/L. Ako je koncentracija T4 izvan tog raspona, doza levotiroksinnatrija se može prilagođavati za 50 do 200 µg sve dok liječena životinja ne postane klinički eutireočna, odnosno dok koncentracija T4 u serumu ne bude unutar referentnog raspona. Koncentracija T4 u plazmi može se ponovno izmjeriti dva tjedna nakon promjene doze, ali kliničko poboljšanje, za koje je potrebno četiri do osam tjedana, jednako je važan čimbenik za određivanje individualne doze. Kad se postigne optimalna nadomjesna doza (doza održavanja), klinička slika i biokemijski parametri mogu se kontrolirati svakih 6 - 12 mjeseci.

Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija:

Različite tvari mogu smanjiti vezanje hormona štitne žlijezde za proteine plazme ili tkiva, ili utjecati na metabolizam hormona štitne žlijezde (npr. barbiturati, antacidi, anabolički steroidi, diazepam, furosemid, mitotan, fenilbutazon, fenitoin, propranolol, velike doze salicilata i sulfonamidi).

Estrogeni mogu povećati potrebu za hormonima štitne žlijezde.

Primjena ketamina u životinja koje primaju hormone štitne žlijezde može uzrokovati ubrzani rad srca i povišeni krvni tlak. Levotiroksin pojačava učinak kateholamina i simpatomimetika. Moguće je da će u životinja koje su nakon kompenziranja kongestivnog zatajenja srca počele primati nadomjesni hormoni štitne žlijezde trebati povećati dozu digitalisa.

Nakon liječenja hipotireoze u pasa sa šećernom bolesti preporučuje se pažljivo kontroliranje šećerne bolesti.

Koncentracije T4 u serumu većine pasa, kojima se svakodnevno i dugotrajno primjenjuju velike doze glukokortikoida, bit će vrlo male ili nemjerljive. Koncentracije T3 u serumu istih životinja također će biti manje od fizioloških.

Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):

Nakon primjene prevelikih doza mogu se pojaviti simptomi intoksikacije povezani s povišenim razinama hormona štitne žlijezde. Simptomi intoksikacije u pasa nakon blagog predoziranja nisu česta nuspojava jer psi mogu katabolizirati i izlučiti hormone štitne žlijezde. Jednokratna primjena trostrukih do šesterostrukih preporučene doze nije štetna čak ni za zdrave pse s normalnom funkcijom štitne žlijezde i ne zahtijeva poduzimanje nikakvih mjeru.

U slučaju nehotičnog unosa velikih količina ovog lijeka, apsorpcija se može smanjiti izazivanjem povraćanja te jednokratnom i istovremenom primjenom aktivnog ugljena i magnezijevog sulfata. Nakon dugotrajnog predoziranja mogu se pojaviti klinički znakovi povišene razine hormona štitne žlijezde, kao što su povećana žeđ, pojačano mokrenje, dahtanje, gubitak tjelesne mase bez smanjenja apetita te ubrzan rad srca i/ili nervoza. U slučaju ovih simptoma treba provjeriti koncentraciju T4 u serumu kako bi se potvrdilo predoziranje i odmah treba prekinuti primjenu VMP-a. Nakon nestanka simptoma predoziranja (unutar nekoliko dana ili tjedana), te nakon provjere doze hormona štitne žlijezde i potpunog oporavka životinje, može se propisati manja doza uz pažljivo praćenje kliničkog stanja životinje.

POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Bilo koji neupotrebljeni lijek ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih lijekova trebaju se odlagati u skladu s Zakonom o upravljanju otpadom („Službene novine Federacije BiH“ br 33/03).

ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti lijeka kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti neiskorištenih dijelova tablete: 4 dana.

BROJ I DATUM RJEŠENJA

NAČIN IZDAVANJA

Lijek se izdaje samo na veterinarski recept.

PAKOVANJE

Kutija sadržava 5 ili 25 blistera s po 10 tableta (50 ili 250 tableta u kutiji).

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Eurovet Animal Health B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nizozemska

NAZIV I ADRESA NOSIOCA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Genera d.o.o., Trg međunarodnog prijateljstva 10, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Za bilo koju informaciju o ovom lijeku treba kontaktirati nositelja odobrenja za stavljanje u promet.