

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Thyroxanil vet 600 mikrogrammaa tabletti koiralle ja kissalle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 tabletti sisältää:

Vaikuttava aine:

Levotyrokseeninatrium	600 µg
(vastaa levotyrokseenia	583 µg)

Apuaine(et):

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä ja kupera tabletti, jossa on ristikkäisjakouurre yhdellä puolella ja numero 600 toisella puolella. Tabletit voidaan jakaa kahteen tai neljään osaan.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Kilpirauhasen primaarisen ja sekundaarisen vajaatoiminnan hoito.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää koirilla tai kissoilla, joilla on hoitamaton lisämunuaisen vajaatoiminta.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

4.4 Erityisvaroitukset

Kilpirauhasen vajaatoiminta on varmistettava asianmukaisin tutkimuksin.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Äkillinen ääreiskudosten kohonnut hapentarve ja levotyrokseeninatriumin kronotrooppiset vaikutukset voivat kohtuuttomasti rasittaa heikosti toimivaa sydäntä, mikä voi johtaa dekompensointiin ja kongestiivisen vajaatoiminnan oireisiin.

Samanaikaista kilpirauhasen ja lisämunuaiskuoren vajaatoimintaa sairastavat eläimet metaboloivat levotyrokseenia heikommin ja ovat siksi alttiita tyreotoksikoosille.

Tällaiset eläimet on stabiloitava glukokortikoidi- ja mineralokortikoidihoidolla ennen hoitoalevotyroksiinatriumilla. Näin voidaan välttää hypoadrenokortikaalinen kriisi. Tämän jälkeen kilpirauhasutkimukset uusitaan ja aloitetaan asteittainen levotyroksiinihoito (aloitusannos on 25 % normaaliannoksesta). Annosta nostetaan kahden viikon välein 25 % kunnes vakaa tila on saavutettu. Asteittainen hoidon aloittaminen on suositeltavaa myös koirille, joilla on jokin muu samanaikainen sairaus, erityisesti sydämen vajaatoiminta, diabetes mellitus ja munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Tablettien koon ja jaettavuuden takia voi olla hankalaa annostella eläimille, jotka painavat vähemmän kuin 2,5 kg. Näille eläimille valmistetta tulisi käyttää vain eläinlääkärin tekemään huolelliseen hyöty/haitta -arvointiin perustuen.

Erityiset varoimenpiteet, joita lääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Tämä valmiste sisältää suuren pitoisuuden L-tyroksiinatriumia, joka voi olla suun kautta nautittuna haitallista erityisesti lapsille. Raskaana olevien naisten on käsiteltävä valmistetta varoen. Pese kädet tablettien käsittelyn jälkeen. Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä. Käyttämättä jääneet tabletin osat tulisi palauttaa avattuun läpipainopakkaukseen ja säilyttää lasten näkymättömissä ja ulottumattomissa sekä käyttää aina seuraavan annostelun yhteydessä.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Iho oireet, kuten kutina ja hilseily (vanhojen epiteelisolujen irtoaminen) voivat pahentua hoidon alussa.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation ja muninnan aikana

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden tai laktation aikana ei ole selvitetty nartuilla ja naaras kissoilla ja siksi käytön tulisi perustua hoitavan eläinlääkärin tekemään hyöty/haitta arvioon.

Levotyroksiini on kuitenkin endogeeninen aine ja kilpirauhashormonit ovat välttämättömiä sikiön kehitykselle erityisesti tiineyden alussa. Tiineyden aikainen kilpirauhasen vajaatoiminta voi johtaa merkittäviin komplikaatioihin, kuten alkiokuolemiin ja heikentyneeseen pentuetulokseen. Levotyroksiinatriumin ylläpitoannosta voidaan joutua säättämään tiineyden aikana. Siksi kantavia narttuja ja naaras kissoja on tarkkailtava säännöllisesti tiineyden aikana aina tiinehtymisestä useaan viikkoon synnytyksen jälkeen.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Useat lääkkeet voivat heikentää kilpirauhashormonien sitoutumista plasmaan ja kudoksiin tai muuttaa kilpirauhashormonien aineenvaihduntaa (esim. barbituraatit, antasidit, anaboliset steroidit, diatsepaami, furosemiidi, mitotaani, fenyylibutatsoni, fenytioini, propranololi, korkeat salisylaattiannokset ja sulfonamidit). Hoidettaessa eläimiä, joilla on muita lääkityksiä, on lääkkeiden ominaisuudet otettava huomioon.

Estrogeenit voivat lisätä kilpirauhashormonien tarvetta.

Ketamiini voi aiheuttaa takykardiaa ja hypertensiota potilailla, jotka saavat kilpirauhashormonihoitoa.

Levotyroksiini lisää katekoliamiinien ja sympatomimeettien vaikutusta.

Digitalisannosta voidaan joutua nostamaan potilailla, joilla on aikaisemmin ollut kompensoitu sydämen vajaatoiminta, ja joille aloitetaan kilpirauhashormonihoito. On suositeltavaa huolellisesti seurata diabetes mellitusta sairastavien potilaiden sokeritasapainoa kilpirauhashormonihoidon aloittamisen jälkeen.

Suurimmalla osalla pitkäaikaista korkealla annoksella annosteltavaa päivittäistä glukokortikoidihoitoa saavista potilaista on alhainen tai ei-mitattavissa oleva seerumin T_4 pitoisuus sekä normaalin alittava T_3 pitoisuus.

4.9 Annostus ja antotapa

Annostellaan suun kautta koirille ja kissoille.

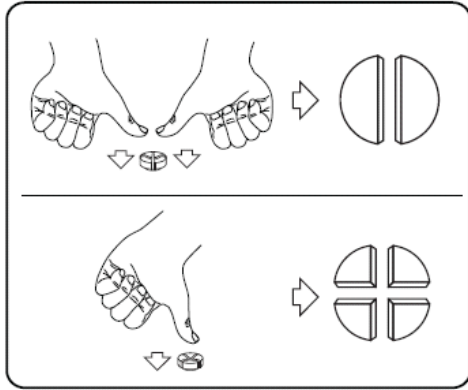
Koska imeytyminen ja aineenvaihdunta voi vaihdella, voi annosta joutua muuttamaan ennen kuin täysi kliininen vaste on havaittavissa. Annostus on määritettävä tarkasti erikseen kunkin eläimen yksilöllisen vasteen mukaan, erityisesti kissoilla ja pienillä koirilla. Katso myös kohta 4.5, jossa annetaan ohjeita valmisteen käytöstä alle 2,5 kg painaville eläimille. Annosta on säädettävä kliinisen vasteen ja plasman tyroksiinipitoisuuksien perusteella. Koiran tai kissan nauttima ateria voi vaikuttaa levotyroksiinatriumin imeytymiseen. Siksi valmisteen annon ja ruokinnan välinen aika tulee pitää samana joka päivä. Hoidon seurantaan voidaan käyttää T_4 -hormonin plasman alimpien pitoisuuksien (juuri ennen valmisteen antoa) ja huippupitoisuuksien (noin neljä tuntia valmisteen annon jälkeen) mittausta. Riittävän suurella annoksella hoidettujen eläinten T_4 -hormonin plasman huippupitoisuuksien tulee olla lähellä normaaliarvojen korkeampia pitoisuuksia (noin 30-47 nmol/l) ja alimpien pitoisuuksien tulee ylittää noin 19 nmol/l. Jos T_4 -arvot ovat näiden arvojen ulkopuolella, levotyroksiiniannostusta voidaan muuttaa asteittain sopiva määrä kerrallaan kunnes potilas on kliinisesti eutyreoottinen ja seerumin T_4 -arvo on ohjealueen sisällä. 200 µg:n tablettien avulla levotyroksiiniannosta voidaan säätää 50 µg kerrallaan jokaisen eläimen kohdalla ja 600 µg:n tablettien avulla 150 µg kerrallaan jokaisen eläimen kohdalla. Plasman T_4 -arvot voidaan mitata uudestaan kahden viikon kuluttua annostuksen muuttamisesta, mutta yksilöllisen annostuksen määrittämisessä on yhtä tärkeää ottaa huomioon eläimen kliinisen tilan kohentuminen, joka voi kestää neljästä kahdeksaan viikkoon. Kun ihanteellinen annostus on saavutettu, eläimen kliininen ja biokemiallinen seuranta on tehtävä 6–12 kuukauden välein.

Seuraavassa taulukossa annetaan ohjeet valmisteen käyttämiseen **aloitus**annoksen ollessa tavanomainen eli 20 µg painokilo/vuorokausi.

Eläimen paino	Annostelu kerran vuorokaudessa		Annos paino kohden, kg (µg)	Annostelu kaksi kertaa vuorokaudessa	
	Thyroxanil vet 200 µg	Thyroxanil vet 600 µg		Thyroxanil vet 200 µg	Thyroxanil vet 600 µg
>2,5 kg – 5 kg			20-10		
>5 kg – 7,5 kg			20- 13,3		
>7,5 – 10 kg		tai	20- 15		
>10 kg – 12,5 kg			20-16		
>12,5 kg – 15 kg		tai	24- 20		tai
>15 kg – 17,5 kg			23,3- 20		
>17,5 kg – 20 kg			22,9-20		
>20 kg – 22,5 kg		tai	22,5- 20		
>22,5 kg – 25 kg			22,2- 20		
>25 kg – 30 kg		tai	24-20		tai
>30 kg – 40 kg	ja		26,7-20		
>40 kg – 50 kg	ja		25-20		
>50 kg – 60 kg			24-20		

= ¼ tabletti = ½ tabletti = ¾ tabletti = 1 tabletti

Tarkan annostuksen varmistamiseksi tabletit voidaan jakaa puolikkaiksi tai ¼ osaan tarkan annoksen varmistamiseksi. Aseta tabletti tasaiselle alustalle siten, että lovettu puoli on ylöspäin ja kupera puoli alustaa vasten.



Yhtä suuret puolikkaat: paina peukaloiden kärjillä kevyesti kohtisuoralla paineella molempia tabletin puolikkaita ja murra tabletti kahtia.

Yhtä suuret ¼ osat: paina peukalon kärjellä kevyesti kohtisuoraan tabletin keskeltä murtaaksesi sen neljään osaan.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)

Yliannostuksen seurauksena voi esiintyä myrkytysoireita, jotka liittyvät kilpirauhashormonin korkeisiin pitoisuuksiin. Vähäisestä yliannostuksesta johtuva myrkytys on harvinaista eläimillä, sillä eläimillä on kyky pilkkoa ja erittää kilpirauhashormoneja. Yliannostustapauksessa vaikuttavan aineen imeytymistä voidaan vähentää oksennuttamalla ja antamalla kerta-annos aktiivihiihtä ja magnesiumsulfaattia.

Akuutissa yliannostustapauksessa eläimillä kliiniset oireet johtuvat hormonin fysiologisten vaikutusten pidentymisestä. Akuutti yliannostus L-tyroksiinia voi aiheuttaa oksentelua, ripulia, yliaktiivisuutta, verenpainetta, uneliaisuutta, sydämen tiheälyöntisyyttä, hengenahdistusta ja pupillin epänormaalia reagoitua valoon.

Pitkäaikaisesta yliannostuksesta voi seurata kilpirauhasen liikatoiminnan kliinisiä oireita, kuten lisääntynyttä janoisuutta ja virtsaamista, läähätystä, painolaskua normaalista ruokahalusta huolimatta sekä sydämen tiheälyöntisyyttä ja/tai hermostuneisuutta. Jos tällaisia oireita ilmenee, diagnoosi on vahvistettava määrittämällä eläimen seerumin T_4 -pitoisuudet ja kilpirauhashormonihoito on keskeytettävä välittömästi. Uusi pienempi annostus voidaan aloittaa vasta sitten, kun eläimen tarvitsama kilpirauhashormoniannos on arvioitu uudelleen, oireet ovat hävinneet (mikä voi kestää päivistä viikkoihin) ja eläin on toipunut täysin. Eläimen tilaa on kuitenkin seurattava tarkasti.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kilpirauhashormonit
ATCvet-koodi: QH03AA01

5.1 Farmakodynamiikka

Levotyroksiini on luonnollisesti esiintyvän kilpirauhashormonin, tyroksiinin (T_4), synteettinen homologi. Se muunnetaan elimistössä trijodityroniiniksi (T_3), joka on biologisesti aktiivisempi hormoni. T_3 sitoutuu erityisten reseptorien kautta solukalvoon, mitokondrioihin ja kromatiiniin, mikä saa aikaan muutoksia DNA-transkriptiossa ja proteiinisynteesissä. Vaikutuksen alkaminen on sen vuoksi hidasta.

Levotyrokseeninatrium vaikuttaa hiilihydraattien, proteiinien, rasvojen, vitamiinien, nukleiinihappojen ja ionien aineenvaihduntaan. Levotyrokseeninatrium lisää hapen kulutusta ja kiihdyttää aineenvaihduntaa lisäämällä mitokondrioiden määrää. Proteiinisynteesi kiihtyy ja hiilihydraattien kulutus ksvaa. Samoin rasva-aineenvaihdunta kiihtyy.

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta otetun valmisteiden imeytyminen ruoansulatuskanavasta elimistöön on koirilla 10-50 % ja kissoilla 10 %. C_{max} saavutetaan koirilla 4-12 tunnin kuluttua annoksen jälkeen ja kissoilla 3-4 tunnin kuluttua annoksen jälkeen. Kun vaikuttavaa ainetta oli annettu 57 kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavalle koiralle 20 mikrogrammaa/vrk, plasman tyrokseenin (T_4) pitoisuudet nousivat suurimmassa osassa tapauksia normaalitasolle (20-46 nmol). Verenkiertoon imeytymisen jälkeen T_4 jodinoituu T_3 :ksi perifeerisissä kudoksissa. Koirilla yli 50 % elimistön päivittäin tuottamasta jodista erittyy ulosteiden mukana. Kilpirauhastoiminnaltaan normaaleilla koirilla puoliintumisaika seerumissa on 10-16 tuntia. Kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavilla koirilla tämä kestää kauemmin. Kissoilla levotyrokseenin farmakokinetiikkaa ei ole täysin tutkittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Magnesiumoksidi, raskas
Mikrokiteinen selluloosa
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei saa säilyttää yli 25 °C lämpötilassa.
Pidä läpipainopakkaukset ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Alumiini-PVC-läpipainopakkaus
Pahvikotelo, jossa on 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 tai 10 läpipainopakkaus. Yhdessä läpipainopakkauksessa on 25 tai 30 tablettia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32972

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /
UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

26.5.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.3.2016

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.