**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Apelka 5 mg/ml perorální roztok pro kočky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Thiamazolum: 5 mg

**Pomocné látky:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** | **Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku** |
| Natrium-benzoát (E211) | 1,5 mg |
| Glycerol |  |
| Povidon K30 |  |
| Xanthanová klovatina |  |
| Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného |  |
| Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného |  |
| Kyselina citronová |  |
| Medové aroma |  |
| Simetikonová emulze |  |
| Čištěná voda |  |

Našedlý až světle žlutý neprůhledný roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Kočky.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Stabilizace hypertyreózy u koček před chirurgickou tyreoidektomií.

Dlouhodobá léčba hypertyreózy koček.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u koček se 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 3.7.

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

3.4 Zvláštní upozornění

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

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

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

Při použití veterinárního léčivého přípravku u koček s renální dysfunkcí je nutné pečlivé posouzení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním 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 léčby náhle nezdravý vzhled, zejména doprovázený horečkou, je nutno odebrat vzorek krve na rutinní hematologické a biochemické testy. Při neutropenii (počet neutrofilů <2,5 x 109/l) je třeba profylakticky nasadit antibiotika a podpůrnou léčbu.

Pokyny k monitoraci najdete v bodu 3.9.

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 pro osobu, která podává 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.

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

Po podání veterinárního léčivého přípravku a manipulaci se zvratky nebo podestýlkou léčených zvířat si umyjte ruce vodou a mýdlem. Potřísněnou pokožku ihned omyjte. Thiamazol může způsobit gastrointestinální potíže, 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 nakládání s veterinárním léčivým 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 otřete zbytky veterinárního léčivého přípravku ze špičky dávkovací stříkačky papírovým kapesníčkem. Kontaminovaný kapesníček ihned zlikvidujte.

Použitou stříkačku skladujte spolu s veterinárním léčivým přípravkem v původní krabičce.

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

**Pokud jste těhotná, myslíte si, že můžete být těhotná nebo se pokoušíte o početí, nepodávejte veterinární léčivý přípravek ani nenakládejte s podestýlkou/zvratky ošetřených koček.**

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Kočky.

|  |  |
| --- | --- |
| Méně časté  (1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřených zvířat): | Zvracení1;  Anorexie1, Nechutenství1, Letargie1;  Svědění1,2, Exkoriace1,2;  Prodloužené krvácení1,3,4;  Ikterus1,4, Hepatopatie1;  Eosinofilie1, Lymfocytóza1, Neutropenie1, Lymfopenie1, Leukopenie1 (mírná), Agranulocytóza1, Trombocytopenie1,5,6, Hemolytická anémie1. |
| Vzácné  (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat): | Autoimunitní porucha (anti-nukleární protilátky v séru)5,7. |
| Velmi vzácné  (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Lymfadenopatie5,7, Anémie5,7. |

1 Vymizí během 7–45 dní po ukončení léčby thiamazolem.

2 Silné a na hlavě a krku.

3 Známka krvácející diatézy.

4 Při hepatopatii.

5 Vedlejším účinkem imunologického typu.

6 Méně častá jako vedlejší účinek hematologických abnormalit a vzácná jako vedlejší účinek imunologického typu.

7 Léčbu ihned zastavit a zvážit alternativní terapii po přiměřené době na zotavení.

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.

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

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

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 během celé březosti a laktace.

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.

3.8 Interakce s jinými 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 tuto skutečnost vzít v úvahu při zvažování vakcinačních programů.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání.

Veterinární léčivý přípravek je třeba podávat přímo do tlamy kočky dávkovací stříkačkou. Dávkovací stříkačka je opatřena stupnicí po 0,5 mg až do 5 mg.

Nepodávejte v krmivu, protože účinnost veterinárního léčivého přípravku při tomto způsobu 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 dávky 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.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

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 jevily 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 3.6 Nežádoucí účinky.

Dojde-li k předávkování, ukončete léčbu a zajistěte symptomatickou a podpůrnou péči.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QH03BB02

4.2 Farmakodynamika

Thiamazol působí tak, 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.

4.3 Farmakokinetika

Po perorálním podání 5 mg veterinárního léčivého přípravku zdravým kočkám se thiamazol vstřebává rychle a úplně. Eliminace z plazmy je u koček rychlá, biologický poločas rozpadu činí 4,35 hodiny. Plazmatická hladina vrcholí 1,14 hodiny po podání. Cmax je 1,13 μg/ml.

U potkanů se thiamazol jen málo (5 %) váže na bílkoviny plazmy; 40 % bylo v testech vázáno na erytrocyty. 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.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen

s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

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

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 6 měsíců.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v dobře uzavřeném vnitřním obalu.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Papírová krabička s 30 ml a 100 ml balením, plněné do jantarových polyethylen tereftalátových (PET) lahviček se šroubovacími HDPE/LDPE uzávěry s dětskou pojistkou.

Veterinární léčivý přípravek je dodáván s 1ml polyetylen/polypropylenovou dávkovací stříkačkou, se stupnicí po 0,5 mg až do 5 mg.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/062/16-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28/07/2016

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

05/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)*.*

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).