

## ANEXO I

### RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

#### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

LEVENTA 1 mg/ml SOLUCIÓN ORAL PARA PERROS

#### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Levotiroxina sódica (como multihidrato) 1 miligramo  
(equivalente a 0,97 miligramos de levotiroxina)

Excipientes:

Etanol 15% v/v

Para la lista completa de excipientes, ver punto 6.1

#### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución transparente ligeramente coloreada de rojo.

#### 4. DATOS CLÍNICOS

##### 4.1 Especies de destino

Perros.

##### 4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento del hipotiroidismo en perros.

##### 4.3 Contraindicaciones

No administrar en perros con hipertiroidismo o insuficiencia adrenal no corregida (hipoadenocorticismos).

No usar en caso de hipersensibilidad a la levotiroxina sódica o a cualquiera de los excipientes.

##### 4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna.

##### 4.5 Precauciones especiales de uso

##### i) Precauciones especiales para su uso en animales

El producto debe utilizarse con precaución en perros con disfunción cardiaca, diabetes mellitus o insuficiencia adrenal en tratamiento (hipoadrenocorticism). Para estos perros se recomienda una introducción gradual de la terapia con levotiroxina, comenzando con el 25% de la dosis normal y aumentado en incrementos del 25% cada dos semanas hasta que se alcance la estabilización óptima.

El diagnóstico clínico del hipotiroidismo debe confirmarse mediante pruebas de laboratorio.

## ii) Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

En el caso de ingestión accidental, acudir inmediatamente al médico y mostrarle el prospecto o la etiqueta. Nota: este producto contiene una alta concentración de L-tiroxina sódica y puede presentar riesgos para los humanos si se ingiere.

Lavarse las manos después del uso.

En caso de contacto con los ojos, aclararlos inmediatamente con agua.

## 4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Las reacciones adversas asociadas al tratamiento con L-tiroxina son principalmente las del hipertiroidismo debido a una sobredosis terapéutica. Éstas incluyen pérdida de peso corporal, hiperactividad, taquicardia, polidipsia, poliuria, polifagia, vómitos y diarrea. Pueden aparecer reacciones cutáneas transitorias que se resuelven por sí mismas tales como formación entre media y moderada de escamas. Ver también punto 4.10.

## 4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

La seguridad del uso en perras gestantes no ha sido evaluada. Sin embargo, la tiroxina es esencial para el desarrollo normal del feto. El hipotiroidismo durante la gestación puede asociarse con un desarrollo cognitivo dañado y con un aumento de la mortalidad fetal. Durante la gestación, los requerimientos de hormona tiroidea materna pueden verse aumentados. Por tanto, las perras gestantes que reciben tratamiento deben estar monitorizadas de forma regular desde la concepción hasta varias semanas después del parto ya que la dosis necesaria puede variar durante la gestación y la lactancia.

El uso en perras lactantes o en animales destinados a ser futuros reproductores no ha sido evaluado.

## 4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La absorción de L-tiroxina puede verse perjudicada por la administración concomitante de antiácidos como por ejemplo sales de aluminio o magnesio o carbonato cálcico o sulfato ferroso y sucralfato. Por lo tanto, la administración simultánea de Leventa con los compuestos mencionados debe evitarse. Debe dejarse transcurrir un intervalo de al menos 2 horas entre la administración de Leventa y compuestos de este tipo.

La respuesta terapéutica a Leventa puede verse alterada por cualquier compuesto que influya sobre el metabolismo y disponibilidad de la hormona tiroidea (p. ej. fármacos que desplacen el sitio de unión de proteínas, que modifiquen la concentración de globulina sérica unida a tiroxina o que alteren la degradación hepática de tiroxina o la conversión periférica de tiroxina en triyodotironina). Así pues, en el caso de administración simultánea de Leventa y un compuesto que presente alguna de esas

propiedades, se recomienda comprobar de nuevo que las concentraciones de hormona tiroidea son apropiadas y, si es necesario, ajustar la dosis de Leventa en consecuencia.

De forma inversa, el aporte suplementario de L-tiroxina puede afectar la farmacocinética y actividad de terapias concurrentes. En perros diabéticos tratados con insulina, el aporte suplementario de L-tiroxina puede alterar las necesidades de aquella. En perros con insuficiencia cardíaca, la respuesta terapéutica a los glicósidos cardíacos puede verse disminuida con el aporte suplementario de L-tiroxina. Por tanto, si se tratan con cualquiera de estos compuestos, los perros deben ser cuidadosamente monitorizados durante el inicio del tratamiento con Leventa.

#### 4.9 Posología y vía de administración

Sólo para uso oral.

En la terapia sustitutiva de hormona tiroidea con L-tiroxina, la dosis y el régimen posológico tienen que confeccionarse de forma individual para cada perro. Se recomienda una dosis inicial de 20 microgramos de L-tiroxina sódica/kg una vez al día; esto corresponde a 0,2 ml de producto por cada 10 kg de peso.

En la revisión cuatro semanas más tarde, debe realizarse un ajuste de la dosis en base a la respuesta clínica al tratamiento y a la concentración de hormona tiroidea evaluada 4-6 horas después de la administración del producto. Si es necesario, la evaluación de la respuesta hormonal y del ajuste de la dosis puede repetirse a intervalos de 4 semanas.

En general es suficiente una dosis de mantenimiento entre 10 y 40 microgramos/kg peso una vez al día para controlar los síntomas de hipotiroidismo y restablecer las concentraciones de hormona tiroidea dentro del intervalo de referencia. Dependiendo de la dosis determinada como adecuada para el perro según su peso, el volumen (en ml) de producto que debe administrarse diariamente puede calcularse utilizando la siguiente tabla:

Peso (kg)	Dosis (microgramos/kg)			
	10	20	30	40
Volumen de producto (ml)				
5	0,05	0,10	0,15	0,20
10	0,10	0,20	0,30	0,40
15	0,15	0,30	0,45	0,60
20	0,20	0,40	0,60	0,80
25	0,25	0,50	0,75	1,00
30	0,30	0,60	0,90	1,20
35	0,35	0,70	1,05	1,40
40	0,40	0,80	1,20	1,60
45	0,45	0,90	1,35	1,80
50	0,50	1,00	1,50	2,00

Una vez que la dosis y el régimen adecuados han sido establecidos, se recomienda comprobar cada 6 meses que las concentraciones de hormona tiroidea son las adecuadas.

La mejoría de los distintos síntomas clínicos no tiene lugar al mismo tiempo después del comienzo del tratamiento con L-tiroxina: mientras los síntomas metabólicos mejoran en

las 2 semanas siguientes tras el comienzo del tratamiento, los síntomas dermatológicos pueden requerir 6 semanas o más de tratamiento antes de que se observe mejoría.

El producto debe administrarse a la misma hora todos los días. La absorción de L-tiroxina se ve influenciada por la comida. Para conseguir una absorción constante de L-tiroxina, se recomienda administrar ésta 2-3 horas antes de la comida lo que maximizará el grado de absorción y minimizará las variaciones en la absorción (ver también punto 5.2). Si la L-tiroxina se administra antes de las 2 horas previas a la ingesta de alimento o después de la misma, debe estandarizarse el alimento suministrado (tipo y cantidad).

Instrucciones para el uso de la jeringa oral:

Abrir el frasco. Sujetar la jeringa dosificadora al frasco empujando suavemente el final de la jeringa en la pieza de la boca del frasco. Poner el frasco, con la jeringa, boca arriba y extraer la solución a la jeringa tirando del émbolo hasta que el borde del anillo del final del émbolo coincida con el volumen requerido o el peso en kilogramos. Colocar de nuevo el frasco en posición vertical y sacar la jeringa de la pieza de la boca del frasco. Después de la administración, limpiar la jeringa aclarándola con agua limpia y dejar secar al aire.

#### 4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Los síntomas de sobredosis de L-tiroxina son idénticos a los del hipertiroidismo e incluyen pérdida de peso, hiperactividad, taquicardia, polidipsia, poliuria, polifagia y diarrea. Estos efectos son, en general, benignos y totalmente reversibles. La sobredosis puede venir acompañada de cambios reversibles en la bioquímica sanguínea, p. ej. niveles elevados glucosa, de fósforo inorgánico y de la relación albúmina:globulina y reducción de proteína total y colesterol.

En un estudio de tolerancia, perros sanos tratados con el producto en dosis de 40 µg/kg peso una vez al día durante 91 días consecutivos no presentaron ningún síntoma clínico relevante. A dosis de 120 y 200 µg/kg peso, los perros no mostraron otros síntomas que los correspondientes a hipertiroidismo, principalmente pérdida de peso. Estos síntomas fueron benignos y reversibles en los que la recuperación tuvo lugar en las 5 semanas siguientes a la interrupción del tratamiento.

Deben tomarse medidas estándar para eliminar el fármaco no absorbido del tracto gastrointestinal.

Si se sospecha sobredosificación crónica, debe evaluarse de nuevo la dosis.

#### 4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Principio activo: levotiroxina sódica

Grupo farmacoterapéutico: hormonas tiroideas, Código ATCvet: QH03AA01

Grupo de sustancias: hormonas tiroideas

## 5.1 Propiedades farmacodinámicas

La L-tiroxina es idéntica en estructura y modo de acción a la tiroxina (T4) secretada fisiológicamente y presente de forma habitual en mamíferos con un funcionamiento normal de la glándula tiroides. La tiroxina se metaboliza principalmente a triyodotironina (T3). T4 y T3 tienen una amplia variedad de efectos biológicos por todo el cuerpo. Son esenciales para la regulación del metabolismo basal, la función cardiaca y el flujo sanguíneo y el metabolismo de lípidos y carbohidratos. También son esenciales para el crecimiento normal y desarrollo de los sistemas neurológico y esquelético.

## 5.2 Datos farmacocinéticos

Existe una considerable variación individual de la farmacocinética entre perros. Tras la administración oral del producto a perros eutiroides en ayunas, la  $t_{m\acute{a}x}$  aparece a las 2,5-3 horas. La semivida plasmática de L-tiroxina fue aproximadamente de 7 horas. La biodisponibilidad fue del 22%. Tras la administración múltiple durante 14 días consecutivos a dosis de 40  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ , no hubo acumulación de L-tiroxina en suero. La administración simultánea de alimento con el producto retrasa la absorción de L-tiroxina y reduce la extensión de la misma desde el tracto gastrointestinal en aproximadamente un 50%. La L-tiroxina presenta una alta afinidad de unión a proteínas.

El metabolismo de la tiroxina (T4) tiene lugar principalmente en el hígado. La principal ruta para el metabolismo de la T4 es su conversión, por desyodación, al metabolito activo tri-yodo-tiroxina (T3). La siguiente desyodación de T4 y T3 conduce a la producción de compuestos inactivos. La excreción se produce principalmente por vía biliar y, en menor extensión, por vía urinaria.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Etanol  
Hidroxiopropilbetadex  
Hidrógencarbonato de sodio  
Hidróxido de sodio  
Ácido clorhídrico  
Agua purificada

### 6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

### 6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.  
Período de validez después de abierto el envase primario: 6 meses.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en refrigeración (2 – 8° C). Conservar en el envase original.

## **6.5 Naturaleza y composición del envase primario**

Vial de vidrio topacio de 30 ml con un dispositivo de PEBD transparente insertado y un tapón a prueba de niños de PEAD blanco en una caja de cartón impresa con cierre precintado.

Junto con el producto se suministra una jeringa de 1 ml graduada a incrementos de 0,05 ml.

Formatos: 1 x 30 ml, 6 x 30 ml y 12 x 30 ml.

Es posible que no se comercialicen todas las formatos.

## **6.6 Precauciones especiales que deben observarse al eliminar el medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, sus residuos**

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Intervet International B.V.

P.O. Box 31,

5830 AA Boxmeer

Holanda

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

1768 ESP

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

31 de agosto de 2007

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

16 de abril de 2009

## **11. PROHIBICIÓN DE VENTA, DISTRIBUCIÓN Y/O USO**

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria