

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Apelka 5 mg/ml Lösung zum Eingeben für Katzen

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

### Wirkstoff:

Thiamazol 5 mg

### Sonstige Bestandteile:

Natriumbenzoat (E211) 1,5 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben.

Cremerfarbene bis hellgelbe, undurchsichtige Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierart(en)

Katzen.

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Stabilisierung der Hyperthyreose bei Katzen vor einer chirurgischen Schilddrüsenentfernung. Zur Langzeittherapie der felines Hyperthyreose.

### 4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Katzen mit systemischen Erkrankungen wie z. B. primärer Lebererkrankung oder Diabetes mellitus.

Nicht anwenden bei Katzen mit Anzeichen einer Autoimmunerkrankung.

Nicht anwenden bei Tieren, die unter einer Störung der weißen Blutkörperchen, wie z. B. Neutropenie oder Lymphopenie leiden.

Nicht anwenden bei Tieren, die unter einer Störung der Blutplättchenfunktion oder einer Koagulopathie (insbesondere Thrombozytopenie) leiden.

Nicht anwenden bei trächtigen oder säugenden Katzen. Siehe Abschnitt 4.7.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Für eine bestmögliche Stabilisierung der felines Hyperthyreose ist ein täglich gleichbleibendes Fütterungs- und Dosierungsschema einzuhalten.

### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Wenn eine höhere Dosierung als 10 mg Thiamazol täglich erforderlich ist, ist das Tier besonders sorgfältig zu überwachen.

Bei Katzen mit Nierenfunktionsstörungen ist das Arzneimittel nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anzuwenden. Thiamazol kann zu einer Verringerung der glomerulären Filtrationsrate führen. Daher ist die Auswirkung der Therapie auf die Nierenfunktion engmaschig zu überwachen, da es zu einer Verschlechterung einer zugrundeliegenden eingeschränkten Nierenfunktion kommen kann. Das Blutbild ist vor Beginn der Behandlung und kurz danach zu kontrollieren, da ein erhöhtes Risiko für Leukopenie und hämolytische Anämie besteht.

Bei jedem Tier, dessen Allgemeinbefinden sich während der Behandlung plötzlich verschlechtert, insbesondere bei Auftreten von Fieber, ist eine Blutprobe zur Bestimmung der hämatologischen und klinisch-chemischen Routineparameter zu entnehmen. Tiere mit Neutropenie (Neutrophilenzahl  $<2,5 \times 10^9/l$ ) sind prophylaktisch mit bakterizid wirksamen Antibiotika und einer unterstützenden Therapie zu behandeln.

Anweisungen zur Therapieüberwachung siehe Abschnitt 4.9.

Thiamazol kann zu Hämokonzentration führen. Daher ist sicherzustellen, dass die Katze stets Zugang zu Trinkwasser hat.

Bei Katzen mit Hyperthyreose treten gastrointestinale Störungen häufig auf und können den Erfolg der oralen Therapie beeinträchtigen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit (Allergie) gegenüber Thiamazol oder einem der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Wenn allergische Symptome auftreten, z. B. Hautausschlag, Schwellung des Gesichts, der Lippen oder Augenlider oder Atembeschwerden, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Dieses Tierarzneimittel kann Haut- und Augenreizungen verursachen. Augenkontakt ist zu vermeiden, einschließlich Hand-Augen-Kontakt. Bei versehentlichem Augenkontakt sind die Augen unverzüglich mit sauberem fließendem Wasser auszuspülen. Wenn eine Reizung auftritt, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen. Nach Verabreichung des Arzneimittels oder nach Umgang mit Erbrochenem oder gebrauchter Katzenstreu von behandelten Tieren sind die Hände mit Seife und Wasser zu waschen. Verschüttete Flüssigkeiten oder Spritzer auf der Haut sofort abwaschen. Thiamazol kann zu Magen-Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen, Fieber, Gelenkschmerzen, Pruritus (Juckreiz) und Panzytopenie (Mangel an Blutzellen und Blutplättchen) führen.

Ein versehentlicher Kontakt des Arzneimittels mit der Haut und eine versehentliche Einnahme, insbesondere durch Hand-Mund-Kontakt, ist zu vermeiden.

Während der Handhabung des Arzneimittels und der gebrauchten Katzenstreu nicht essen, trinken oder rauchen. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nach Verabreichung des Arzneimittels eventuelle Arzneimittelreste an der Spitze der Dosierspritze mit einem Tuch abwischen. Das verunreinigte Tuch ist sofort zu entsorgen.

Die gebrauchte Spritze ist zusammen mit dem Arzneimittel in der Originalverpackung aufzubewahren.

**Da der Verdacht besteht, dass Thiamazol beim Menschen teratogen wirkt, müssen Frauen im gebärfähigen Alter undurchlässige Einmalhandschuhe tragen, wenn sie das Arzneimittel verabreichen oder die gebrauchte Streu oder das Erbrochene von behandelten Katzen handhaben.**

**Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, dürfen Sie das Arzneimittel nicht verabreichen und die gebrauchte Streu oder das Erbrochene von behandelten Katzen nicht handhaben.**

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Nach Langzeittherapie der Hyperthyreose wurden Nebenwirkungen gemeldet. In vielen Fällen sind die Nebenwirkungen leicht und vorübergehend und geben keinen Anlass zum Absetzen der Behandlung. Schwerwiegendere Nebenwirkungen sind nach Absetzen des Arzneimittels weitgehend reversibel. Nebenwirkungen treten nur gelegentlich auf. Die bisher am häufigsten

beobachteten Nebenwirkungen sind Erbrechen, Appetitmangel/Anorexie, Lethargie, starker Juckreiz und Exkoriationen an Kopf und Hals, Blutungsneigung und Ikterus im Zusammenhang mit Hepatopathie sowie Blutbildveränderungen (Eosinophilie, Lymphozytose, Neutropenie, Lymphopenie, leichte Leukopenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, hämolytische Anämie). Diese Nebenwirkungen klingen nach Absetzen der Thiamazol-Therapie innerhalb von 7–45 Tagen ab.

Mögliche immunologische Nebenwirkungen sind Anämie, selten Thrombozytopenie oder antinukleäre Antikörper im Serum, sowie in sehr seltenen Fällen Lymphadenopathie. In diesen Fällen ist die Behandlung sofort abzubrechen und nach einer angemessenen Erholungsphase eine alternative Behandlung in Betracht zu ziehen.

Nach Langzeitanwendung von Thiamazol bei Nagetieren wurde ein erhöhtes Risiko für Neoplasien der Schilddrüse nachgewiesen, für Katzen konnten jedoch keine entsprechenden Zusammenhänge gefunden werden.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Laborstudien an Ratten und Mäusen ergaben Hinweise auf teratogene und embryotoxische Effekte von Thiamazol. Bei Katzen ist die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit oder Laktation nicht belegt. Nicht anwenden bei trächtigen oder säugenden Katzen.

Bei Menschen und Ratten ist bekannt, dass der Wirkstoff die Plazentabarriere durchdringen kann und sich in der Schilddrüse des Fetus anreichert. Außerdem tritt der Wirkstoff in hohem Maße in die Milch über.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Die gleichzeitige Behandlung mit Phenobarbital kann die klinische Wirksamkeit von Thiamazol verringern.

Es ist bekannt, dass Thiamazol die Oxidation von Benzimidazol-haltigen Anthelminthika in der Leber herabsetzt. So kann es bei gleichzeitiger Gabe deren Wirkstoffspiegel im Plasma erhöhen.

Thiamazol wirkt immunmodulatorisch. Dies ist bei Impfungen zu berücksichtigen.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Nur zur oralen Verabreichung.

Das Arzneimittel ist der Katze direkt ins Maul einzugeben.

Nicht unter das Futter mischen, da die Wirksamkeit des Arzneimittels bei dieser Art der Anwendung nicht belegt ist.

Die empfohlene Anfangsdosis zur Stabilisierung der felines Hyperthyreose vor einer chirurgischen Thyreoidektomie und zur Langzeittherapie der felines Hyperthyreose beträgt 5 mg Thiamazol (1 ml des Tierarzneimittels) pro Tag. Die tägliche Gesamtdosis wird in zwei Teildosen morgens und abends verabreicht. Wenn aus Gründen der Compliance eine einmal tägliche Verabreichung bevorzugt wird, kann dies akzeptiert werden, auch wenn eine zweimal täglich verabreichte Dosis von 2,5 mg (= 0,5 ml des Tierarzneimittels) kurzfristig wirksamer sein kann. Für eine bestmögliche Stabilisierung der felines Hyperthyreose ist ein täglich gleichbleibendes Fütterungs- und Dosierungsschema einzuhalten.

Vor Behandlungsbeginn sowie nach 3, 6, 10 und 20 Wochen und im weiteren Verlauf alle 3 Monate sind Hämatologie, Blutchemie und Gesamt-T4 im Serum zu untersuchen. Nach jedem der empfohlenen Untersuchungsintervalle ist die Dosis entsprechend der Wirkung auf das Gesamt-T4 und

dem klinischen Ansprechen auf die Behandlung einzustellen. Standardmäßig ist die Dosis in Schritten von 2,5 mg Thiamazol (0,5 ml des Tierarzneimittels) anzupassen; als Ziel sollte die niedrigstmögliche Dosis angestrebt werden. Bei Katzen, bei denen nur geringfügige Dosisanpassungen erforderlich sind, kann die Dosis in Schritten von 1,25 mg Thiamazol (0,25 ml des Tierarzneimittels) angepasst werden. Wenn der Gesamt-T4-Spiegel unter die Untergrenze des Referenzbereichs fällt und insbesondere wenn die Katze Symptome einer iatrogenen Hypothyreose zeigt (z. B. Lethargie, Inappetenz, Gewichtszunahme und/oder dermatologische Symptome wie z. B. Alopezie oder Hauttrockenheit), ist eine Reduzierung der Tagesdosis und/oder der Dosierungshäufigkeit in Betracht zu ziehen. Bei einer Dosierung von mehr als 10 mg Thiamazol pro Tag, ist das Tier besonders sorgfältig zu überwachen. Die verabreichte Tagesdosis sollte 20 mg Thiamazol nicht überschreiten. Zur Langzeittherapie der Hyperthyreose sind die Tiere lebenslang zu behandeln.

#### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich**

In Verträglichkeitsstudien bei jungen, gesunden Katzen traten dosisabhängig die folgenden klinischen Symptome bei einer Dosis von bis zu 30 mg Thiamazol/Tier/Tag auf: Anorexie, Erbrechen, Lethargie, Juckreiz sowie hämatologische und klinisch-chemische Blutbildveränderungen wie z. B. Neutropenie, Lymphopenie, verminderte Serumkalium- und Phosphorspiegel, erhöhte Magnesium- und Kreatininwerte und antinukleäre Antikörper. Bei einer Dosis von 30 mg Thiamazol/Tag zeigten einige Katzen Symptome einer hämolytischen Anämie und eine erhebliche Verschlechterung des klinischen Zustands. Einige dieser Symptome können auch bei Katzen mit Hyperthyreose auftreten, die mit Dosen bis zu 20 mg Thiamazol pro Tag behandelt wurden.

Überhöhte Dosen können bei Katzen mit Hyperthyreose zu Symptomen einer Hypothyreose führen. Dies ist jedoch unwahrscheinlich, da eine Hypothyreose in der Regel durch negative Rückkopplungsmechanismen korrigiert wird. Siehe Abschnitt 4.6 „Nebenwirkungen“.

Im Fall einer Überdosierung ist die Behandlung abzubrechen und eine symptomatische und unterstützende Behandlung einzuleiten.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

Nicht zutreffend.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Thyreostatika, schwefelhaltige Imidazolderivate  
ATCvet-Code: QH03BB02

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Die Wirkung von Thiamazol beruht auf der Hemmung der Biosynthese von Schilddrüsenhormonen *in vivo*. Der Hauptwirkmechanismus ist die Hemmung der Bindung von Iod an das Enzym Thyreoidperoxidase, wodurch die katalysierte Iodierung von Thyreoglobulin und die T3- und T4-Synthese verhindert werden.

#### **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

Nach oraler Verabreichung des Arzneimittels an gesunde Katzen in einer Dosis von 5 mg wird Thiamazol schnell und vollständig resorbiert. Die Elimination des Wirkstoffs aus dem Plasma der Katze erfolgt schnell, mit einer Halbwertszeit von 4,35 Stunden. Die maximale Plasmakonzentration wird 1,14 Stunden nach der Verabreichung erreicht. Die C<sub>max</sub> beträgt 1,13 µg/ml.

Bei Ratten wurde nachgewiesen, dass Thiamazol nur in geringem Maße (zu 5 %) an Plasmaproteine bindet. 40 % wurden an Erythrozyten gebunden. Die Metabolisierung von Thiamazol bei Katzen ist nicht belegt, bei Ratten wird Thiamazol jedoch rasch in der Schilddrüse metabolisiert. Rund 64 % der verabreichten Dosis werden mit dem Urin ausgeschieden und lediglich 7,8 % mit dem Kot. Beim Menschen hingegen spielt die Leber eine wichtige Rolle für die Verstoffwechslung des Wirkstoffs.

Es wird angenommen, dass die Verweildauer des Wirkstoffs in der Schilddrüse länger ist als im Plasma.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Natriumbenzoat (E211)  
Glycerol  
Povidon K30  
Xanthangummi  
Dinatriumphosphat-Dihydrat  
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat  
Zitronensäure  
Honigaroma  
Simeticon-Emulsion  
Gereinigtes Wasser

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 6 Monate.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Das Behältnis fest verschlossen halten.  
Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

30-ml- und 100-ml-Flaschen aus gelbbraunem Polyethylenterephthalat (PET) mit kindergesichertem Schraubverschluss aus HDPE/LDPE.  
Die Packung enthält eine 1-ml-Dosierspritze aus Polyethylen/Polypropylen. Die Spritze ist mit einer Messskala bis 5 mg in Schritten von 0,5 mg markiert.  
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited  
Rossmore Industrial Estate  
Monaghan  
Ireland

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z.Nr.: 836937

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 30/05/2016

Datum der letzten Verlängerung:

**10. STAND DER INFORMATION**

11/2023

**VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.

**VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig.

