



**ÖFFENTLICHER BEURTEILUNGSBERICHT
(gemäß § 34 Abs. 1a Nr. 2 AMG)**

Wethyrox 200 µg Tabletten für Hunde

Zulassungsnummer: 402670.00.00

Abschnitt 1

ZUSAMMENFASSUNG

Zulassungsnummer	402670.00.00
Bezeichnung, Stärke und Darreichungsform	Wethyrox 200 µg Tabletten für Hunde, 200 µg, Tablette
Antragsteller	WdT - Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG Siemensstr. 14 30827 Garbsen
Wirkstoff(e)	Levothyroxin-Natrium
ATC-vet Code	QH03AA01
Zieltierart(en)	Hund
Anwendungsgebiete	Zur Behandlung der Hypothyreose bei Hunden
Datum der Zulassung	12.12.2019
Art des Antrags	Zulassung eines Arzneimittels nach § 24 b Abs. 2 Satz 6 AMG unter Verwendung der Ergebnisse geeigneter klinischer oder vorklinischer Versuche

Abschnitt 2

Die Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Produktmerkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics, abgekürzt SPC) ist auf der Homepage des von PharmNet.Bund unter Arzneimittel-Informationssystem (<http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>) abrufbar.

Abschnitt 3

ÖFFENTLICHER BEURTEILUNGSBERICHT gemäß § 34 Abs. 1a Nr. 2 AMG

I. WISSENSCHAFTLICHE ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION

Es handelt sich um eine Produktlinienerweiterung von Wethyrox 400 µg (Zulassungsnummer 401503.00.00) um eine neue Stärke.

Die Herstellung und Prüfung des Arzneimittels erfolgt nach validierten Verfahren, die die gleichbleibende Qualität des Arzneimittels sicherstellen.

Die Verträglichkeit des Arzneimittels wurde bei der Zieltierart nachgewiesen; geringfügige Nebenwirkungen werden in der SPC genannt.

Das Arzneimittel ist sicher für den Anwender und für die Umwelt, wenn es bestimmungsgemäß angewendet wird. In der SPC sind geeignete Warnhinweise sowie Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung enthalten.

Die Wirksamkeit des Arzneimittels wurde für die in der SPC genannten Anwendungsgebiete belegt.

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis fällt zugunsten der Zulassung aus.

II. QUALITÄT

A. Zusammensetzung

Das Arzneimittel enthält 200 µg Levothyroxin-Natrium (entsprechend 194 µg Levothyroxin) pro Tablette. Sonstige Bestandteile sind Mannitol (Ph.Eur.), Citronensäure-Monohydrat, vorverkleisterte Maisstärke und hydriertes Rizinusöl.

Die Tabletten sind in Blister aus Aluminium und transparenter PVC-Folie verpackt. Die Angaben zum Behältnis und die durchgeführten Prüfungen entsprechen den Anforderungen.

Die Wahl der Zusammensetzung ist gerechtfertigt.

B. Herstellung

Das Arzneimittel wird entsprechend den Grundsätzen des Leitfadens für eine gute Herstellungspraxis (GMP) von einem zugelassenen Hersteller hergestellt.

Untersuchungsergebnisse zur Validierung des Herstellungsverfahrens gemäß den einschlägigen Europäischen Leitlinien wurden vorgelegt.

C. Kontrolle der Ausgangsstoffe

Der Wirkstoff Levothyroxin-Natrium ist ein bekannter Wirkstoff, der im Europäischen Arzneibuch beschrieben ist. Der Wirkstoff wird entsprechend den Anforderungen des Leitfadens für eine gute Herstellungspraxis (GMP) hergestellt.

Die für den Wirkstoff festgesetzten Spezifikationen sind geeignet, die angemessene Qualität des Wirkstoffs sicherzustellen. Die vorgelegten Chargenergebnisse belegen die Einhaltung der Spezifikationen.

Untersuchungsergebnisse und/oder ein vom European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) ausgestelltes Eignungszertifikat (Certificate of Suitability, CEP) wurden vorgelegt.

In diesem Arzneimittel sind keine Substanzen tierischen Ursprungs enthalten oder werden bei der Herstellung verwendet, die unter den Anwendungsbereich der Europäischen Leitlinie „Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products“ fallen.

D. Kontrolle der Zwischenprodukte

Entfällt.

E. Kontrolle des Fertigprodukts

Die Freigabespezifikation für das Fertigprodukt umfasst alle relevanten Qualitätskriterien. Die festgelegten Prüfungen und Spezifikationen sind gerechtfertigt und zur Sicherstellung einer gleichbleibenden Qualität des Fertigprodukts geeignet.

Es wurden ausreichende Ergebnisse zur Validierung der verwendeten Prüfverfahren vorgelegt.

Untersuchungsergebnisse von mehreren Chargen des Fertigprodukts, die in der vorgesehenen Produktionsstätte hergestellt wurden, belegen, dass die Spezifikationen erfüllt werden.

F. Haltbarkeit

Die Untersuchungen zur Stabilität des Wirkstoffs wurden gemäß den einschlägigen EU-Leitlinien durchgeführt. Die Prüfergebnisse belegen die Stabilität des Wirkstoffs unter den festgesetzten Lagerungsbedingungen.

Die Stabilitätsprüfungen am Fertigprodukt wurden gemäß den gültigen EU-Leitlinien durchgeführt und belegen die festgesetzte Haltbarkeitsdauer unter den zugelassenen Lagerungsbedingungen.

G. Weitere Angaben

Entfällt.

III. SICHERHEITS- UND RÜCKSTANDBEWERTUNG

Es handelt sich bei der Zulassung von Wethyrox 200 µg um einen Hybridantrag gemäß § 24 b AMG mit Forthyron 400 µg Tabletten als Referenzprodukt, sowie um eine Erweiterung der schon bestehenden Zulassung von Wethyrox 400 µg (Zulassungsnummer 401503.00.00) um eine neue Stärke. Bioäquivalenz zwischen Forthyron 400 µg und Wethyrox 400 µg sowie zwischen Wethyrox 200 µg und Wethyrox 400 µg wurde gezeigt.

Die Aspekte Pharmakologie und Toxikologie des Arzneimittels sind identisch mit Forthyron 400 µg/ Wethyrox 400 µg.

Die in der Produktbeschreibung angegebenen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen sind angemessen, um die Sicherheit des Arzneimittels für Anwender/Umwelt/Verbraucher zu gewährleisten.

Umweltrisikobewertung

Eine Phase I Umweltbewertung entsprechend den CVMP/VICH-Leitfäden wurde vorgelegt.

Phase I:

Die Umweltrisikobewertung kann in Phase I beendet werden und es ist keine Phase II Prüfung erforderlich, weil das Tierarzneimittel nur bei nicht lebensmittelliefernden Tieren eingesetzt wird.

IV. KLINISCHE BEURTEILUNG (WIRKSAMKEIT)

Es handelt sich bei der Zulassung von Wethyrox 200 µg um einen Hybridantrag gemäß § 24 b Abs. 2 Satz 6 AMG, sowie um eine Erweiterung der schon bestehenden Zulassung von Wethyrox 400 µg (Zulassungsnummer 401503.00.00) um eine neue Stärke.

Für Wethyrox 200 µg und Wethyrox 400 µg wurden der gleiche Herstellungsprozess, die gleiche qualitative Zusammensetzung und quantitative Proportionalität der Zusammensetzung gezeigt. Zudem wurden vergleichbare Löslichkeitsprofile von Wethyrox 200 µg und Wethyrox 400 µg mittels geeigneter *in vitro* Dissolutionstudien gezeigt und die Studienbedingungen anhand des physiologischen Absorptionortes des Wirkstoffes im Zieltier Hund und dem dort vorkommenden pH begründet. Daher ist die Vorlage weiterer *in vivo* Bioäquivalenzstudien für die neue Stärke Wethyrox 200 µg nicht notwendig.

Die Wirksamkeit, die für dieses Arzneimittel beansprucht wird, entspricht derjenigen die auch für Wethyrox 400 µg beansprucht wird.

Verträglichkeitsstudien mit Wethyrox 200 µg wurden nicht durchgeführt. Es wird für Wethyrox 200 µg die gleiche Verträglichkeit wie für Wethyrox 400 µg angenommen, wenn es nach vorgesehenen Dosierungsschema verabreicht wird.

In der Produktliteratur sind Art, Schwere und Häufigkeit von Nebenwirkungen, die auftreten können, angemessen wiedergegeben.

Die Produktliteratur enthält angemessene Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

V. BEURTEILUNG DES NUTZEN-RISIKOVERHÄLTNISSES

Die Daten, die mit dem Zulassungsdossier vorgelegt wurden, zeigen, dass, sofern das Tierarzneimittel so angewendet wird, wie in der SPC angegeben, das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Zieltierart positiv ist. Die Qualität und Sicherheit für den Anwender und für die Umwelt sind unter diesen Voraussetzungen akzeptabel.

Abschnitt 4

ÄNDERUNGEN NACH ERFOLGTER ZULASSUNG

Die Fachinformation und die Packungsbeilage werden aktualisiert, sofern sich neue Informationen hinsichtlich der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels ergeben.

Die Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Produktmerkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics - SPC) ist von PharmNet.Bund unter Arzneimittel-Informationssystem (<http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>) abrufbar.

Dieser Abschnitt enthält Informationen über wesentliche Änderungen, die nach der Zulassung vorgenommen wurden und für die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit dieses Tierarzneimittels von Bedeutung sind.

Bislang wurden keine wesentlichen Änderungen vorgenommen.