ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

FACHINFORMATION / ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Leventa 1 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoffe:

Levothyroxin-Natrium (als Multihydrat) 1 mg
(entsprechend 0,97 mg Levothyroxin)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	**Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist**
Ethanol 96 % (v/v)	0,15 ml
Hydroxypropylbetadex	
Natriumhydrogencarbonat	
Natriumhydroxid-Lösung	
Salzsäure 36 %	
Gereinigtes Wasser	

Klare, farblose bis leicht rötlich gefärbte Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung der Hypothyreose bei Hunden.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Hunden mit Hyperthyreose oder mit unbehandelter Nebenniereninsuffizienz (Hypoadrenokortizismus).
Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Das Tierarzneimittel sollte unter Vorsicht bei Hunden mit kardialen Erkrankungen, Diabetes mellitus oder behandelter Nebenniereninsuffizienz (Hypoadrenokortizismus) angewendet werden. Für solche Hunde empfiehlt sich, die Levothyroxin-Therapie stufenweise einzuleiten. Es sollte mit 25 % der normalen Dosis begonnen werden, die in Abständen von vierzehn Tagen um jeweils 25 % erhöht wird, bis eine optimale Stabilisierung erreicht ist.

Die klinische Diagnose Hypothyreose sollte mit Hilfe geeigneter diagnostischer Methoden bestätigt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.
Zur Beachtung: Dieses Tierarzneimittel enthält eine hohe Konzentration an L-Thyroxin-Natrium und kann bei Aufnahme ein Risiko für den Menschen darstellen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Bei Benetzung der Augen umgehend mit Wasser spülen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):	Gewichtsverlust, Polydipsie Polyurie Hyperaktivität Erbrechen, Diarrhoe.
Sehr selten (< 1 Tier / 10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Polyphagie Tachykardie Hautreaktion (z. B. Schuppen[1])[2]

[1] Milde bis mäßige Ausprägung.
[2] Vorübergehend und selbstauflösend.

Nebenwirkungen in Zusammenhang mit einer L-Thyroxin-Natrium-Behandlung entsprechen überwiegend denen einer Hyperthyreose und entstehen meist durch Überdosierung in der Therapie.

DE: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite https://www.vet-

uaw.de/ zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

AT: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Verträglichkeit der Anwendung bei trächtigen Hündinnen wurde nicht untersucht.

Trächtigkeit und Laktation:

Thyroxin ist jedoch essentiell für die normale fötale Entwicklung. Eine Hypothyreose während der Trächtigkeit kann möglicherweise zu einer eingeschränkten Entwicklung kognitiver Fähigkeiten sowie zu einer erhöhten fötalen Mortalität führen. Während der Trächtigkeit kann der maternale Bedarf an Schilddrüsenhormonen erhöht sein. Trächtige Hündinnen unter Behandlung sollten deshalb vom Deckungstermin bis mehrere Wochen nach dem Werfen regelmäßig überwacht werden, da sich die erforderliche Dosis während der Trächtigkeit und Laktation ändern kann.

Zur Anwendung bei laktierenden Hündinnen oder bei zur Zucht vorgesehenen Hunden liegen keine Erfahrungen vor.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Resorption von L-Thyroxin kann bei gleichzeitiger Anwendung von Antazida wie Aluminium- oder Magnesiumsalzen, Kalziumcarbonat, Eisensulfat oder Sucralfat verringert sein. Deshalb sollte die gleichzeitige Anwendung des Tierarzneimittels mit den oben genannten Wirkstoffen vermieden werden. Zwischen der Anwendung des Tierarzneimittels und diesen Stoffen sollten mindestens 2 Stunden Abstand liegen.
Die therapeutische Wirkung des Tierarzneimittels kann durch alle Substanzen, die den Stoffwechsel oder die Verteilung von Schilddrüsenhormonen beeinflussen, verändert sein (z.B. Tierarzneimittel, die Proteinbindungsstellen besetzen, oder die die Konzentration an thyroxinbindendem Globulin im Serum, den hepatischen Thyroxinabbau oder den peripheren Umbau von Thyroxin in Triiodthyronin beeinflussen). Deshalb wird empfohlen, bei gleichzeitiger Anwendung des Tierarzneimittels mit Tierarzneimitteln, die eine der oben genannten Eigenschaften aufweisen, zu kontrollieren, ob die Schilddrüsenhormonkonzentration ausreichend ist, und gegebenenfalls die Dosis des Tierarzneimittels anzupassen.

Umgekehrt kann die Verabreichung von L-Thyroxin auch die Pharmakokinetik und Wirksamkeit anderer zeitgleicher Therapien beeinflussen. Bei mit Insulin behandelten diabetischen Hunden, kann die Substitution mit L-Thyroxin den Insulinbedarf verändern. Bei herzinsuffizienten Hunden kann die therapeutische Wirkung von Herzglykosiden durch eine Substitution mit L-Thyroxin verringert sein. Deshalb sollten Hunde, die mit einem dieser Tierarzneimittel behandelt werden, zu Beginn der Behandlung mit diesem Tierarzneimittel sorgfältig überwacht werden.

Bitte informieren Sie ihren Tierarzt, wenn ihr Hund vor oder während der Behandlung mit diesem Tierarzneimittel auch andere Tierarzneimittel erhält.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Bei einer Thyroidhormon-Substitutionstherapie mit L-Thyroxin sind Dosis und Behandlungsschema individuell für jeden Hund festzulegen. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 20 µg L-Thyroxin-

Natrium/kg Körpergewicht einmal täglich. Dies entspricht 0,2 ml des Tierarzneimittels pro 10 kg Körpergewicht.

Bei Wiedervorstellung nach 4 Wochen Behandlung sollte eine Dosisanpassung basierend auf den Ergebnissen der klinischen Untersuchung sowie auf der 4-6 Stunden nach Verabreichung ermittelten Schilddrüsenhormonkonzentration erfolgen. Weitere Bestimmungen des Hormonstatus und Dosisanpassungen können, sofern erforderlich, alle 4 Wochen erfolgen.

Eine Erhaltungsdosis im Bereich von 10 bis 40 µg/kg Körpergewicht einmal täglich ist in der Regel ausreichend, um die klinischen Symptome einer Hypothyreose zu kontrollieren und um die Schilddrüsenhormonkonzentration wieder in den Normalbereich zu bringen. Abhängig von der für einen Hund als geeignet ermittelten Dosis und vom Körpergewicht des Hundes kann das täglich zu verabreichende Volumen (in ml) des Tierarzneimittels anhand nachfolgender Tabelle ermittelt werden:

Körper-gewicht (kg)	**Dosierung (Mikrogramm/kg)**			
	10	**20**	**30**	**40**
	Volumen des Tierarzneimittels (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

Die Dosis für Hunde mit einem Körpergewicht von über 50 kg sollte in gleicher Weise wie in der Tabelle ermittelt werden.

Sind eine geeignete Dosis und ein geeignetes Behandlungsschema festgelegt, wird eine Überprüfung der Schilddrüsenhormonkonzentration alle 6 Monate empfohlen.
Nach Behandlungsbeginn mit L-Thyroxin bessern sich die klinischen Symptome unterschiedlich, je nach Behandlungsdauer: während metabolische Symptome innerhalb von 2 Wochen nach Behandlungsbeginn gelindert werden, können dermatologische Symptome erst nach 6-wöchiger oder noch längerer Behandlung eine Verbesserung erfahren.

Das Tierarzneimittel sollte immer zur gleichen Tageszeit verabreicht werden. Die Resorption von L-Thyroxin wird durch Fütterung beeinflusst. Um eine gleichbleibende Resorption von L-Thyroxin zu gewährleisten, sollte L-Thyroxin immer 2 bis 3 Stunden vor der Fütterung verabreicht werden, damit eine maximale Resorption mit minimaler Schwankung erreicht wird (siehe auch Abschnitt 4.3). Sofern L-Thyroxin weniger als 2 Stunden vor, mit oder nach Fütterung verabreicht wird, sollte das Futter (Art und Menge) standardisiert werden.

Hinweise zum Gebrauch der Spritze zum Eingeben:
Die Flasche öffnen. Die Dosierspritze mit sanftem Druck auf die Öffnung der Flasche setzen. Die Flasche mit der verbundenen Spritze umdrehen und die Lösung durch Ziehen des Spritzenstempels so weit in die Spritze ziehen, bis das Ende des Stempels an der Markierung für das gewünschte Volumen bzw. Körpergewicht steht. Flasche mit Spritze wieder umdrehen und die Spritze abnehmen. Nach Verabreichung des Tierarzneimittels die Spritze mit sauberem Wasser reinigen und lufttrocknen lassen.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Die klinischen Symptome einer Überdosierung mit L-Thyroxin entsprechen denen einer Hyperthyreose und umfassen Gewichtsverlust, Hyperaktivität, Tachykardie, Polydipsie, Polyurie, Polyphagie und Diarrhoe. Diese Symptome sind in der Regel leicht und vollständig reversibel. Eine Überdosierung kann auch mit reversiblen Änderungen von Blutwerten einhergehen wie erhöhten Werten an Glukose und anorganischem Phosphor, einem erhöhten Albumin-Globulin-Verhältnis sowie erniedrigten Gesamtprotein- und Cholesterinwerten.

In einer Verträglichkeitsstudie mit gesunden Hunden, die über 91 Tage mit diesem Tierarzneimittel in einer täglichen Dosis von 40 µg/kg Körpergewicht behandelt wurden, zeigten sich keinerlei relevanten klinischen Symptome. Bei Dosierungen von 120 und 200 µg/kg Körpergewicht traten bei den Hunden keine anderen Symptome als die einer Hyperthyreose, hauptsächlich Gewichtsverlust, auf. Diese Symptome waren leicht, reversibel und verschwanden innerhalb von 5 Wochen nach Behandlungsende.

Um nicht-resorbierte Anteile des Tierarzneimittels aus dem Gastrointestinaltrakt zu entfernen, sollten die üblichen Maßnahmen eingeleitet werden.
Bei Verdacht einer chronischen Überdosierung sollte die Dosis neu festgelegt werden.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QH03AA01

4.2 Pharmakodynamik

L-Thyroxin ist in Struktur und Wirkungsweise identisch mit dem bei Säugern mit intakter Schilddrüse vorhandenen und natürlicherweise sezernierten Thyroxin (T4). Thyroxin wird hauptsächlich in Triiodthyronin (T3) verstoffwechselt. T4 und T3 haben eine Vielzahl biologischer Wirkungen im gesamten Körper. Sie sind essenziell für die Regulation des Grundstoffwechsels, der Herzfunktion und des Blutflusses sowie für den Lipid- und Kohlehydratstoffwechsel. Weiterhin sind diese Hormone essenziell für das normale Wachstum und die Entwicklung des neurologischen und des Skelettsystems.

4.3 Pharmakokinetik

Bezüglich der Pharmakokinetik bestehen beachtliche Unterschiede zwischen einzelnen Hunden. Bei oraler Verabreichung des Tierarzneimittels an euthyreote, nüchterne Hunde lag T_{max} ungefähr 2,5 bis 3 Stunden. Die Plasmahalbwertszeit von L-Thyroxin betrug ungefähr 7 Stunden, die Bioverfügbarkeit 22 %. Bei wiederholter oraler Gabe einer täglichen Dosis von 40 µg/kg Körpergewicht über 14 Tage reicherte sich L-Thyroxin nicht im Serum an. Die gleichzeitige Verabreichung von Futter mit dem Tierarzneimittel verzögert die Resorption und verringert die Resorptionsrate von L-Thyroxin aus dem Gastrointestinaltrakt um ca. 50 %. L-Thyroxin liegt in hohem Maß proteingebunden vor.

Thyroxin (T4) wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert. Hauptstoffwechselweg ist die Umwandlung in den aktiven Metaboliten Triiodthyronin (T3) durch Deiodierung. Weitere

Deiodierungen von T4 und T3 führen zu inaktiven Metaboliten. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über die Galle, zu einem geringeren Anteil auch über die Niere.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 6 Monate.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
In der Originalverpackung aufbewahren.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

30-ml-Flasche aus Braunglas mit transparentem LDPE-Einsatz und weißer kindersicherer HDPE-Kappe mit manipulationssicherem Verschluss in einer bedruckten Faltschachtel.

Dem Tierarzneimittel ist eine 1-ml-Spritze mit 0,05 ml-Graduierung beigefügt.

Packungsgrößen:
Packung mit 1 x 30 ml, 6 x 30 ml oder 12 x 30 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

DE: Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

AT: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.
Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

DE: Intervet Deutschland GmbH
AT: Intervet GesmbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: Zul.-Nr. 400937.00.00
AT: Z.Nr. 8-00700

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: DE: 18.04.2007 / AT: 04.05.2007

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

05/2025

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).