

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

Tiere mit Hypothyreose, die gleichzeitig an Hypoadrenokortizismus leiden, können Levothyroxin-Natrium schlechter metabolisieren und sind daher einem erhöhten Thyreotoxikose-Risiko ausgesetzt. Diese Tiere sollten vor Therapiebeginn mit Levothyroxin-Natrium zunächst mit Glukokortikoiden und Mineralokortikoiden stabilisiert werden, um der Auslösung einer hypoadrenokortikalen Krise vorzubeugen. Anschließend sollten Schilddrüsenfunktionstests wiederholt werden, und es empfiehlt sich, die folgende Levothyroxintherapie stufenweise einzuleiten. Es sollte mit 25% der normalen Dosis begonnen und in Abständen von vierzehn Tagen um jeweils 25% erhöht werden, bis eine optimale Stabilisierung erreicht ist. Eine stufenweise Einleitung der Therapie wird auch bei Tieren empfohlen, die gleichzeitig an anderen Erkrankungen leiden, insbesondere bei Tieren mit Herzerkrankungen, Diabetes mellitus sowie Nieren- oder Leberfunktionsstörungen.

Eine genaue Dosierung ist gegebenenfalls bei Tieren unter 2,5 kg Körpergewicht aufgrund der Größe und Teilbarkeit der Tabletten nicht möglich. Daher sollte das Tierarzneimittel bei solchen Tieren nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt angewendet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Dieses Arzneimittel enthält eine hohe Konzentration von Levothyroxin-Natrium und kann bei versehentlicher Einnahme für den Menschen, insbesondere für Kinder, gesundheitsschädlich sein.

Schwangere Frauen sollten im Umgang mit diesem Tierarzneimittel vorsichtig sein.

Levothyroxin kann nach Einnahme zu Überempfindlichkeit (Allergie) führen. Vermeiden Sie (Haut-)Kontakt mit diesem Tierarzneimittel, wenn Sie wissen, dass Sie sensibilisiert sind.

Nach Anwendung der Tabletten Hände waschen. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Nicht verwendete, geteilte Tabletten wieder in die offene Blisterpackung legen, für Kinder unerreicher aufbewahren und immer bei der nächsten Verabreichung verwenden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Zu Beginn kann es zu einer Verschlechterung der Hautsymptome mit verstärktem Pruritus durch Abschilferung alter Epithelzellen kommen. Pruritus und Abschuppung wurden in spontanen Berichten sehr selten berichtet.

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 und Laktation

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels bei trächtigen oder laktierenden Hündinnen und Katzen ist nicht belegt. Daher sollte das Tierarzneimittel bei solchen Tieren nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt angewendet werden. Allerdings sind Levothyroxin als körpereigene Substanz bzw. Schilddrüsenhormone essentiell für die fetale Entwicklung, vor allem in der Frühträchtigkeit. Eine Hypothyreose während der Trächtigkeit kann zu schweren Komplikationen wie z. B. Absterben des Fetus und perinatalen Störungen führen. Die Erhaltungsdosis von Levothyroxin-Natrium muss eventuell während der Trächtigkeit angepasst werden. Trächtige Hündinnen und Katzen sollten deshalb vom Decktermin bis mehrere Wochen nach dem Werfen regelmäßig überwacht werden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Eine Reihe von Arzneimitteln können die Plasma- oder Gewebebindung von Schilddrüsenhormonen beeinträchtigen oder zu einer Änderung des Metabolismus der Schilddrüsenhormone führen (z. B.

Barbiturate, Antazida, Anabolika, Diazepam, Furosemid, Mitotan, Phenylbutazon, Phenytoin, Propranolol, hochdosierte Salicylate und Sulfonamide). Bei Tieren, die gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln behandelt werden, sollten daher die Eigenschaften der anderen Arzneimittel beachtet werden.

Östrogene können zu einem erhöhten Bedarf an Schilddrüsenhormonen führen.

Ketamin kann bei mit Schilddrüsenhormonen behandelten Tieren Tachykardie und Hypertonie verursachen.

Levothyroxin verstärkt die Wirkung von Katecholaminen und Sympathomimetika.

Bei Tieren, die infolge kompensierter kongestiver Herzinsuffizienz mit Digitalis behandelt werden und die zusätzlich Schilddrüsenhormone erhalten, ist eventuell eine Erhöhung der Digitalis-Dosis erforderlich. Bei Tieren mit Diabetes, die infolge einer Hypothyreose behandelt werden, wird eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels empfohlen.

Bei den meisten Tieren, die eine Langzeitbehandlung mit täglichen hochdosierten Glukokortikoidgaben erhalten, werden sehr niedrige oder nicht messbare T4- sowie zu niedrige T3-Serumkonzentrationen festgestellt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

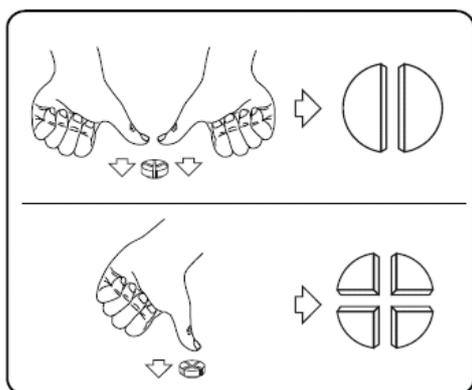
Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 20 µg Levothyroxin-Natrium/kg Körpergewicht und Tag für Hunde und Katzen. Die Gesamttagesdosis ist einmalig oder auf zwei gleiche Einzeldosen verteilt zu verabreichen. Aufgrund von Unterschieden in der Resorption und im Metabolismus können Dosisanpassungen erforderlich sein, um die erwünschte klinische Besserung zu erzielen. Anfangsdosis und Häufigkeit der Verabreichung sind lediglich eine Empfehlung. Die Therapie sollte sehr individuell erfolgen und an den Bedarf des einzelnen Tieres genau angepasst sein. Dies gilt besonders für Katzen und kleine Hunde. Zur Anwendung bei Tieren unter 2,5 kg Körpergewicht siehe auch Abschnitt 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“. Die Dosis sollte an das klinische Ansprechen und die Thyroxinspiegel im Plasma angepasst werden. Bei Hunden und Katzen kann die Resorption von Levothyroxin-Natrium durch Fütterung beeinträchtigt werden. Deshalb sollte täglich zu denselben Zeiten behandelt und gefüttert werden. Für eine optimale Therapieüberwachung eignen sich die Tiefstwerte (unmittelbar vor der Behandlung) und Spitzenwerte (etwa vier Stunden nach der Verabreichung) von T4 im Plasma. Bei gut eingestellten Tieren sollte die maximale T4-Konzentration im Plasma im oberen Normbereich (etwa 30 bis 47 nmol/l) liegen, die Tiefstwerte sollten knapp oberhalb 19 nmol/l liegen. Wenn die T4-Spiegel außerhalb dieses Bereichs liegen, kann die Levothyroxin-Natrium-Dosis in entsprechenden Stufen angepasst werden, bis der Patient klinisch euthyreot ist und das Serum-T4 im Normbereich liegt. Mit den 200 µg Tabletten kann die Levothyroxin-Dosis in Stufen von 50 µg angepasst werden; mit den 600 µg Tabletten kann die Levothyroxin-Dosis in Stufen von 150 µg angepasst werden. Die T4-Spiegel im Plasma können zwei Wochen nach Dosisänderung erneut geprüft werden, die klinische Besserung wird jedoch vier bis acht Wochen in Anspruch nehmen und ist im Hinblick auf die individuelle Dosiseinstellung ein ebenso wichtiger Faktor. Sobald die Dosierung optimal eingestellt ist, können klinische und biochemische Kontrollen alle 6 – 12 Monate durchgeführt werden.

Die folgende Tabelle dient als Anleitung für die Anwendung des Arzneimittels entsprechend einer **Anfangsdosis** von 20 µg Levothyroxin-Natrium/kg Körpergewicht und Tag.

Körpergewicht	Verabreichung einmal täglich		Tatsächliche Dosis pro kg (µg)	Verabreichung zweimal täglich	
	Thyroxanil 200 µg	Thyroxanil 600 µg		Thyroxanil 200 µg	Thyroxanil 600 µg
>2,5 kg – 5 kg			20-10	-	
>5 kg – 7,5 kg			20- 13,3		
>7,5 kg – 10 kg	 oder 		20- 15		
>10 kg – 12,5 kg			20-16		
>12,5 kg – 15 kg	 oder 		24- 20	 oder 	
>15 kg – 17,5 kg	 		23,3- 20		
>17,5 kg – 20 kg	 		22,9-20		
>20 kg – 22,5 kg	  oder 		22,5- 20		
>22,5 kg – 25 kg	 		22,2- 20	 	
>25 kg – 30 kg	   oder 		24-20	  oder 	
>30 kg – 40 kg	 und 		26,7-20	 	
>40 kg – 50 kg	 und 		25-20	  	
>50 kg – 60 kg		 	24-20		

 = ¼ Tablette  = ½ Tablette =  ¾ Tablette =  1 Tablette

Zur Sicherstellung einer genauen Dosierung können die Tabletten in Hälften oder Viertel geteilt werden. Legen Sie die Tablette mit der Bruchrille nach oben und der konvexen (abgerundeten) Seite nach unten auf eine gerade Oberfläche.



Halbieren: Drücken Sie die Daumen auf beiden Seiten der Tablette nach unten.
 Vierteln: Drücken Sie den Daumen in der Mitte der Tablette nach unten.

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

Als Folge einer Überdosierung kann eine Thyreotoxikose auftreten. Bei Hunden und Katzen ist jedoch Thyreotoxikose als Nebenwirkung nach einer geringfügigen Überdosierung eher selten, da sie Thyroxin abbauen und ausscheiden können. Bei versehentlicher Aufnahme großer Mengen des Tierarzneimittels, kann die Resorption durch Auslösen von Erbrechen sowie die einmalige Verabreichung von Aktivkohle und Magnesiumsulfat herabgesetzt werden.

Klinisches Anzeichen einer akuten Überdosierung bei Hunden und Katzen ist eine Verlängerung der physiologischen Wirkungen des Hormons. Bei akuter Überdosierung von Levothyroxin können Erbrechen, Diarrhoe, Hyperaktivität, Hypertonie, Lethargie, Tachykardie, Tachypnoe, Dyspnoe und abnormale Pupillenlichtreaktionen auftreten.

Eine chronische Überdosierung kann bei Hunden und Katzen theoretisch klinische Symptome einer Hyperthyreose wie Polydipsie, Polyurie, Hecheln, Gewichtsverlust ohne Appetitverlust sowie Tachykardie und/oder Nervosität auslösen. Falls solche Symptome auftreten, sollte die Diagnose durch eine Bestimmung der T4Serumkonzentration bestätigt und die Behandlung sofort abgebrochen werden. Nach Abklingen der Symptome (Tage bis Wochen), Überprüfung der bisherigen Thyroxin-Dosierung und vollständiger Erholung des Tieres kann die Behandlung mit einer niedrigeren Dosierung – unter strenger Überwachung des Tieres – wieder aufgenommen werden.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Schilddrüsenhormone
 ATCvet-Code: QH03AA01

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Levothyroxin ist ein synthetisches Analogon des natürlichen Schilddrüsenhormons Thyroxin (T4). Es wird in das biologisch aktivere Triiodothyronin (T3) umgewandelt. T3 bindet an spezifische Rezeptoren in der Zellmembran, den Mitochondrien und im Chromatin, wodurch es zu Veränderungen in der DNA-Transkription und der Proteinsynthese kommt. Die Wirkung setzt daher langsam ein.

Levothyroxin-Natrium beeinflusst den Metabolismus von Kohlenhydraten, Proteinen, Fetten, Vitaminen, Nukleinsäuren und Ionen. Levothyroxin-Natrium stimuliert den Sauerstoffverbrauch und steigert durch Erhöhung der Mitochondrienzahl die Stoffwechselaktivität. Die Proteinsynthese wird stimuliert und der Kohlenhydratverbrauch steigt an. Der Fettstoffwechsel wird ebenfalls stimuliert.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung beträgt die gastrointestinale Resorption bei Hunden 10-50% und bei Katzen 10%. Die C_{max} wird bei Hunden 4-12 Stunden nach Verabreichung und bei Katzen 3 – 4 Stunden nach Verabreichung erreicht. Bei der Mehrzahl von 57 Hunden mit Hypothyreose, die 20 Mikrogramm Wirkstoff pro kg Körpergewicht erhalten hatten, stiegen die Thyroxin(T4)-Spiegel auf normale Werte (20 – 46 nmol). Nach der Resorption in den Kreislauf wird T4 in den peripheren Geweben durch Dejodierung in T3 umgewandelt. Beim Hund gehen mehr als 50% des täglich produzierten T4 über die Fäzes verloren. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt bei gesunden Hunden 10 – 16 Stunden, bei Hunden mit Hypothyreose ist sie verlängert. Bei Katzen ist die Pharmakokinetik von Levothyroxin nicht vollständig untersucht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Schweres Magnesiumoxid
Mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Magnesiumstearat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.
Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Aluminium/PVC-Blister
Kartonschachtel mit 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 oder 10 Blisterpackungen. 25 oder 30 Tabletten pro Blisterpackung.
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

Le Vet. Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 836839

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 06/04/2016

Datum der letzten Verlängerung:

10. STAND DER INFORMATION

02/2021

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.