

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Wethyrox 200 µg Tabletten für Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 Tablette enthält:

Wirkstoff(e):

Levothyroxin-Natrium 200,0 µg
(entsprechend 194,0 µg Levothyroxin)

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Tablette.

Weißerunde bikonvexe Tablette mit einseitiger doppelter Bruchkerbe (snap tab).

Tablette teilbar in vier Teile.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Behandlung der Hypothyreose bei Hunden.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Hunden mit unbehandeltem Hypoadrenokortizismus.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Levothyroxin-Natrium oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Die Diagnose Hypothyreose sollte mit Hilfe geeigneter diagnostischer Methoden gestellt werden.

Bei bestehender, eingestellter Levothyroxin-Therapie wird empfohlen, bei Präparatewechsel die Dosierung entsprechend dem klinischen Ansprechen des Patienten und der Laborwerte anzupassen.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Ein plötzlich einsetzender erhöhter Sauerstoffbedarf in peripheren Geweben verbunden mit den chronotropen Wirkungen des Levothyroxins kann ein schlecht funktionierendes Herz übermäßig belasten und Dekompensation und Symptome eines kongestiven Herzversagens verursachen.

Hunde mit Hypothyreose, die an Hypoadrenokortizismus leiden, können Levothyroxin-Natrium schlechter metabolisieren und sind daher einem erhöhten Thyreotoxikose-Risiko ausgesetzt. Gleichzeitig an Hypoadrenokortizismus und Hypothyreose erkrankte Hunde 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 werden, die in Abständen von vierzehn Tagen um jeweils 25% erhöht wird, bis eine optimale Stabilisierung erreicht ist.

Eine stufenweise Einleitung der Therapie wird auch bei solchen Hunden empfohlen, die gleichzeitig an anderen Erkrankungen leiden, insbesondere Diabetes mellitus sowie Nieren- oder Leberdysfunktionen.

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. Nach Verabreichung der Tabletten Hände waschen. Schwangere Frauen sollten im Umgang mit dem Tierarzneimittel vorsichtig sein. 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 Blisterverpackung legen, für Kinder unerreichbar aufbewahren und immer bei der nächsten Verabreichung verwenden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Nach Wiederherstellung körperlicher Aktivität können andere Probleme klinisch in Erscheinung treten bzw. sich verstärken, wie z.B. Osteoarthritis. Nebenwirkungen von Schilddrüsenhormonen werden in der Regel durch zu hohe Dosen verursacht und entsprechen den Symptomen einer Hyperthyreose. Siehe auch Punkt 4.10.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Wethyrox 200 µg sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden. Meldebögen können kostenlos unter o. g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Die Unbedenklichkeit der Anwendung des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit wurde nicht durch spezielle Reproduktionsstudien belegt.

Levothyroxin als körpereigene Substanz bzw. Schilddrüsenhormone sind jedoch essentiell für die fötale Entwicklung, vor allem in der Frühträchtigkeit.

Eine Hypothyreose während der Trächtigkeit kann zu schweren Komplikationen wie z.B. Absterben des Fötus bzw. perinatalen Störungen führen. Die Erhaltungsdosis von Levothyroxin muss eventuell während der

Trächtigkeit angepasst werden. Trächtige Hündinnen sollten deshalb vom Bedeckungstermin 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 Gewebbindung von Schilddrüsenhormonen beeinträchtigen oder zu einer Änderung des Metabolismus der Schilddrüsenhormone führen (z.B. Barbiturate, Antazida, Anabolika, Diazepam, Furosemid, Mitotan, Phenylbutazon, Phenytoin, Propranolol, hohe Salicylatdosen sowie Sulfonamide).

Bei Hunden, die gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln behandelt werden, sollten daher die Eigenschaften der anderen Arzneimittel beachtet werden. Bei Patienten, die infolge kompensierter kongestiver Herzinsuffizienz mit Digitalis behandelt werden, ist eventuell eine Erhöhung der Digitalisdosis erforderlich, wenn sie mit Schilddrüsenhormonen substituiert werden.

Östrogene können zu einem erhöhten Bedarf an Schilddrüsenhormonen führen. Ketamin kann bei mit Schilddrüsenhormonen behandelten Patienten Tachykardie und Bluthochdruck verursachen. Levothyroxin verstärkt die Wirkung von Katecholaminen und Sympathomimetika. Bei Hunden mit Diabetes mellitus, die infolge Schilddrüsenunterfunktion mit Levothyroxin behandelt werden, wird eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels empfohlen.

Bei den meisten Hunden, die eine Langzeitbehandlung mit hohen Dosen an Glukokortikoiden erhalten, werden sehr niedrige oder nicht messbare T4- sowie niedrige T3-Serumkonzentrationen festgestellt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben.

Anfangsdosis und Häufigkeit der Verabreichung sind lediglich eine Empfehlung. Die Therapie sollte aufgrund von Unterschieden in der Resorption und im Stoffwechsel der Hunde individuell erfolgen.

Bei einer Schilddrüsenhormon-Substitutionstherapie mit Levothyroxin sind Dosis und Behandlungsschema daher spezifisch für jeden Hund einzustellen.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 20 µg Levothyroxin-Natrium/kg Körpergewicht einmal täglich. Dies entspricht 1/2 Tablette des Tierarzneimittels pro 5 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 zu normalisieren.

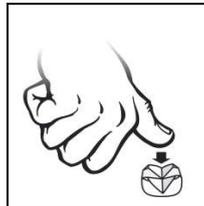
Hunde mit einem Körpergewicht unter 5 kg sollten zu Therapiebeginn ein Viertel einer 200 µg Tablette einmal täglich erhalten. Diese Fälle bedürfen einer besonders sorgfältigen Überwachung.

Sind eine geeignete Dosis und ein geeignetes Behandlungsschema festgelegt, wird eine Überprüfung der Schilddrüsenhormonkonzentration alle 6 bis 12 Monate empfohlen.

Nach Behandlungsbeginn mit Levothyroxin 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 sechswöchiger oder noch längerer Behandlung eine Linderung erfahren.

Das Tierarzneimittel sollte immer zur gleichen Tageszeit verabreicht werden. Die Resorption von Levothyroxin wird durch Fütterung beeinflusst. Um eine gleich bleibende Resorption von Levothyroxin zu gewährleisten, sollte Levothyroxin immer 2 bis 3 Stunden vor der Fütterung verabreicht werden, damit eine maximale Resorption mit minimaler Schwankung erreicht wird (siehe auch Abschnitt 5.2). Sofern Levothyroxin weniger als 2 Stunden vor, mit oder nach der Fütterung verabreicht wird, sollte das Futter (Art und Menge) standardisiert werden.

Eine 200 µg Tablette (snap tab) lässt sich exakt und leicht vierteln, indem man mit dem Daumen auf die nach oben zeigende Bruchkerbe drückt.



Bei gut eingestellten Hunden sollte die maximale T4-Konzentration im Plasma im oberen Normalbereich (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-Dosis in Stufen von 50 bis 200 µg angepasst werden, bis der Patient klinisch euthyreot ist und das Serum-T4 im Normalbereich liegt.

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

Thyreotoxikose kann als Folge einer Überdosierung auftreten. Thyreotoxikose als Nebenwirkung einer leichten Überdosierung ist bei Hunden jedoch ungewöhnlich aufgrund ihrer Fähigkeit, Thyroxin abzubauen und auszuscheiden. Im Falle einer versehentlichen Aufnahme großer Mengen Wethyrox-Tabletten kann die Resorption durch Auslösen von Erbrechen sowie die einmalige Verabreichung von Aktivkohle und Magnesiumsulfat herabgesetzt werden.

Bei gesunden, euthyreoten Hunden führte eine vierwöchige Verabreichung des Drei- bis Sechsfachen der empfohlenen Anfangsdosis nicht zu klinisch signifikanten Symptomen, die der Behandlung zugeschrieben werden können. Eine einmalige 3- bis 6-fache Überdosierung ist für Hunde ungefährlich und Gegenmaßnahmen sind nicht erforderlich.

Eine chronische Überdosierung kann jedoch theoretisch klinische Symptome einer Hyperthyreose, wie Polydipsie, Polyurie, Hecheln, Gewichtsverlust ohne Appetitverlust sowie entweder Tachykardie oder Nervosität bzw. beides auslösen. Falls solche Symptome auftreten, sollte die Diagnose durch eine Bestimmung der T4-Serumkonzentration bestätigt und die Behandlung sofort abgebrochen werden. Nach Abklingen der Symptome (Tage bis Wochen), Überprüfung der bisherigen Thyroxindosierung 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: synthetische Schilddrüsenhormone
ATCvet Code: QH03A A 01

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Pharmakologisch handelt es sich bei Levothyroxin um ein Hormonpräparat, das bei unzureichender körpereigener Hormonproduktion substituiert wird.

Levothyroxin (T4) wird in Triiodthyronin (T3) umgewandelt. T3 beeinflusst zelluläre Prozesse über spezifische Ligand-Rezeptor-Wechselwirkungen am Zellkern, den Mitochondrien und der Zellmembran. Die Wirkung von T3 an den Bindungsstellen steigert die DNA-Transkription bzw. RNA-Modulation und beeinflusst so die Proteinsynthese und Enzymwirkung.

Schilddrüsenhormone beeinflussen eine Vielzahl von Zellfunktionen. Sie spielen bei Mensch und Tier eine entscheidende Rolle für eine ungestörte Embryonalentwicklung, insbesondere des Zentralnervensystems. Eine Substitution mit Schilddrüsenhormonen steigert den basalen Zellstoffwechsel und Sauerstoffverbrauch und beeinflusst dadurch die Funktion praktisch aller Organe.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Manche Hunde resorbieren Levothyroxin offensichtlich besser und/oder scheiden es langsamer aus als andere Hunde.

Darüber hinaus ist die Levothyroxin-Resorptions- und Ausscheidungsrate dosisabhängig (hohe Resorption / geringe Ausscheidung bei einer niedrigen Dosierung und umgekehrt bei hoher Tagesdosis). Individuelle pharmakokinetische Parameter unterscheiden sich erheblich innerhalb der Hundepopulation.

Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme und Verabreichung des Tierarzneimittels verzögert die Resorption und kann die Resorptionsrate von Levothyroxin aus dem Gastrointestinaltrakt um bis zu 50% verringern. Die Resorption ist relativ langsam und unvollständig: In den meisten Fällen liegt der T_{max} zwischen 1 und 5 Stunden nach oraler Verabreichung, die

durchschnittliche C_{max} variiert bei Hunden nach Aufnahme der gleichen Dosis um mehr als das Dreifache. Bei gut eingestellten Hunden erreicht die C_{max} den oberen Normalwert der T4- Plasmakonzentration oder übersteigt diesen leicht und fällt innerhalb von 12 Stunden nach dem Eingeben in die untere Hälfte des Normalbereichs. Die Elimination von T4 aus dem Plasma ist bei Hypothyreose verlangsamt.

Thyroxin wird größtenteils von der Leber aufgenommen. Levothyroxin wird an Plasmaproteine und Plasmalipoproteine gebunden. Ein Teil des verabreichten Thyroxins wird durch Deiodierung in das stärker wirksame Triiodthyronin (T3) umgewandelt. Nach einer weiteren Deiodierung entstehen (neben T4 und T3) deiodierte Stoffwechselprodukte ohne hormonelle Aktivität.

Weitere Stoffwechselwege der Schilddrüsenhormone sind eine Konjugation mit der Bildung löslicher Glucuronide und Sulfate zur biliären oder renalen Ausscheidung sowie die Spaltung der Etherverbindung des Triiodthyroninmoleküls. Beim Hund gehen über 50% des täglich produzierten T4 über die Fäzes verloren. Extrathyreoidale T4-Vorräte werden innerhalb eines Tages ausgeschieden und ersetzt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Mannitol (Ph.Eur.)
Citronensäure-Monohydrat
Vorverkleisterte Maisstärke
Hydriertes Rizinusöl

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Blister im Umkarton aufbewahren, um die Tabletten vor Licht zu schützen.

Nicht über 30 °C lagern.

Die geteilten Tabletten sollen in der Blisterverpackung aufbewahrt und bei der nächsten Gabe verwendet werden.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Alu-PVC Blister mit 10 Tabletten in einem Umkarton.

Packung mit 2 Blistern (20 Tabletten).

Packung mit 3 Blistern (30 Tabletten).

Packung mit 5 Blistern (50 Tabletten).

Packung mit 10 Blistern (100 Tabletten).

Packung mit 20 Blistern (200 Tabletten).

Packung mit 25 Blistern (250 Tabletten).

Packung mit 50 Blistern (500 Tabletten).

Packung mit 100 Blistern (1000 Tabletten).

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 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.

7. Zulassungsinhaber:

WDT – Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte eG
Siemensstr. 14
30827 Garbsen

8. Zulassungsnummer:

402670.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

...

10. Stand der Information

...

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig.