

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Thiamazol Sandoz 20 mg - Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält: 20 mg Thiamazol

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 25 mg Lactose-Monohydrat und 10 mg Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Runde, bikonvexe, beigefarbene Tabletten mit einseitiger Kreuzbruchkerbe. Die Tablette kann in gleiche Viertel geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung aller Formen der Hyperthyreose einschließlich:

- konservativer Behandlung der Hyperthyreose, insbesondere bei kleiner oder fehlender Struma
- Operationsvorbereitung bei allen Formen der Hyperthyreose
- Vorbereitung zu einer geplanten Radioiodtherapie, besonders bei Patienten mit schweren Hyperthyreoseformen
- Intervalltherapie nach einer Radioiodbehandlung
- prophylaktischer Behandlung latenter Hyperthyreose, autonomen Adenomen und anamnestisch bekannter Hyperthyreose, wenn eine Iodexposition (z.B. eine Untersuchung mit iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln) unumgänglich ist
- thyreotoxischer Krisen, wenn eine orale Medikation möglich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Thiamazol ist der aktive Metabolit von Carbimazol, aber 1 mg Thiamazol entspricht nicht 1 mg Carbimazol. Dies muss berücksichtigt werden, wenn eine Behandlung mit Thiamazol eingeleitet wird oder wenn von Carbimazol auf Thiamazol umgestellt wird. Die folgenden Dosierungsempfehlungen sind zu berücksichtigen.

Allgemeine Dosierungsempfehlungen

Dosierung bei Erwachsenen

Abhängig vom Schweregrad der Erkrankung und der Iodversorgung wird die Therapie im Allgemeinen mit Thiamazol-Tagesdosen zwischen 10 bis 40 mg begonnen. Üblicherweise kann

in vielen Fällen eine Hemmung der Schilddrüsenhormonsynthese mit Anfangsdosen von 20 bis 30 mg Thiamazol täglich erzielt werden. In weniger schweren Fällen ist unter Umständen keine vollständig blockierende Dosis erforderlich, deshalb kann eine niedrigere Anfangsdosis in Betracht gezogen werden. Bei Vorliegen einer schweren Hyperthyreose kann möglicherweise eine Anfangsdosis von 40 mg Thiamazol erforderlich sein.

Abhängig von der Stoffwechsellage des Patienten wird die Dosierung entsprechend der Entwicklung der Schilddrüsenhormonwerte individuell angepasst.

Zur Erhaltungstherapie wird eine der folgenden Therapieoptionen empfohlen:

a) Tägliche Erhaltungsdosis von 5 bis 20 mg Thiamazol in Kombination mit Levothyroxin, um eine Schilddrüsenunterfunktion zu vermeiden.

b) Monotherapie mit Tagesdosen von 2,5 – 10 mg Thiamazol. Eine Monotherapie mit Tagesdosen unter 5 mg Thiamazol ist mit anderen Applikationsformen durchzuführen.

Bei iodinduzierten Hyperthyreosen sind möglicherweise höhere Dosierungen erforderlich.

Konservative Hyperthyreosetherapie

Ziel der Therapie ist es, eine euthyreote Stoffwechsellage herzustellen und nach einer begrenzten Therapiedauer eine Dauerremission zu erreichen. Nach einem Jahr lässt sich – je nach Selektion der behandelten Patienten – in höchstens 50% der Fälle eine Remission erzielen. Die mitgeteilten Remissionsraten schwanken erheblich, ohne dass die Gründe hierfür sicher bekannt sind. Eine Rolle dürften vermutlich die Art der Hyperthyreose (immunogen oder nichtimmunogen), die Behandlungsdauer, die Thiamazol-Dosis sowie die alimentäre oder iatrogene Iodzufuhr spielen.

Bei der konservativen Behandlung der Hyperthyreose beträgt die Therapiedauer im Allgemeinen 6 Monate bis 2 Jahre (im Mittel 1 Jahr), wobei statistisch die Remissionswahrscheinlichkeit mit der Behandlungsdauer ansteigt.

In Fällen, wo eine Remission der Erkrankung nicht erzielt werden kann und definitive Therapiemaßnahmen nicht in Frage kommen oder abgelehnt werden, kann Thiamazol zur Dauerbehandlung der Hyperthyreose in möglichst niedriger Dosierung alleine oder in Kombination mit einer niedrigen Levothyroxindosis eingesetzt werden.

Patienten mit großen Strumen und Einengung der Trachea sollen, wenn überhaupt, nur kurzfristig mit Thiamazol behandelt werden, da es bei langfristiger Gabe zum Strumawachstum kommen kann. Ggf. muss die Therapie besonders sorgfältig überwacht werden (TSH-Spiegel, Tracheallumen). Die Therapie erfolgt vorzugsweise in Kombination mit Schilddrüsenhormonen.

Präoperative Behandlung

Durch eine zeitlich begrenzte Vorbehandlung (etwa 3 – 4 Wochen, im Einzelfall auch länger) kann eine euthyreote Stoffwechsellage erreicht werden, die das Operationsrisiko senkt.

Sobald der Patient euthyreot ist, soll operiert werden, anderenfalls müssen ergänzend Schilddrüsenhormone gegeben werden. Die Behandlung kann am Tag vor der Operation beendet werden.

Die durch Thiamazol bedingte erhöhte Brüchigkeit und Blutungsbereitschaft des Schilddrüsenorgans kann durch zusätzliche präoperative Gabe von hoch dosiertem Iod in den letzten zehn Tagen vor der Operation kompensiert werden („Plummerung“).

Behandlung vor einer Radioiodtherapie

Das Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellage vor einer Radioiodtherapie ist insbesondere bei schweren Hyperthyreosen wichtig, da es in Einzelfällen nach Radioiodtherapie der nicht vorbehandelten Hyperthyreose zu thyreotoxischen Krisen gekommen ist.

Hinweis: Thioharnstoff-Derivate können die Strahlenempfindlichkeit des Schilddrüsenorgans herabsetzen. Bei geplanter Radioiodtherapie autonomer Adenome muss gewährleistet sein, dass das paranoduläre Gewebe durch eine Vorbehandlung nicht aktiviert wird.

Thyreostatische Intervalltherapie nach einer Radioiodtherapie

Behandlungsdauer und -dosis müssen individuell festgelegt werden, je nach Schwere des Krankheitsbildes und dem geschätzten Zeitintervall bis zum Eintritt der Radioiodwirkung (ungefähr nach 4 bis 6 Monaten).

Prophylaktische Behandlung von Patienten, bei denen die Gefahr besteht, dass durch diagnostische Gabe iodhaltiger Substanzen eine Hyperthyreose ausgelöst wird

Im Allgemeinen werden Tagesdosen von 10 – 20 mg Thiamazol und/oder 1 g Perchlorat über ungefähr 10 Tage gegeben (z. B. bei nierengängigen Röntgenkontrastmitteln). Die Behandlungsdauer ist abhängig von der Verweildauer der iodhaltigen Substanz im Körper.

Thyreotoxische Krise

Bei schwerer Überfunktion (thyreotoxische Krise) wird die Behandlungsdosis je nach Schwere der Erkrankung individuell festgelegt.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion

Bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion ist die Plasma-Clearance von Thiamazol vermindert. Die Dosis ist darum so niedrig wie möglich zu halten.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Da Daten zur Pharmakokinetik von Thiamazol bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion fehlen, wird individuell eine vorsichtige Dosisanpassung unter engmaschiger Kontrolle empfohlen. Die Dosis ist darum so niedrig wie möglich zu halten.

Ältere Patienten (ab 65 Jahre)

Obwohl bei älteren Patienten nicht mit einer Kumulation zu rechnen ist, wird individuell eine vorsichtige Dosisanpassung unter engmaschiger Kontrolle empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Verwendung bei Kindern und Jugendlichen (3 bis 17 Jahre)

Die Anfangsdosis für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren ist entsprechend dem Körpergewicht des Patienten anzupassen.

Die übliche Behandlung beginnt mit einer täglichen Dosis von 0,5 mg/kg Körpergewicht, aufgeteilt auf zwei bis drei gleiche Dosen. Zur Erhaltungstherapie kann die tägliche Dosis entsprechend dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung herabgesetzt werden. Eine zusätzliche Behandlung mit Levothyroxin kann notwendig sein, um eine Schilddrüsenunterfunktion zu vermeiden.

Eine tägliche Gesamtdosis von 40 mg Thiamazol darf nicht überschritten werden.

Verwendung bei Kindern (2 Jahre und darunter)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Thiamazol bei Kindern bis 2 Jahren wurde nicht systematisch evaluiert. Die Verwendung von Thiamazol bei Kindern unter 2 Jahren wird daher nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Einnahme der Tabletten erfolgt unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit.

Bei der hoch dosierten Initialtherapie der Hyperthyreose können die oben angegebenen Einzeldosen in regelmäßigen Abständen über den Tag verteilt eingenommen werden.

Die Erhaltungsdosis kann morgens während oder nach dem Frühstück auf einmal eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Thiamazol darf nicht angewendet werden bei Patienten mit

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Thioharnstoff-Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- mäßigen bis schweren Blutbildveränderungen (Granulozytopenie)
- vorbestehender Cholestase, die nicht durch die Hyperthyreose verursacht wurde
- früherer Knochenmarkschädigung nach einer Behandlung mit Thiamazol oder Carbimazol
- akuter Pankreatitis in der Vorgeschichte nach Verabreichung von Thiamazol oder seinem Prodrug Carbimazol

Die Kombinationsbehandlung mit Thiamazol und Schilddrüsenhormonen ist in der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Thiamazol sollte nicht angewendet werden bei Patienten mit

- leichten Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte (z. B. allergische Exantheme, Pruritus).

Thiamazol sollte nur kurzfristig und unter sorgfältiger Überwachung angewendet werden bei Patienten mit

- großen Strumen mit Einengung der Trachea wegen der Gefahr eines Strumawachstums

Vaskulitis

Im Falle des Auftretens von Symptomen einer Vaskulitis sollte das Arzneimittel, wenn notwendig, abgesetzt werden. Im Allgemeinen sind die Symptome nach Absetzen der Therapie reversibel.

Myelotoxizität

Es wird berichtet, dass eine Agranulozytose in ca. 0,3 bis 0,6% der Fälle auftritt, die Patienten müssen vor Behandlungsbeginn auf deren Symptome (Stomatitis, Pharyngitis, Fieber) hingewiesen werden. Sie tritt üblicherweise während der ersten Behandlungswochen auf, kann sich aber auch noch einige Monate nach Beginn und auch nach Wiederaufnahme einer Behandlung manifestieren. Eine engmaschige Blutbildkontrolle wird vor und nach Therapiebeginn empfohlen, besonders in Fällen mit vorbestehender, leichter Granulozytopenie (siehe auch Abschnitt 4.8). Beim Auftreten dieser Symptome, besonders während der ersten Behandlungswochen, müssen die Patienten angehalten werden, ihren Arzt unverzüglich zur Blutbildkontrolle aufzusuchen. Wenn sich eine Agranulozytose bestätigt, muss das Arzneimittel abgesetzt werden.

Andere knochenmarktoxische Nebenwirkungen sind im empfohlenen Dosisbereich selten. Sie werden häufig bei sehr hohen Thiamazol-Dosen (etwa 120 mg pro Tag) beschrieben. Diese Dosierungen sollten nur besonderen Indikationen vorbehalten sein (schwere Krankheitsverläufe, thyreotoxische Krisen). Das Auftreten einer Knochenmarkschädigung unter der Therapie mit Thiamazol erfordert das Absetzen des Arzneimittels und gegebenenfalls die Umstellung auf ein Thyreostatikum aus einer anderen Stoffgruppe.

Kontrolle der Hyperthyreose

Infolge einer zu hohen Dosierung kann es, bedingt durch einen TSH (Thyreoid-stimulierendes Hormon)-Anstieg, zu einer subklinischen oder klinischen Hypothyreose und zum Strumawachstum kommen. Deshalb sollte die Thiamazol-Dosis nach Erreichen der euthyreoten Stoffwechsellage reduziert werden und, sofern erforderlich, zusätzlich Levothyroxin gegeben werden. Nicht sinnvoll ist es, Thiamazol ganz abzusetzen und nur mit Levothyroxin weiterzubehandeln.

Ein Strumawachstum unter der Therapie mit Thiamazol, trotz supprimiertem TSH, ist als Folge der Grunderkrankung anzusehen und kann durch zusätzliche Behandlung mit Levothyroxin nicht verhindert werden.

Das Erreichen eines normalen TSH-Wertes ist äußerst wichtig, um das Risiko des Auftretens oder einer Verschlimmerung einer endokrinen Orbitopathie zu minimieren. Dennoch tritt dies häufig unabhängig vom Verlauf der Schilddrüsenerkrankung auf. Eine solche Komplikation ist, für sich genommen, kein Anlass, das angemessene Therapiekonzept (Thyreostatika, Operation, Radioiod) zu ändern und ist nicht als Nebenwirkung einer sachgemäß durchgeführten Therapie aufzufassen.

Zu einem geringen Prozentsatz kommen nach thyreostatischer Therapie ohne zusätzliche ablative Maßnahmen Späthypothyreosen vor. Hierbei handelt es sich wahrscheinlich nicht um eine Nebenwirkung des Arzneimittels, sondern um entzündliche und destruktive Prozesse im Schilddrüsenparenchym im Rahmen der Grunderkrankung (siehe auch Abschnitt 4.8).

Durch Verminderung des krankhaft gesteigerten Energieverbrauchs bei Hyperthyreose kann es unter der Behandlung mit Thiamazol zu einem (im Allgemeinen erwünschten) Anstieg des Körpergewichts kommen. Die Patienten sollten darauf hinzuweisen werden, dass sich mit Besserung des Krankheitsbildes der Energieverbrauch normalisiert.

Ist infolge von Unverträglichkeitserscheinungen die Umstellung der Therapie und die Gabe eines anderen Thyreostatikums erforderlich, so soll nicht auf Carbimazol, sondern auf Propylthiouracil oder Perchlorat übergegangen werden. Ebenso sollten Patienten, die Carbimazol nicht vertragen, kein Thiamazol erhalten.

Akute Pankreatitis

Es liegen Berichte nach dem Inverkehrbringen über akute Pankreatitis bei Patienten vor, die Thiamazol oder dessen Prodrug Carbimazol erhalten haben. Im Falle einer akuten Pankreatitis ist Thiamazol unverzüglich abzusetzen. Thiamazol darf nicht an Patienten mit akuter Pankreatitis nach Verabreichung von Thiamazol oder dessen Prodrug Carbimazol in der Vorgeschichte verabreicht werden. Eine erneute Exposition kann zu einem akuten Pankreatitis-Rezidiv mit verkürzter Zeitspanne bis zum Auftreten von Symptomen führen.

Gebärfähige Frauen und Schwangerschaft

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Die Anwendung von Thiamazol bei Schwangeren muss auf der individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung beruhen. Wird Thiamazol während der Schwangerschaft angewendet, ist die niedrigste effektive Dosis ohne zusätzliche Gabe von Schilddrüsenhormonen zu verabreichen. Eine engmaschige Überwachung der Mutter sowie des Fetus bzw. Neugeborenen ist geboten (siehe Abschnitt 4.6).

Sonstige Bestandteile:

Thiamazol enthält Lactose und Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galaktose-Intoleranz, völligem Laktasemangel, einer Glucose-Galaktose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Iodmangel erhöht, Iodüberschuss vermindert das Ansprechen der Schilddrüse auf Thiamazol.

Weitere direkte Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind nicht bekannt. Es ist jedoch zu beachten, dass bei einer Hyperthyreose Metabolismus und Elimination anderer Medikamente beschleunigt sein können. Mit zunehmender Normalisierung der Schilddrüsenfunktion normalisieren sich diese gleichfalls. Gegebenenfalls sind Dosisanpassungen vorzunehmen.

Außerdem gibt es Anzeichen dafür, dass sich bei hyperthyreoten Patienten durch die Verbesserung der Hyperthyreose die erhöhte Aktivität von Antikoagulantien normalisiert.

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien in pädiatrischen Patienten durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Gebärfähige Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Schwangerschaft

Eine Hyperthyreose bei Schwangeren ist angemessen zu behandeln, um schwerwiegenden Komplikationen bei Mutter und Fetus vorzubeugen.

Unbehandelte Hyperthyreosen können in der Schwangerschaft zu schwerwiegenden Komplikationen wie Frühgeburten und Missbildungen führen. Jedoch werden auch Hypothyreosen, bedingt durch eine nicht adäquat dosierte Thiamazoltherapie, mit einer Neigung zu Fehlgeburten in Zusammenhang gebracht.

Thiamazol kann die menschliche Plazentaschranke überwinden und erreicht im fetalen Blut gleiche Konzentrationen wie im mütterlichen Serum. Bei nicht angemessener Dosierung kann dies zur Entwicklung einer Struma und Hypothyreose beim Feten, sowie zu einem erniedrigten Geburtsgewicht führen.

Aufgrund von Erfahrungen aus epidemiologischen Studien und Spontanmeldungen besteht der Verdacht, dass die Anwendung von Thiamazol während der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimester und bei hoch dosierter Gabe, angeborene Fehlbildungen auslösen kann.

Bei Neugeborenen, deren Mütter mit Thiamazol behandelt wurden, gab es wiederholt Berichte von Aplasia cutis congenita im Kopfbereich. Dieser Defekt heilte nach wenigen Wochen spontan ab.

Zu den gemeldeten Fehlbildungen zählen u.a. kraniofaziale Fehlbildungen (Choanalatresie, faziale Dysmorphie), Omphalozele, Ösophagusatresie, Anomalie des *Ductus omphalomesentericus*, Ventrikelseptumdefekt. Außerdem wurden weitere Missbildungen mit einer hoch dosierten Thiamazol-Therapie in den ersten Schwangerschaftswochen in Verbindung gebracht, z. B. hypoplastische Brustwarzen und verzögerte geistige sowie motorische Entwicklung. Im Gegensatz dazu haben mehrere Fallstudien zur pränatalen Thiamazol-Exposition weder morphologische Entwicklungsstörungen, noch Auswirkungen auf die Schilddrüse oder die physische und intellektuelle Entwicklung der Kinder erkennen lassen.

Thiamazol darf während der Schwangerschaft nur nach einer strengen individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung und **nur in der niedrigsten effektiven Dosis ohne zusätzliche Gabe von Schilddrüsenhormonen** verabreicht werden. Bei einer Anwendung von Thiamazol während der Schwangerschaft wird eine engmaschige Überwachung der Mutter sowie des Fetus bzw. Neugeborenen empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit

Thiamazol geht in die Muttermilch über und kann dort dem mütterlichen Serumspiegel entsprechende Konzentrationen erreichen, so dass die Gefahr einer Schilddrüsenunterfunktion beim Säugling besteht.

Unter der Therapie mit Thiamazol kann gestillt werden, jedoch dürfen nur niedrige Dosen bis zu 10 mg/Tag ohne zusätzliche Gabe von Schilddrüsenhormonen zur Anwendung kommen.

Die Schilddrüsenfunktion des Säuglings ist regelmäßig zu kontrollieren.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Thiamazol hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Ein Teil der weiter unten beschriebenen Thiamazol-Nebenwirkungen sind auch als mögliche Symptome einer Hyperthyreose respektive einer Veränderung der Schilddrüsenfunktionslage bekannt – vor allem Haarausfall, Psychosen, Leukopenie, Thrombozytopenie, Gelenk- und Muskelschmerzen und Erhöhung der alkalischen Phosphatase. Es ist deshalb oft schwer, die Ursache für das Auftreten eines dieser Symptome zu ermitteln (Arzneimittelnebenwirkung oder die Krankheit selbst).

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Agranulozytose ¹		Thrombozytopenie, Panzytopenie, generalisierte Lymphadenopathie ²	
Endokrine Erkrankungen					Insulin-Autoimmunsyndrom (mit ausgeprägtem Abfall des Blutzuckerwertes), Hypothyreose, Struma ¹	
Erkrankungen des Nervensystems				Kopfschmerzen, Geschmackstörungen (Dysgeusie, Ageusie). Nach Absetzen reversibel, wobei jedoch die Normalisierung mehrere Wochen dauern kann.	Neuritiden, Polyneuropathien	
Gefäßerkrankungen					Vaskulitiden	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Diarrhoen, Übelkeit, Erbrechen			akute Speicheldrüsenschwellung	akute Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen					Einzelfälle von cholestatischem Ikterus oder toxischer Hepatitis ³ .	

	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	allergische Hauterscheinungen wechselnder Ausprägung (Pruritus, Ausschlag, Exanthem). Sie zeigen meist einen leichten Verlauf und sind oft unter fortgeführter Therapie rückbildungsfähig.				schwere Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut einschließlich generalisierter Dermatitis und Stevens-Johnson-Syndrom, Haarausfall, medikamentös induzierter Lupus erythematodes	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Arthralgien und Myalgien können sich allmählich entwickeln und sogar einige Monate nach der Behandlung auftreten.			Arthritis	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					Nephritis	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Ödeme	Arzneimittelfieber		

¹ siehe Abschnitt 4.4.

² siehe Abschnitt 4.9

³ Die Symptome bilden sich im Allgemeinen nach Absetzen des Arzneimittels zurück. Klinisch unauffällige Cholestasezeichen unter der Behandlung sind abzugrenzen von Störungen, die durch eine Hyperthyreose verursacht werden, wie z. B. ein Anstieg der GGT (Gamma-Glutamyl-Transferase) und der alkalischen Phosphatase bzw. ihres Knochen-Isoenzym.

Augenerkrankungen

Auftreten oder Verschlimmerung einer endokrinen Orbitopathie ist weitgehend unabhängig vom Verlauf der Schilddrüsenerkrankung. Eine solche Komplikation ist nicht als Nebenwirkung einer sachgemäß durchgeführten Therapie aufzufassen (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Häufigkeit, Art und Schwere von Nebenwirkungen sind bei Kindern ähnlich wie bei Erwachsenen. Sehr selten sind schwere Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut, wie generalisierte Dermatitis einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen berichtet worden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung kann es zur Hypothyreose mit den entsprechenden Symptomen eines reduzierten Stoffwechsels und durch Rückkopplungseffekt zur Aktivierung des Hypophysenvorderlappens mit anschließendem Strumawachstums kommen. Dies kann durch rechtzeitige Dosisreduktion bei Erreichen der euthyreoten Stoffwechsellage und gegebenenfalls durch zusätzliche Gabe von Levothyroxin verhindert werden (siehe Abschnitt 4.2).

Negative Folgen akzidenteller Einnahmen hoher Thiamazol-Dosen sind nicht bekannt.

Bei sehr hohen Dosen (etwa 120 mg Thiamazol pro Tag) sind gehäuft knochenmarktoxische Nebenwirkungen beschrieben worden (siehe Abschnitt 4.4).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Thyreostatika, Schwefel-haltige Imidazol-Derivate
ATC-Code: H03BB02

Thiamazol hemmt den Einbau von Iod in die Tyrosinreste des Thyreoglobulins und damit die Neusynthese von Schilddrüsenhormonen. Sie gleichen deshalb die Stoffwechselstörungen bei Schilddrüsenüberfunktion aus. Die klinische Wirkung setzt erst ein, wenn die Hormondepots in der Schilddrüse geleert sind und die peripheren Hormonkonzentrationen abnehmen, denn die Freisetzung bereits synthetisierter Schilddrüsenhormone wird nicht beeinflusst.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption ist nach oraler Applikation nahezu vollständig. Die maximale Plasmakonzentration ist nach 1 bis 2 Stunden erreicht. Thiamazol wird in der Schilddrüse angereichert und hier nur langsam metabolisiert. Thiamazol wird auch in der Leber metabolisiert und die Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal. Die Eliminationshalbwertszeit von Thiamazol beträgt 3 bis 6 Stunden und kann bei Leber- und Niereninsuffizienz verlängert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

Die chronische Toxizität entspricht in etwa der akuten Toxizität von Thiamazol bei der Ratte. Thiamazol kann neben allergischen Reaktionen wie Arzneimittelfieber, Exanthem und Pruritus eine toxisch-allergische Knochenmarksdepression bewirken mit der Folge einer Leukopenie, Thrombozythopenie oder Agranulozytose. Diese Veränderungen sind wahrscheinlich dosisabhängig und nach Dosisverringerung bzw. Absetzen des Präparates voll reversibel (siehe auch Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

Mutagenes Potential

Für Thiamazol liegen keine beurteilbaren Mutagenitätsprüfungen vor. Die vorliegenden Daten ergeben keinen Hinweis auf ein relevantes mutagenes Potential.

Tumorerzeugendes Potential

In Studien an Ratten, die über 2 Jahre lang Dosen erhielten, die das 0,3-fache, 2-fache oder 12-fache der maximalen Humandosen betragen (Erhaltungsdosen / Berechnung nach Körperoberfläche), wurden Schilddrüsenhyperplasien, -Adenome und -Karzinome bei Gabe der beiden höchsten Dosen beobachtet. Die klinische Signifikanz dieser Befunde für den Menschen ist unklar.

Reproduktionstoxizität

Thiamazol passiert die Plazentaschranke und erreicht im fetalen Serum gleiche Konzentrationen wie im mütterlichen Serum. Bei unangemessen hoher Dosierung kann es zu einer erhöhten Abortrate führen. Es wurden auch Fälle von einer teilweisen Aplasie der Haut im Kopfbereich von Neugeborenen berichtet, deren Mütter mit Thiamazol behandelt worden waren. Diese Aplasien heilten spontan nach wenigen Wochen ab.

Andererseits können unbehandelte Hyperthyreosen von Schwangeren aber auch zu schwerwiegenden Komplikationen wie Frühgeburten und Missbildungen führen.

Eine thyreostatische Therapie während der Schwangerschaft muss deshalb so niedrig wie möglich durchgeführt werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat (25 mg), Calciumhydrogenphosphat, Maisstärke, Saccharose (10 mg), Talkum, Eisenoxid gelb (E-172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kunststoffröhre aus Polypropylen, Verschlussstopfen mit Faltenbalg aus Polyethylen.

Packungsgrößen: 20 und 50 Stück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

9562

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18.03.1957

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26.02.2013

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig