Trijodthyronin “Sandoz” 25 Gamma-Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält: 0,025 mg (= 25 Gamma = 25 mcg) Liothyronin (T_3) als Natriumsalz.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tabletten: weiß bis schwach cremefarben, rund, Durchmesser ca. 9 mm, flach, Karatebruchkerbe auf einer Seite, "T" auf der anderen Seite.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

– Zur Überbrückung der hypothyreoten Phasen vor einer Radiojodtherapie beim Schilddrüsenkarzinom.
– Schilddrüsensuppressionstest
– Zur Substitution einer Hypothyreose bei nachgewiesener oder vermuteter T_4/T_3-Konversionsschwäche oder Resorptionsstörung, üblicherweise in Kombination mit Levothyroxin.

T_3 allein ist für die Dauertherapie nicht geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung von Trijodthyronin “Sandoz" soll, wie bei allen Schilddrüsenpräparaten, individuell und unter engmaschiger Kontrolle der Schilddrüsenhormonwerte erfolgen. Der Bedarf an Schilddrüsenhormonen ist bei Patienten über 60 Jahren um ca. 25% niedriger als bei jüngeren Erwachsenen.

Zur Überbrückung der hypothyreoten Phasen vor einer Radiojodtherapie beim Schilddrüsenkarzinom

Um vor einer Radiojodtherapie die erforderliche TSH-Höhe von über 30 mU/l zu erreichen, kann vier Wochen vor der Radiojodtherapie eine endogene TSH-Stimulation durch Absetzen der bei thyreoidektomierten Patienten obligaten Levothyroxinsubstitution erzielt werden. Zur Verringerung der für den Patienten unangenehmen hypothyreospezifischen Beschwerden kann in der Absetzphase während der ersten beiden dieser vier Wochen ersatzweise Trijodthyronin verordnet werden.
Initiale Dosierung vorsichtshalber mit 25 mcg (2mal ½ Tablette) Trijodthyronin, mittlere Erhaltungsdosis (Voraussetzung ist eine gute klinische Verträglichkeit!) bei 25 – 75 mcg Trijodthyronin/Tag, aufgeteilt auf 2 – 3 Gaben.
(Anmerkung: 25 mcg Liothyronin sind etwa 100 mg Thyroxin äquivalent, siehe Abschnitt: 5.1)

Suppressionstherapie

Die Gabe von Schilddrüsenhormonen in einer Menge, die höher ist als die physiologisch von der Schilddrüse produzierte Menge, führt zu einer Suppression der endogenen Hormonproduktion. Dies ist die Basis für den Suppressionstest und wird als diagnostisches Hilfsmittel bei Patienten mit Anzeichen einer leichten Hyperthyreose eingesetzt, bei denen die Ausgangsuntersuchungen normal erscheinen sowie zum Nachweis einer Autonomie der Schilddrüse bei Patienten mit Basedow-Ophthalmopathie.
Die Aufnahme von ^{131}I wird vor und nach Gabe exogener Hormone bestimmt. Eine Suppression der Aufnahme um 50% oder mehr weist auf eine normale Hypophysen-Schilddrüsenachse hin; eine Autonomie der Schilddrüse kann somit ausgeschlossen werden.
Liothyroninnatrium-Tabletten werden über 7 Tage in einer Dosis von 75 – 100 mcg pro Tag gegeben; die Radiojodaufnahme wird vor und nach Anwendung des Hormons bestimmt. Ist die Schilddrüsenfunktion normal, nimmt die Radiojodaufnahme nach der Behandlung signifikant ab.
In Anbetracht der Tatsache, dass das exogene Hormon additiv zum endogenen Hormon wirksam wird, sollten Liothyroninnatrium-Tabletten bei Patienten mit starkem Verdacht auf Schilddrüsenautonomie mit Vorsicht angewendet werden.

Zur Substitution einer Hypothyreose bei nachgewiesener oder vermuteter T_4/T_3-Konversions-schwäche oder Resorptionsstörung:

Bei Verdacht auf Konversionsstörung kann ein Teil der Levothyroxindosis durch Trijodthyronin ersetzt werden.
Die Dosierung richtet sich individuell nach der bisherigen Levothyroxindosis:
Initial 50 mcg Levothyroxin mit einer halben Tablette 25 mcg Trijodthyronin ersetzen und bei klinischem Bedarf nach 1 bis 2 Wochen auf täglich 25 mcg Trijodthyronin (2mal ½ Tablette.) steigern. Bei völligem Ersatz des Levothyroxins beträgt die mittlere Erhaltungsdosis bei 25 – 75 mcg Trijodthyronin/ Tag, aufgeteilt auf 2 – 3 Gaben. Die Einstellung muss individuell auf die klinische Verträglichkeit abgestimmt werden.

Art der Anwendung

Im Allgemeinen werden die Tabletten unzerkaut, am besten eine halbe Stunden vor den Mahlzeiten, mit einem Glas Wasser eingenommen.
Wegen der kurzen Halbwertszeit und um unerwünschte Wirkungen infolge plötzlichen Anstiegs des Plasmaspiegels zu vermeiden, kann die Tagesdosis auf zwei bis drei Einzeldosen verteilt, morgens und abends eingenommen werden.
Vergessene Tabletteneinahme NICHT durch Erhöhung der nächsten Dosis ausgleichen!

Dauer der Anwendung

Die Dosierung von Schilddrüsenhormonen ist abhängig von der Indikation und muss in jedem Fall entsprechend dem Ansprechen und den Laborbefunden auf den einzelnen Patienten ganz individuell abgestimmt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Myokardinfarkt, Myokarditis bzw. Pankarditis, Angina pectoris, Herzinsuffizienz, tachykarde Rhythmusstörung
- unbehandelte Nebennierenrindeninsuffizienz
- unbehandelte hypophysäre Insuffizienz
- unbehandelte Hyperthyreose jeglicher Genese

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei koronaren Erkrankungen sollte die Therapie mit niedrigen Dosen eingeleitet und unter häufiger Kontrolle der Schilddrüsenhormonparameter in größeren Zeitabständen sehr langsam gesteigert werden, um auch eine leichte medikamentös induzierte Hyperthyreose zu vermeiden.
Bei Kindern ist auf eine eventuell auftretende Epiphysiolysis des Femurkopfes zu achten.
Bei sekundärem Hypothyreoidismus muss vor der Therapie mit T_3 geklärt werden, ob gleichzeitig eine Nebennierenrindeninsuffizienz besteht. Ist dies der Fall, so muss zunächst diese substitiurt werden.
Bei gleichzeitiger Antikoagulantientherapie sind regelmäßige Kontrollen der Prothrombinzeit zu Beginn der Medikation erforderlich.
Bei Diabetes mellitus ist der Blutzuckerspiegel in der Initialphase der Behandlung mit Trijodthyronin in kürzeren Abständen zu kontrollieren.
Besondere Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Applikation von Amiodaron (regelmäßige Kontrollen der Schilddrüsenhormone vor und während der Therapie!).
Patienten mit lange bestehender Hypothyreose können auf Schilddrüsenhormone empfindlicher reagieren. Die Behandlung sollte mit sehr niedrigen Dosen begonnen und nur allmählich gesteigert werden.
Unter T_3-Therapie sollte bei postmenopausalen Frauen, die ein erhöhtes Osteoporoserisiko haben, zur Vermeidung suprasphysiologischer Blutspiegel von T_3 die Schilddrüsenfunktion häufiger kontrolliert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirkung von Antikoagulantien (siehe Abschnitt: 4.4), Herzglykosiden, trizyklischen Antidepressiva und Sympathomimetika kann verstärkt werden. Phenytoin, Acetylsalicylsäure und Clofibrat können die Wirkung von T_3 verstärken.
Die Applikation von T_3 und Amiodaron bzw. T_3 und jodhaltige Kontrastmittel können zu einer Hyperthyreose (seltener zu einer Hypothyreose) führen. Besondere Vorsicht ist bei Struma nodosa mit möglicherweise unbekannten autonomen Adenomen geboten.
Die Wirkung von oralen Antidiabetika und Insulin kann durch T_3 abgeschwächt werden.
Barbiturate können die Wirkung von T_3 abschwächen.
Die Resorption von Trijodthyronin kann durch Colestyramin, Acetylsalicylsäure, durch Nahrung auf Sojabasis, Diarrhoe oder Malabsorptionssyndrome gehemmt werden. Schilddrüsenpräparate sollten 4 – 5 Stunden vor einer Cholestyramin- bzw. Acetylsalicylsäure-Applikation eingenommen werden. Die Resorption von Schilddrüsenhormonen kann durch gleichzeitige Einnahme von aluminiumhaltigen, magensäurebindenden Antazida, Kalziumcarbonat oder eisenhaltigen Arzneimitteln vermindert werden. Die Einnahme von T_3 sollte deshalb mindestens 2 Stunden vor diesen erfolgen.
Während der Therapie mit T_3 sollte Phenytoin nicht i.v. gegeben werden (mögliche Wirkungsverstärkung der Schilddrüsenhormone durch Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung).
Gleichzeitige Gabe von Ketamin kann zu Hypertonie und Tachykardie führen.
Östrogene (Schwangerschaft, orale Kontrazeptiva, Hormonersatztherapie) bewirken eine Zunahme der Bindungskapazität im Plasma für Schilddrüsenhormone und damit kann der Schildrüsenhormonbedarf steigen.
Leber- und Nierenerkrankungen, jodhaltige Präparate, Östrogene (z.B. orale Kontrazeptiva), Androgene, Kortikosteroide, Carbamazepin, Phenytoin, Salizylate, Sulfonamide, Phenylbutazon,

Antikoagulantien und andere Pharmaka können die Laborwerte von Schilddrüsenhormonen verändern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Substitutionstherapie, die bereits vor Eintritt der Schwangerschaft eingeleitet wurde, sollte in gleicher oder, falls notwendig, in etwas erhöhter Dosierung fortgesetzt werden, da die Bindungskapazität für Schilddrüsenhormone erhöht ist. Regelmäßige und engmaschige Kontrollen der Schilddrüsenhormonwerte sollten sowohl während der Schwangerschaft als auch danach durchgeführt werden.

Eine nicht behandelte Hypothyreose kann zu fetalen Schäden oder Aborten führen. Schilddrüsenhormone müssen daher während der gesamten Schwangerschaft weiter eingenommen werden. Schilddrüsenhormone sind nur beschränkt placentagängig.

Trijodthyronin kann in niedrigen Dosen in der Muttermilch nachgewiesen werden. Unerwünschte Wirkungen beim Kind wurden bisher nicht beschrieben, dennoch soll die Indikationsstellung in der Stillperiode streng gestellt werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Körpersystemen und ihrer Häufigkeit gemäß folgender Einteilung geordnet:

Sehr häufig: ≥ 1/10
Häufig: ≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich: ≥ 1/1.000, < 1/100
Selten: ≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten: < 1/10.000
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Herzerkrankungen

Selten: bei Belastung Tachykardie, Rhythmusstörungen, stenokardische Beschwerden.

Bei vorbestehender Herzerkrankung kann eine zu rasche Substitution zu schwerer Angina pectoris, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz oder plötzlichem Herztod führen. In solchen Fällen soll daher unter besonderer Berücksichtigung der sehr rasch einsetzenden Wirkung des Liothyronins mit niedrigen Dosen begonnen werden und die Dosis langsam, entsprechend der individuellen Reaktion, erhöht werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschläge.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebes- und Knochenerkrankungen

Selten: bei Belastung Muskelkrämpfe. Bei Kindern können zu hohe Dosen, über längere Zeiträume gegeben, zu Störungen der Knochenreifung führen.

Unerwünschte Nebenwirkungen können durch Dosisreduktion gemildert werden.

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 mit einiger Verzögerung zur Hyperthyreose-Symptomatik, wie Kopfschmerz, Schwitzen, Hitzewallungen, Tremor, Unruhe, Tachykardie, pectanginösen Zuständen, Herzrhythmusstörungen, Diarrhoe, Erbrechen, Glykosurie, Gewichtsabnahme, Fieber, Dyspnoe, Störungen des Menstruationszyklus, Muskelschwäche, Schlaflosigkeit und psychotischen Verwirrtheitszuständen kommen.

Diese Reaktionen verschwinden meist nach Dosisreduktion oder vorübergehendem Absetzen der Behandlung. Verstärkte β-sympathomimetische Wirkungen können durch β-Rezeptorenblocker (z.B. Propranolol) gemildert werden. Nach Abklingen der Symptome kann die Therapie mit kleineren Dosen wieder aufgenommen werden.

Bei massiver Überdosierung kann es zur thyreotoxischen Krise mit Kollaps, Koma und Tod infolge Herzversagen oder Arrhythmien kommen. Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmatherapeutische Gruppe: Schilddrüsenhormone

ATC-Gruppe: H03AA02

Trijodthyronin “Sandoz" enthält das Schilddrüsenhormon Liothyronin (T_3) in synthetischer Form.

Die Wirkung von Liothyronin ist bei oraler Verabreichung mindestens doppelt so stark wie jene von Thyroxin. Außerdem setzt sie rascher und zwar innerhalb von Stunden ein, ist aber von kürzerer Dauer wegen der geringeren Eiweißbindung und des schnelleren Abbaues. Eine Rückkehr zur metabolischen Ausgangslage ist bereits kurze Zeit nach Absetzen von Liothyronin zu erwarten.

Im Gegensatz zu Thyroxin kommt es bei der Therapie mit Trijodthyronin zu keinem Anstieg des eiweißgebundenen Jods (PBI) im Serum.

0,025 mg Liothyronin sind etwa 0,1 mg Thyroxin äquivalent.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Absorption von T_3 beträgt 90 – 100%.

	T_3
Wirkungseintritt	24 Stunden
Wirkungsdauer	3 – 5 Tage
Plasmaeiweißbindung	94 – 95%
Plasmahalbwertszeit	19 Stunden

Die Inaktivierung findet vorwiegend in der Leber und Niere statt. Die Metaboliten werden durch die Galle ausgeschieden und teilweise rückresorbiert. Durch Nahrungsaufnahme wird die Resorptionsquote etwas verringert.

Oral appliziertes Liothyronin wird bei Nüchterneinnahme in deutlicher Abhängigkeit von der Art der Darreichungsform bis zu 78 – 95% resorbiert. Das Hormon wird vorwiegend aus dem Dünndarm resorbiert. In Leber und Niere erfolgt die Umwandlung des inaktiven “Prohormons" Levothyroxin in das stoffwechselwirksame Liothyronin. Die gesamte metabolische Clearance-Rate von Liothyronin liegt bei 24 l Plasma/ die/70 kg.

Die Protein-Hormon-Bindung ist nicht kovalent, sodass sich das gebundene Hormon im Plasma in einem fortwährenden und sehr raschen Austausch mit der Fraktion des freien Hormons befindet. Schilddrüsenhormone erscheinen wegen der hohen Proteinbindung nur in geringen Mengen im Hämodialysat. Bei Liothyronin ist eine Zunahme der Bindungskapazität während der Schwangerschaft oder einer Östrogentherapie nachgewiesen. Eine Erniedrigung der Bindungskapazität kann bei ausgeprägter Hypoproteinämie (Leberzirrhose), im Zusammenhang mit schweren Erkrankungen oder durch Medikamenteneinfluss (z.B. Glucocorticoide, Betarezeptorenblocker, iodhältige Medikamente) entstehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität von Liothyronin ist sehr gering. Bei Anzeichen eines hormonellen Überangebots (siehe Abschnitt:4.9) muss mit ernsten Komplikationen vor allem bei älteren Patienten oder Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit gerechnet werden.

Es wurden keine konfirmatorischen Langzeitstudien an Tieren zur Beurteilung des kanzerogenen Potenzials (ein Berichten zufolge offensichtlicher Zusammenhang zwischen der Langzeittherapie mit Schilddrüsenhormonen und Brustkrebs wurde nicht bestätigt), der Mutagenität oder der Beeinträchtigung der Fertilität bei Männern oder Frauen durchgeführt. Beim Menschen haben sich bisher keine Verdachtsmomente für eine Schädigung der Nachkommenschaft durch Veränderungen des Genoms ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure wasserfrei, di-Natrium Edetat, Magnesiumstearat (E 572), Talk, Guarkernmehl, Carboxymethylstärke Natrium, Mannit.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

In der Originaverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/PVC Blister, Packung zu 30 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. Inhaber der Zulassung

Sandoz GmbH
6250 Kundl
Österreich

8. Zulassungsnummer

10.705

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

17. Juli 1959 / 3. April 2013.

10. Stand der Information

Juni 2014.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.