

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Thyrotardin-inject.
103,4 Mikrogramm, Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche Thyrotardin-inject. mit Pulver enthält 103,4 Mikrogramm Liothyronin-Natrium (entsprechend 100 Mikrogramm Liothyronin).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.
Weißes Pulver und klare, farblose Lösung als Lösungsmittel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Notfalltherapie des hypothyreoten Kommas.
Mit der parenteralen Zufuhr von Schilddrüsenhormonen erzielt man eine schnelle Substitution beim hypothyreoten Koma (Myxödemkoma).
- Thyrotardin-inject. kann bei allen Fällen von Hypothyreose angewendet werden, in denen eine schnelle Aufsättigung des Schilddrüsenhormonspiegels notwendig ist und eine orale Applikation nicht möglich ist.
- Ferner kann Thyrotardin-inject. angewendet werden bei mit oralen T₃-Präparaten behandelten Patienten, wenn eine orale Gabe nicht möglich ist.

Hinweis:

Thyrotardin-inject. enthält das stoffwechselaktive Schilddrüsenhormon Triiodthyronin in nicht retardierter Form. Es muss daher mit einem besonders raschen Wirkungseintritt gerechnet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die individuelle Tagesdosis sollte durch labor diagnostische und klinische Untersuchungen ermittelt werden.

Bei älteren Patienten, bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und bei Patienten mit schwerer oder lang bestehender Hypothyreose ist eine Behandlung mit Schilddrüsenhormonen besonders vorsichtig zu beginnen, das heißt, eine niedrige Initialdosis ist zu wählen und diese unter häufigen Schilddrüsenhormonkontrollen langsam und in größeren Zeitabständen zu steigern. Erfahrungsgemäß ist auch bei älteren Patienten mit niedrigem Körpergewicht und bei Patienten mit einer großen Struma eine geringere Dosis ausreichend.

Dosierung

Thyrotardin-inject. enthält 100 Mikrogramm Liothyronin.

Bei der Komabehandlung kann Thyrotardin-inject. unter EKG-Kontrolle entweder in den ersten 12 Stunden bis zu einer Dosis von insgesamt 100 Mikrogramm Liothyro-

nin i. v. gegeben werden (Nebenwirkungen beachten!) und dann alle 12 Stunden 12,5–25 Mikrogramm oder in langsamer Steigerung in den ersten 2 Tagen alle 12 Stunden 12,5–25 Mikrogramm Liothyronin und erst ab dem dritten Tag 75 Mikrogramm Liothyronin und mehr täglich.

Bei erhaltener Restfunktion der Schilddrüse kann eine geringere Substitutionsdosis ausreichend sein.

Art der Anwendung

Das Pulver wird mit 5 ml Wasser für Injektionszwecke (beiliegende Ampulle) vollständig aufgelöst und anschließend langsam intravenös gegeben.

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer hängt von den individuellen Gegebenheiten ab.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- unbehandelte Hyperthyreose,
- unbehandelte adrenale Insuffizienz,
- unbehandelte hypophysäre Insuffizienz (sofern diese eine therapiebedürftige adrenale Insuffizienz zur Folge hat),
- akuter Myokardinfarkt,
- akute Myokarditis,
- akute Pankarditis.

Während der Schwangerschaft ist eine gleichzeitige Anwendung von Thyrotardin-inject. und einem Thyreostatikum kontraindiziert.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit siehe Abschnitt 4.6.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In jedem Fall ist bei der vorgesehenen speziellen Anwendung in Notfallsituationen der Einsatz von Thyrotardin-inject. individuell abzuwägen.

Vor Beginn einer Schilddrüsenhormontherapie sollten folgende Krankheiten ausgeschlossen bzw. behandelt werden:

- koronare Herzkrankheit,
- Angina Pectoris,
- Hypertonie,
- Hypophysen- und/oder Nebennierenrindeninsuffizienz,
- Schilddrüsenautonomie.

Bei älteren Patienten, bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, tachykarden Herzrhythmusstörungen, Myokarditis mit nicht akutem Verlauf, lange bestehender Hypothyreose oder bei Patienten, die bereits einen Myokardinfarkt erlitten haben, ist auch eine leichtere medikamentös induzierte hyperthyreote Funktionslage unbedingt zu vermeiden. Bereits eine leichte Überfunktion der Schilddrüse kann bei diesem Personenkreis die Beschwerden verstärken und die Symptome einer Angina Pectoris hervorrufen. In diesen Fällen sind häufigere Kontrollen der Schilddrüsenhormonparameter durchzuführen (siehe Abschnitt 4.2).

Bei sekundärer Hypothyreose muss geklärt werden, ob gleichzeitig eine Nebennierenrindeninsuffizienz vorliegt. Ist das der Fall, so muss zunächst substituiert werden (Hydrocortison). Ohne ausreichende Versorgung mit Kortikosteroiden kann die Schilddrüsenhormontherapie bei Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz oder hypophysärer Insuffizienz eine Addison-Krise auslösen.

Bei Frühgeborenen mit einem niedrigen Geburtsgewicht ist, aufgrund der nicht ausgereiften Nebennierenfunktion, zu Beginn der Liothyronin-Therapie äußerste Vorsicht geboten, da es zu einem Kreislaufkollaps kommen kann (siehe Abschnitt 4.8).

Bei der Liothyronin-Therapie postmenopausaler Frauen, die ein erhöhtes Osteoporoserisiko aufweisen, sollte eine Dosis titration von Liothyronin-Natrium auf die niedrigste wirksame Dosis erfolgen und zur Vermeidung supraphysiologischer Blutspiegel von Liothyronin die Schilddrüsenfunktion häufiger kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten, die gleichzeitig Liothyronin und andere Arzneimittel einnehmen, die die Funktion der Schilddrüse beeinflussen können (z. B. Amiodaron, Tyrosinkinase-Inhibitoren, Salicylate und hohe Dosen Furosemid), ist eine Überwachung der Schilddrüsenfunktion erforderlich (siehe auch Abschnitt 4.5).

Bei Diabetikern und bei Patienten mit einer Therapie mit gerinnungshemmenden Stoffen siehe Abschnitt 4.5.

Sonstige Hinweise

Das Myxödemkoma entwickelt sich nur bei jahrelang nicht oder unzureichend behandelter Hypothyreose, vor allem, wenn zusätzlich ein Trauma oder Infektionen auftreten bzw. eine Schilddrüsenoperation ohne nachfolgende Schilddrüsenhormonsubstitution durchgeführt wurde. Zusammen mit der Hypothermie führt die Hypoventilation zu einer CO₂-Narkose. Zur Sicherung der Diagnose „hypothyreotes Koma“ müssen neben dem klinischen Bild Anamnese und Laborparameter herangezogen werden. Hierbei ist zu beachten, dass auch bei anderen schweren Allgemeinerkrankungen sehr niedrige T₃-Spiegel im Serum gemessen werden, ohne dass eine Hypothyreose vorliegt. Als relativ zuverlässiger Parameter gilt ein stark erhöhtes Serum-TSH. (Hinweis: Auch ein TSH-Schnelltest dauert 6 Stunden.)

Allgemeine Richtlinien für die Therapie des hypothyreoten Kommas:

Zunächst ist der komatöse Zustand zu beherrschen und danach die Schilddrüsenhormonsubstitution vorzunehmen.
Praktische Durchführung der Komabehandlung:

- Wiedererwärmung:
Nicht zu forcierte Wärmezufuhr durch Lichtbügel, Wärmflaschen oder elektrisch beheizte Bettdecke (nicht schneller als +1 °C pro Stunde).
- Glukokortikosteroide:
Hydrocortison intravenös (bis 200 mg).
- Respiratorbeatmung (unter Kontrolle der Blutgase).
- Parenterale Flüssigkeitszufuhr (Cave: Lungenödem) und Elektrolytsubstitution; bei Hypoglykämie zusätzlich Glukose i. v.

- e) Schilddrüsenhormonsubstitution:
Die Zufuhr von Schilddrüsenhormonen kann mit dem stoffwechselaktiven Triiodthyronin (Thyrotardin-inject.) oder dem langsamer wirkenden Levothyroxin (Levothyroxin-Injektionslösung, z. B. L-Thyroxin Henning inject.) erfolgen.
- f) Antibiotika:
Zur Infektprophylaxe sind Antibiotika empfehlenswert.
- g) Gabe von Herzglykosiden bei Herzinsuffizienz.

Trotz dieses intensiven Vorgehens ist die Mortalität des Myxödemkomas mit etwa 40% relativ hoch. Wird der komatöse Zustand überwunden, erfolgt die Weiterbehandlung mit oraler Levothyroxin-Substitution (z. B. in Form von L-Thyroxin Henning) wie bei der Therapie der Hypothyreose.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antidiabetika:

Liothyronin kann die blutzuckersenkende Wirkung von Antidiabetika (z. B. Metformin, Glimepirid, Glibenclamid sowie Insulin) vermindern. Bei Diabetikern ist deshalb vor allem zu Beginn und zum Ende einer Schilddrüsenhormontherapie der Blutzuckerspiegel regelmäßig zu kontrollieren. Die Dosierung des blutzuckersenkenden Arzneimittels ist gegebenenfalls anzupassen.

Cumarinderivate:

Liothyronin kann die Wirkung von Cumarinderivaten durch Verdrängung aus der Plasmaeiweißbindung verstärken. Bei gleichzeitiger Behandlung sind deshalb regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung erforderlich, gegebenenfalls ist die Dosierung des gerinnungshemmenden Arzneimittels anzupassen (Dosisreduktion).

Amiodaron und iodhaltige Kontrastmittel können – bedingt durch ihren hohen Iodgehalt – sowohl eine Hyperthyreose als auch eine Hypothyreose auslösen. Besondere Vorsicht ist bei einer nodösen Struma mit möglicherweise unerkannten Autonomien geboten. Durch diese Wirkung von Amiodaron auf die Schilddrüsenfunktion kann eine Dosisanpassung von Thyrotardin-inject. notwendig werden.

Salicylate, Dicumarol, Furosemid, Clofibrat: Liothyronin kann durch Salicylate (im Besonderen in Dosen höher als 2,0 g/Tag), Dicumarol, hohe Dosen (250 mg) Furosemid, Clofibrat und andere Substanzen aus der Plasmaeiweißbindung verdrängt werden. Dadurch kann es zu einem anfänglichen, vorübergehenden Anstieg freier Schilddrüsenhormone kommen, insgesamt gefolgt von einer Abnahme des Gesamtschilddrüsenhormonspiegels.

Östrogenhaltige Kontrazeptiva, Arzneimittel zur postmenopausalen Hormonsubstitution: Während der Einnahme von östrogenhaltigen Kontrazeptiva oder während einer postmenopausalen Hormonersatztherapie kann der Liothyronin-Bedarf steigen. Es kann zu einer vermehrten Bindung von Liothyronin kommen, was zu diagnostischen und therapeutischen Fehlern führen kann.

Sertralin, Chloroquin/Proguanil:
Diese Substanzen vermindern die Wirksamkeit von Liothyronin und erhöhen den Serum-TSH-Spiegel.

Wirkung von Arzneimitteln, die Cytochrom P450 induzieren:

Enzyminduzierende Arzneimittel wie Rifampicin, Barbiturate, Carbamazepin, Phenytoin und Mittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, können die hepatische Clearance von Schilddrüsenhormonen erhöhen und somit zu erniedrigten Serumkonzentrationen von Schilddrüsenhormonen führen. Daher kann bei Patienten, die eine Schilddrüsenhormonersatztherapie erhalten, eine Erhöhung der Schilddrüsenhormondosis erforderlich sein, wenn diese Arzneimittel gleichzeitig verabreicht werden.

Protease-Inhibitoren:

Es liegen Berichte vor, dass es zu einem Verlust der therapeutischen Wirkung von Schilddrüsenhormonen kommt, wenn diese gleichzeitig mit Lopinavir/Ritonavir angewendet werden. Daher sollte bei Patienten, die gleichzeitig Schilddrüsenhormone und Protease-Inhibitoren anwenden, eine sorgfältige Kontrolle der klinischen Symptome und der Schilddrüsenfunktion erfolgen.

Tyrosinkinase-Inhibitoren (z. B. Imatinib, Sunitinib, Sorafenib, Motesanib) können die Wirksamkeit von Schilddrüsenhormonen verringern. Daher sollte bei Patienten, die gleichzeitig Liothyronin und Tyrosinkinase-Inhibitoren anwenden, eine sorgfältige Kontrolle der klinischen Symptome und der Schilddrüsenfunktion erfolgen. Es kann erforderlich sein, die Schilddrüsenhormondosis anzupassen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schilddrüsenhormonspiegel im Normbereich sind wichtig, um eine optimale Gesundheit für Mutter und Fetus sicherzustellen.

Während der Schwangerschaft sollte eine mütterliche Hypothyreose durch alleinige Gabe von Levothyroxin anstelle von Liothyronin behandelt werden. Ein Überschuss an Liothyronin bei der Mutter könnte durch den negativen Feed-back-Mechanismus zu einer übermäßigen Abnahme des mütterlichen Levothyroxin-Spiegels führen. Dies wiederum könnte zu einer Beeinträchtigung der Gehirnentwicklung beim Fetus führen mit dem Risiko kognitiver Störungen beim Kind.

Bisher sind trotz umfangreicher Anwendungen während der Gravidität keine unerwünschten Wirkungen von Schilddrüsenhormonen auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen bekannt geworden.

Die während der Laktation selbst bei hoch dosierter Therapie mit Schilddrüsenhormon in die Muttermilch sezernierte Schilddrüsenhormonmenge reicht zur Entwicklung einer Hyperthyreose oder Suppression der TSH-Sekretion beim Säugling nicht aus.

Während der Schwangerschaft kann der Schilddrüsenhormonbedarf östrogenbedingt steigen. Die Schilddrüsenfunktion sollte daher sowohl während als auch nach

einer Schwangerschaft kontrolliert und die Substitutionsdosis gegebenenfalls angepasst werden.

Während der Schwangerschaft ist die Anwendung von Liothyronin als Begleittherapie bei der Behandlung einer Hyperthyreose durch Thyreostatika kontraindiziert. Eine Zusatzmedikation mit Liothyronin kann eine höhere Dosierung der Thyreostatika erforderlich machen. Im Gegensatz zu Liothyronin können Thyreostatika die Plazentaschranke in wirksamen Dosen passieren. Dies kann eine Hypothyreose beim Fetus hervorrufen. In der Gravidität sollte aus diesem Grunde bei Vorliegen einer Hyperthyreose stets eine niedrig dosierte Monotherapie mit thyreostatisch wirksamen Substanzen erfolgen.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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)

Wird im Einzelfall die Dosisstärke nicht getragen oder liegt eine Überdosierung vor, so können, besonders bei zu schneller Dosissteigerung zu Beginn der Behandlung, die typischen Symptome auftreten, wie sie auch bei einer Überfunktion der Schilddrüse vorkommen. In diesen Fällen sollte die Tagesdosis reduziert oder die Medikation für mehrere Tage unterbrochen werden. Sobald die Nebenwirkung abgeklungen ist, kann die Behandlung unter vorsichtiger Dosierung wieder aufgenommen werden.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit.

Endokrine Erkrankungen

Nicht bekannt: Hyperthyreoidismus.

Herzkrankungen

Sehr häufig: Herzklopfen.

Häufig: Tachykardie.

Nicht bekannt: Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrosis.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Schlaflosigkeit.

Häufig: Nervosität.

Nicht bekannt: innere Unruhe.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt: Muskelschwäche, Muskelkrämpfe.

Die folgende Nebenwirkung wurde bei der Therapie mit Levothyroxin beobachtet und kann für Liothyronin nicht ausgeschlossen werden: Osteoporose unter suppressiven Levothyroxin-Dosen, insbesondere bei postmenopausalen Frauen, hauptsächlich bei einer Behandlung über einen langen Zeitraum.

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: Hitzegefühl, Kreislaufkollaps bei Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Nicht bekannt: Menstruationsstörungen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Nicht bekannt: Diarrhö, Erbrechen.

Untersuchungen

Nicht bekannt: Gewichtsabnahme.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen.

Selten: Pseudotumor cerebri (besonders bei Kindern).

Nicht bekannt: Tremor.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Hitzeunverträglichkeit, Fieber.

Bei zu hoher Anfangsdosis von Thyrotardin-inject. kann bei besonders empfindlichen Patienten Vorhof- bzw. Kammerflimmern ausgelöst 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung und Intoxikationen treten Symptome einer mäßigen bis schweren Stoffwechselsteigerung auf (siehe Abschnitt 4.8).

Anlässlich von Vergiftungsfällen (Suizidversuchen) beim Menschen wurden bei Dosen von 1,6 mg Liothyronin (Tabletten) bei gleichzeitiger Überdosierung von Brompheniramin und Clomipramin klinische Symptome einer Thyreotoxikose sowie Verwirrtheit gesehen. Mit ersten Komplikationen wie Bedrohung vitaler Funktionen (Atmung und Kreislauf) muss gerechnet werden, wenn es sich um ältere Menschen oder Patienten mit einer Herzkrankheit handelt. Besonders bei kardiovaskulärer Überempfindlichkeit besteht die Gefahr der Dekompensation.

Mehrere Fälle eines plötzlichen Herztodes bei Patienten mit langjährigem Schilddrüsenhormonabusus sind beschrieben worden.

Bei Intoxikationen sind – je nach Ausmaß der Überdosierung – nach Absetzen der Medikation resp. Dosisminderung u. a. Se-

dativa und bei starken kardialen Beschwerden Betarezeptorenblocker anzuwenden. Thyreostatika sind nicht angebracht, da die Schilddrüse bereits völlig ruhiggestellt ist.

Bei extrem hohen Dosen (Suizidversuch) kann eine Plasmapherese hilfreich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Schilddrüsenhormon,
ATC-Code: H03AA02.

Liothyronin ist identisch mit einem der beiden aktiven natürlichen Schilddrüsenhormone, dem T₃ (= Triiodthyronin). T₃ wirkt am Erfolgsorgan etwa fünf Mal stärker als Thyroxin (T₄). Zu 80 % entsteht es durch die periphere Deiodierung von T₄ zu T₃, zu 20 % wird es direkt von der Schilddrüse sezerniert.

Der primäre Angriffspunkt der Schilddrüsenhormone als „induzierende Hormone“ liegt in der Induzierung der Transkription des Genoms. Liothyronin wirkt auf:

- Glukose-, Fett-, Eiweiß- und Mineralstoffwechsel,
- den Sauerstoffverbrauch,
- den Knochenstoffwechsel, Wachstum und Reifung,
- Herz-, Kreislauf- und Gehirnfunktion sowie
- andere Hormone (hierbei bestehen Wechselwirkungen).

Die Verabreichung von Levothyroxin (T₄) anstelle von Liothyronin ist in all jenen Fällen angebracht, bei denen eine mögliche unphysiologische Konzentrationsspitze nach der Aufnahme zu Komplikationen führen kann (z. B. bei älteren Patienten oder bei Herzkranken).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe von Liothyronin erfolgt ein Wirkungseintritt innerhalb der ersten 24 Stunden (gemessen an der TSH-Suppression bereits nach wenigen Stunden).

Liothyronin ist zu etwa 99,7 % an das Thyroxin-bindende Globulin (TBG) und zu einem kleinen Teil an das Thyroxin-bindende Präalbumin (TBPA) und an Albumin gebunden. Durch die im Vergleich zu Levothyroxin etwas niedrigere Plasmaeiweißbindung erklären sich die kürzere Halbwertszeit des Liothyronins von einem Tag und die höhere metabolische Clearance von etwa 15 l Plasma/Tag/m² Körperoberfläche. Die Plasmahalbwertszeit von Liothyronin ist bei Hypothyreose verlängert und bei Hyperthyreose erniedrigt. Eine Zunahme der Bindungskapazität wird in der Schwangerschaft oder nach Östrogen Therapie nachgewiesen. Sie kann sich bei ausgeprägter Hypoproteinämie (Leberzirrhose) oder im Zusammenhang mit schweren Erkrankungen oder auch durch Medikamenteneinfluss erniedrigen.

Liothyronin passiert die Plazenta nur in geringen Mengen. Unter normal dosierter Therapie werden nur geringe Mengen an Liothyronin in die Muttermilch sezerniert.

Der Abbau von Liothyronin erfolgt zum größten Teil in den peripheren Organen (besonders in Leber, Niere, Muskel und Gehirn).

Wegen der hohen Proteinbindung sind Levothyroxin und Liothyronin weder der Hämodialyse noch der Hämo-perfusion zugänglich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Wegen ihrer strukturellen Verwandtschaft und identischer Wirkungsmechanismen werden Aussagen über Liothyronin und Levothyroxin als Schilddrüsenhormoneffekte zusammengefasst.

Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Liothyronin ist sehr gering.

Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurden an verschiedenen Tierspezies (Ratte, Hund) durchgeführt. In hohen Dosen wurden Anzeichen einer Hepatopathie, erhöhtes Auftreten von spontanen Nephrosen sowie veränderten Organgewichten bei der Ratte gesehen. Beim Hund wurden keine wesentlichen Nebenwirkungen beobachtet.

Mutagenität

Erkenntnismaterial zum mutagenen Potenzial von Liothyronin liegt nicht vor. Es haben sich bisher keine Verdachtsmomente oder Anhaltspunkte für eine Schädigung der Nachkommenschaft durch Veränderungen des Genoms durch Schilddrüsenhormone ergeben.

Kanzerogenität

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumor erzeugendes Potenzial von Liothyronin wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Schilddrüsenhormone passieren die Plazenta zu einem sehr kleinen Anteil. Erkenntnismaterial über Schädigungen der männlichen oder weiblichen Fruchtbarkeit liegt nicht vor. Es existieren keinerlei Verdachtsmomente oder Anhaltspunkte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.), Mannitol (Ph. Eur.), Natriumchlorid, Phosphorsäure 10 % und Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung).

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Verträglichkeitsstudien durchgeführt wurden, darf Thyrotardin-inject. nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Bei Lagerung zwischen 2 °C bis 8 °C beträgt die Haltbarkeit von Thyrotardin-inject. 3 Jahre.

Die gebrauchsfertige Injektionslösung enthält keine Konservierungsstoffe. Für die gebrauchsfertige Lösung wurde chemische und physikalische Stabilität über 24 Stunden bei Raumtemperatur nachgewiesen. Unter

mikrobiologischen Aspekten sollte das Produkt unverzüglich verwendet werden.

Falls dies nicht geschieht und die Rekonstitution der Lösung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat, unterliegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen der Verantwortung des Anwenders und betragen im Allgemeinen bei 2 °C bis 8 °C nicht mehr als 24 Stunden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).

Die Durchstechflasche mit Pulver im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die gebrauchsfertige Lösung vor direkter Sonneneinwirkung schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Packung enthält eine 10-ml-Durchstechflasche aus farblosem Glas mit Pulver (mit Stopfen aus Brombutyl-Gummi) und eine 5-ml-Ampulle aus farblosem Glas mit Lösungsmittel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10*
Telefax: (01 80) 2 22 20 11*
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

50885.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05.10.2004

10. STAND DER INFORMATION

November 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt