



1. Bezeichnung des Arzneimittels

Favistan® Tabletten
Thiamazol 20 mg

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält 20 mg Thiamazol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Tablette

Favistan Tabletten sind runde, bikonvexe, beigefarbene Tabletten mit einseitiger Kreuzbruchkerbe.

Die Tablette kann in vier gleiche Hälften geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Konservative Behandlung der Hyperthyreose, insbesondere bei kleiner oder fehlender Struma sowie bei jüngeren Patienten. Ziel der Therapie ist es, eine euthyreote Stoffwechsellage herzustellen und nach einer begrenzten Therapie-dauer eine Dauerremission zu erzielen. Eine Remission für 1 Jahr lässt sich – je nach Selektion der behandelten Patienten – in höchstens 50 % der Fälle erzielen. Die mitgeteilten Remissionsraten schwanken erheblich, ohne dass die Gründe hierfür sicher bekannt sind. Eine Rolle dürften die Art der Hyperthyreose (immunogen oder nichtimmunogen), die Behandlungsdauer, die Dosis von Thiamazol und die alimentäre oder iatrogene Iodzufuhr spielen.
- Operationsvorbereitung bei allen Formen der Hyperthyreose. Hier kann durch eine zeitlich begrenzte Dauer der Vorbehandlung (etwa 3–4 Wochen, im Einzelfall auch länger) eine euthyreote Stoffwechsellage hergestellt werden, die das Operationsrisiko senkt. Die durch Thiamazol bedingte erhöhte Brüchigkeit und Blutungs-bereitschaft des Schilddrüsengewebes kann durch zusätzliche präoperative Gabe von Iod („Plummerung“) kompensiert werden.
- Vorbereitung zu einer geplanten Radioiodtherapie, besonders bei schweren Hyperthyreoseformen (da es in Einzelfällen nach Radioiodtherapie der unvorbehandelten Hyperthyreose zu thyreotoxischen Krisen gekommen ist).
- Intervalltherapie nach einer Radioiodbehandlung: Überbrückung der Zeit bis zum vollen Einsetzen der Radioiodwirkung (4–6 Monate).
- In Ausnahmefällen zur Dauerbehandlung der Hyperthyreose, wenn definitive Therapiemaßnahmen wegen des Allgemeinzustandes oder aus persönlichen Gründen nicht durchführbar sind oder abgelehnt werden und wenn Favistan Tabletten (in möglichst niedriger Dosierung) gut verträglich sind.
- Prophylaktische Behandlung bei latenter Hyperthyreose, autonomen Adenomen und anamnestisch bekannter Hyperthy-

reose, wenn eine Iodexposition (z. B. eine Untersuchung mit iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln) unumgänglich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Konservative Hyperthyreosetherapie:

Im Allgemeinen reichen bei der niedrigen Iodversorgung in Deutschland 25 bis maximal 40 mg Thiamazol aus, um die Schilddrüsenhormonsynthese zu hemmen. Die Dosierungsempfehlungen sind unterschiedlich:

- a) Nach einer höher dosierten Initialtherapie (etwa in Höhe der voll blockierenden Dosis) Fortsetzung der Behandlung mit einer Erhaltungsdosis von ¼ bis 1 Tablette (entsprechend 5 bis 20 mg Thiamazol) pro Tag; bei dieser nur partiell blockierenden Dosis ist gewöhnlich die Supplementierung mit Schilddrüsenhormonen erforderlich. Eine Erhaltungsdosis unter 5 mg Thiamazol pro Tag sollte mit anderen Applikationsformen durchgeführt werden.
- b) Monotherapie mit Tagesdosen zwischen 2,5 und 10 mg Thiamazol. Eine Monotherapie mit Tagesdosen unter 5 mg Thiamazol sollte mit anderen Applikationsformen durchgeführt werden. Die Dosis richtet sich nach der individuell zu kontrollierenden Stoffwechsellage des Patienten, wobei dem Verhalten des TSH besondere Beachtung zu schenken ist.

Es ist bisher nicht entschieden, welches Therapieverfahren bessere Resultate (im Sinne einer Dauerremission der Hyperthyreose) liefert. Bei iodinduzierten Hyperthyreosen sind möglicherweise höhere Dosierungen erforderlich.

Präoperative Behandlung:

Herstellen einer euthyreoten Stoffwechsellage wie oben beschrieben. Sobald diese erreicht ist, sollte operiert werden, oder es müssen Schilddrüsenhormone supplementiert werden. In den letzten 10 Tagen vor der Operation kann, wenn vom Chirurgen bevorzugt, Iod zur Verfestigung des Schilddrüsengewebes gegeben werden. Die Behandlung kann am Tag vor der Operation beendet werden.

Behandlung vor einer Radioiodtherapie:

Insbesondere bei schweren Hyperthyreosen vor der Radioiodtherapie Herstellung einer euthyreoten Stoffwechsellage wie oben beschrieben.

Hinweis:

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

Thyreostatische Intervalltherapie nach Radioiodgabe:

Behandlungsdauer und -dosis müssen individuell festgelegt werden, je nach der Schwere des Krankheitsbildes und dem geschätzten Intervall bis zum Eintritt der Radioiodwirkung.

Thyreostatische Dauertherapie in Fällen, bei denen eine Remission der Erkrankung nicht zu erzielen ist und definitive Therapiemaßnahmen nicht in Betracht kommen oder abgelehnt werden:

Möglichst niedrige Dosierung: 2,5 bis 10 mg Thiamazol pro Tag ohne Zusatz oder zusammen mit einer geringen Menge von Schilddrüsenhormonen. Eine Therapie mit Tagesdosen unter 5 mg Thiamazol sollte mit anderen Applikationsformen durchgeführt werden.

Prophylaktische Behandlung, wenn die Gefahr besteht, dass durch diagnostische Gabe iodhaltiger Substanzen eine Hyperthyreose ausgelöst wird:

½ – 1 Tablette (entsprechend 10 bis 20 mg Thiamazol) und 1 g Perchlorat über 8 bis 10 Tage (z. B. bei nierengängigen Röntgenkontrastmitteln).

Kinder und Jugendliche

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen von 3 bis 17 Jahren:

Die Anfangsdosis zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen über 3 Jahre sollte an das Körpergewicht des Patienten angepasst werden. Üblicherweise wird die Behandlung mit einer Dosis von 0,5 mg/kg begonnen, aufgeteilt auf 2 oder 3 gleiche Einzeldosen. Für die weitere Behandlung kann die Erhaltungsdosis abhängig vom Ansprechen des Patienten auf die Therapie reduziert werden. Um eine Hypothyreose zu vermeiden, kann eine zusätzliche Behandlung mit Levothyroxin erforderlich sein.

Die gesamte Tagesdosis sollte 40 mg Thiamazol nicht überschreiten.

Anwendung bei Kindern (2 Jahre und jünger):

Sicherheit und Wirksamkeit von Thiamazol bei Kindern unter 2 Jahren sind nicht geprüft. Die Anwendung von Thiamazol bei Kindern unter 2 Jahren wird nicht empfohlen.

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.

Entwicklung einer hypothyreoten Stoffwechsellage:

Bei Entwicklung einer hypothyreoten Stoffwechsellage unter Therapie mit Thiamazol, ist eine Dosisreduktion und gegebenenfalls die Substitution von Levothyroxin erforderlich.

Art der Anwendung:

Hinweis:

Favistan Tabletten sind viertelbar.

Die Einnahme erfolgt unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit.

Bei der Initialtherapie der Hyperthyreose sollten die oben angegebenen Einzeldosen in regelmäßigen Abständen über den Tag verteilt eingenommen werden. Die Erhaltungsdosis kann morgens nach dem Frühstück auf einmal eingenommen werden.

Dauer der Anwendung:

Bei der konservativen Behandlung der Hyperthyreose beträgt die Therapiedauer im Allgemeinen ½ bis 2 Jahre (im Mittel 1 Jahr),



wobei statistisch die Heilungswahrscheinlichkeit mit der Behandlungsdauer ansteigt.

Zur Operationsvorbereitung hyperthyreoter Patienten kann die Behandlung mit Favistan Tabletten etwa 3 bis 4 Wochen vor dem geplanten Operationstermin begonnen (im Einzelfall auch früher) und am Tag vor der Operation beendet werden.

Bei der Vorbereitung von Patienten mit autonomem Adenom oder latenter Hyperthyreose vor einer notwendigen Iodexposition richtet sich die Dauer der Gabe von Favistan Tabletten nach der Verweildauer der iodhaltigen Substanz im Organismus.

Patienten mit größeren Strumen und Einengung der Trachea sollten nur bedingt kurzfristig mit Favistan Tabletten behandelt werden, da es bei langfristiger Gabe zum Strumawachstum kommen kann; gegebenenfalls muss die Therapie besonders sorgfältig überwacht werden (TSH-Spiegel, Tracheallumen). Die Therapie erfolgt vorzugsweise in Kombination mit Schilddrüsenhormonen.

4.3 Gegenanzeigen

Favistan Tabletten dürfen nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Thiamazol, andere Thioharnstoffderivate (z. B. Carbimazol) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- früherer Knochenmarkschädigung nach einer Behandlung mit Thiamazol oder Carbimazol,
- mäßigen bis schweren Blutbildveränderungen (Granulozytopenie),
- vorbestehender Cholestase, die nicht durch die Hyperthyreose verursacht wurde,

Favistan Tabletten sollten nicht angewendet werden bei:

- weniger gefährlichen früheren Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z. B. allergische Exantheme und/oder Pruritus.

Bei toxischem Adenom sind Favistan Tabletten lediglich im Rahmen einer Operations-Prämedikation, nicht aber zur alleinigen Dauertherapie geeignet.

Hinweise:

Während der Schwangerschaft sollten Favistan Tabletten, wenn erforderlich, nur in der niedrigsten noch wirksamen Dosierung gegeben werden. Eine zusätzliche Therapie mit Schilddrüsenhormonen ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Favistan Tabletten sollten nicht angewendet werden bei Patienten mit

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

Favistan Tabletten sollten nur kurzfristig und unter sorgfältiger ärztlicher Überwachung angewendet werden bei Patienten mit

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

Zur Beurteilung von Blutbildveränderungen (Leukopenie, Thrombozytopenie, Agranulo-

cytose) sind vor und während der Behandlung mit Favistan regelmäßige Kontrollen des Blutbildes erforderlich.

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, Furunkulose) 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.

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 Krise). 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.

Infolge einer zu hohen Dosierung kann es, bedingt durch einen TSH-Anstieg, zu einer subklinischen oder klinischen Hypothyreose und zum Strumawachstum kommen. Deshalb sollte die Thiamazol-Dosis nach Erreichen der euthyreoten Stoffwechsellaage 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 kein Anlass, das 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 ablativische Maßnahmen Späthythyreosen vor. Hierbei handelt es sich wahrscheinlich nicht um eine Nebenwirkung des Arzneimittels, sondern um entzündliche und destruktive Prozesse im Schilddrüsenparenchym, bedingt durch die Grunderkrankung.

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 hingewiesen werden, dass sich mit Besserung des Krankheitsbildes der Energieverbrauch normalisiert.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz bzw. Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel bzw. Saccharase-Isomaltase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Favistan Tabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ein bestehender Iodmangel verstärkt, ein bestehender Iodüberschuss vermindert das Ansprechen 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 Dosis Korrekturen vorzunehmen.

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

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden bei Kindern und Jugendlichen nicht durchgeführt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Im Allgemeinen wird eine Hyperthyreose durch die Schwangerschaft positiv beeinflusst. Trotzdem ist oft speziell in den ersten Schwangerschaftsmonaten eine Hyperthyreosetherapie erforderlich. Unbehandelte Hyperthyreosen in der Schwangerschaft können zu schwerwiegenden Komplikationen wie Frühgeburten und Missbildungen führen, aber auch Hypothyreosen infolge einer fehldosierten Thiamazol-Therapie sind mit einer Neigung zum Abort verbunden.

Thiamazol passiert die Plazentaschranke und erreicht im fetalen Blut gleiche Konzentrationen wie im maternalen Serum, was bei unangemessener Dosierung zu Strumabildung und Hypothyreose beim Fetus sowie zu einem erniedrigten Geburtsgewicht führen kann. Es wurde auch wiederholt über Kinder von mit Thiamazol behandelten Müttern berichtet, die mit einer partiellen Aplasia cutis im Kopfbereich geboren wurden, die nach wenigen Wochen aber spontan abheilte. Außerdem wird ein bestimmtes Muster verschiedenster Missbildungen (Choanalatresie, Gesichtsanomalie, Ösophagale Atresie, hypoplastische Brustwarzen, mentale sowie motorische Entwicklungsverzögerungen) mit hoch dosierter Thiamazol-Therapie während der ersten Schwangerschaftswochen in Verbindung gebracht. Auf der anderen Seite haben mehrere Fallsammlungen zur vorgeburtlichen Exposition mit Thiamazol



weder morphologische Entwicklungsstörungen noch Auswirkungen auf die Schilddrüse sowie die physische und intellektuelle Entwicklung der Kinder erkennen lassen. Wegen einer nicht gänzlich auszuschließenden fruchtschädigenden Wirkung sollten Favistan Tabletten während der Schwangerschaft jedoch nur nach strenger Abwägung von Nutzen und Risiko und in der niedrigsten noch wirksamen Dosierung gegeben werden. Eine zusätzliche Behandlung mit Schilddrüsenhormonen ist kontraindiziert.

Stillzeit:

Thiamazol geht in die Muttermilch über und kann dort eine dem mütterlichen Serumspiegel entsprechende Konzentration erreichen, so dass die Gefahr einer Schilddrüsenunterfunktion beim Säugling besteht. Unter Thiamazol-Therapie kann gestillt werden, jedoch sollen nur niedrige Dosen an Thiamazol (unter 10 mg/die) ohne zusätzliche Gabe von Schilddrüsenhormonen angewendet werden. Die Schilddrüsenfunktion des Säuglings ist dabei regelmäßig zu überwachen.

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

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Favistan Tabletten die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder zu Arbeiten mit Maschinen und Arbeiten ohne sicheren Halt einschränken.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

Kinder und Jugendliche

Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Kindern scheinen mit denen bei Erwachsenen vergleichbar zu sein. Schwere kutane Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom sind bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten berichtet worden (sehr selten einschließlich Einzelfälle: schwere Verlaufsformen einschließlich generalisierte Dermatitis wurden nur in Einzelfällen beschrieben).

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

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website:
<http://www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/form/functions/formpv-node.html>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Überdosierung führt zu Hypothyreose mit den entsprechenden Symptomen eines reduzierten Stoffwechsels und durch Rückkopplungseffekt zur Aktivierung des Hypophysenvorderlappens mit anschließendem Strumawachstum. 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.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Thyreostatikum, Thioharnstoff-Derivat
ATC-Code: H03BB02

Thiamazol hemmt dosisabhängig den Iod-einbau in Tyrosin und damit die Neusynthese von Schilddrüsenhormonen.

	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Agranulozytose ¹		Thrombopenie, Panzytopenie, generalisierte Lymphadenopathie	
Endokrine Erkrankungen					Insulin-Autoimmunsyndrom (mit starkem Abfall des Blutzuckerwertes)	
Erkrankungen des Nervensystems				Geschmacksstörungen (Dysgeusie, Ageusie). Nach Absetzen reversibel, wobei jedoch die Normalisierung mehrere Wochen dauern kann.	Neuritiden, Polyneuropathien	
Gefäßerkrankungen						Bildung Anti-Neutrophiler Cytoplasmatischer Antikörper (ANCA) verbunden mit ANCA-induzierter Vaskulitis, Vasculitiden
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Diarrhoen, Übelkeit und Erbrechen			akute Speicheldrüsenschwellung, akute Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkrankungen					Einzelfälle von cholestatischem Ikterus oder toxischer Hepatitis ²	



Fortsetzung Tabelle

	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	allergische Hauterscheinungen wechselnder Ausprägung (Pruritus, Ausschlag, Exanthem, Urtikaria). Sie zeigen meist einen leichten Verlauf und sind oft unter fortgeführter Therapie rückbildungsfähig.				schwere Verlaufsformen von allergischen Hautreaktionen bis zur generalisierten Dermatitis, Haarausfall, medikamentös induzierter Lupus erythematoses	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Gelenks- und Muskelschmerzen können sich allmählich entwickeln und sogar einige Monate nach der Behandlung auftreten.				
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					Nephritiden	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort				Arzneimittelfieber		

¹ Siehe Abschnitt 4.4

² Die Symptome bilden sich im Allgemeinen nach Absetzen des Medikamentes 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.

Diese Eigenschaft ermöglicht die symptomatische Therapie der Schilddrüsenüberfunktion, unabhängig von ihrer Ätiologie. Ob Thiamazol darüber hinaus bei der immunologisch bedingten Form der Hyperthyreose (M. Basedow) den „natürlichen Verlauf“ der Erkrankung beeinflusst, also den zugrunde liegenden immunpathogenetischen Vorgang unterdrückt, lässt sich zur Zeit noch nicht mit Sicherheit entscheiden. Nicht beeinflusst wird die Freisetzung der bereits synthetisierten Schilddrüsenhormone. Hierdurch erklärt sich eine im Einzelfall unterschiedlich lange Latenzperiode bis zur Normalisierung der Serumkonzentrationen von Thyroxin und Triiodthyronin und damit bis zur klinischen Besserung. Nicht beeinflusst wird auch die Hyperthyreose infolge Hormonfreisetzung nach Destruktion von Schilddrüsenzellen, z. B. nach einer Radioiodtherapie oder bei Thyreoiditis.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von Thiamazol erfolgt schnell und vollständig. Nach Gabe von 9 mg Thiamazol werden innerhalb von 0,4–1,2 Stunden maximale Serumspiegel von 150 ng/ml erreicht. Die Eiweißbindung ist zu vernachlässigen. Thiamazol wird in der Schilddrüse angereichert, wo es nur langsam metabolisiert wird, so dass sich trotz schwankender Serumspiegel ein Konzentrationsplateau ausbildet. Dies führt zu einer Wirkdauer von fast 24 Stunden für eine Einzeldosis. Die Kinetik des Thiamazols ist nach bisherigen Erkenntnissen unabhängig von der Schilddrüsenfunktionslage. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 3 Stunden und ist bei Leberinsuffizienz verlängert. Thiamazol wird

sowohl renal als auch biliär eliminiert, die fäkale Exkretion ist allerdings gering, was auf einen enterohepatischen Kreislauf schließen lässt. Renal werden innerhalb von 24 Stunden 70 % der Substanz ausgeschieden, davon nur geringe Mengen in unveränderter Form. Über die pharmakologische Aktivität der Metaboliten liegen zur Zeit noch keine Erkenntnisse vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Bei Mäusen beträgt die LD₅₀ bei oraler Gabe von Thiamazol ca. 800 mg/kg, bei Ratten 1250 mg/kg.

Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

siehe Ziffer 4.8, Nebenwirkungen

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Für Thiamazol liegt keine beurteilbare Mutagenitätsprüfung vor. Vorläufige Befunde weisen auf ein mutagenes Potential hin. Es existieren Hinweise auf ein tumorigenes Potential von Thiamazol bei Ratten und Mäusen. Umfassende Langzeituntersuchungen stehen jedoch aus.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Maisstärke, Sucrose, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Favistan Tabletten sind 5 Jahre haltbar. Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine besonderen Anforderungen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Primärpackmittel von Favistan Tabletten besteht aus einer Polypropylen-Röhre mit einem Steckstopfen mit Faltenbalg.

Originalpackung mit 20 Tabletten
Originalpackung mit 50 Tabletten
Originalpackung mit 100 Tabletten
Klinikpackung mit 600 (10 × 60) Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Temmler Pharma GmbH & Co. KG
Temmlerstraße 2
D-35039 Marburg
Postfach 22 69
D-35010 Marburg
Telefon (06421) 494-0
Telefax (06421) 494-201

8. Zulassungsnummer

6024578.00.00



**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

06.03.1996/22.07.2008

10. Stand der Information

Januar 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin