



06. Februar 2019

Carbimazol- oder Thiamazol (Synonym: Methimazol)- haltige Arzneimittel – (1) Risiko einer akuten Pankreatitis und (2) Verstärkung der Empfehlung zur Kontrazeption

Sehr geehrte Damen und Herren,

In Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchten Sie die Zulassungsinhaber von Arzneimitteln, die den Wirkstoff Carbimazol oder Thiamazol (Synonym: Methimazol) enthalten, über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

(1) Risiko einer akuten Pankreatitis

- Das Auftreten einer akuten Pankreatitis wurde nach einer Behandlung mit Carbimazol oder Thiamazol berichtet.
- Die Behandlung mit Carbimazol oder Thiamazol sollte sofort beendet werden, wenn eine akute Pankreatitis auftritt.
- Carbimazol oder Thiamazol dürfen bei Patienten mit einer anamnestisch bekannten akuten Pankreatitis in Folge der Behandlung mit Carbimazol oder Thiamazol nicht verabreicht werden, weil die erneute Anwendung zum Wiederauftreten einer akuten Pankreatitis mit einer verkürzten Zeit bis zum Krankheitsbeginn führen könnte.

(2) Verstärkung der Empfehlung zur Kontrazeption

- Eine neue Bewertung der verfügbaren Evidenz aus epidemiologischen Studien und Fallberichten stärkt die Evidenz, dass Carbimazol und Thiamazol im Verdacht stehen, angeborene Fehlbildungen zu verursachen, wenn sie während der Schwangerschaft und insbesondere im ersten Trimester der Schwangerschaft und in hoher Dosierung verabreicht wurden.
- Frauen im gebärfähigen Alter müssen wirksame Methoden der Kontrazeption während einer Behandlung mit Carbimazol oder Thiamazol anwenden.
- Ein Hyperthyreoidismus bei schwangeren Frauen sollte adäquat behandelt werden, um dem Auftreten schwerwiegender mütterlicher und fetaler Komplikationen vorzubeugen.
- Carbimazol oder Thiamazol dürfen während einer Schwangerschaft nur nach der Durchführung einer strengen individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung und nur mit der niedrigsten wirksamen Dosis ohne zusätzliche Verabreichung von Schilddrüsenhormonen angewendet werden.

- Es wird ein engmaschiges Monitoring von Mutter, Fetus und Neugeborenem empfohlen, falls Carbimazol oder Thiamazol während der Schwangerschaft angewendet werden.

Hintergrund der Sicherheitsinformationen

Allgemeine Informationen

Carbimazol- oder Thiamazol-haltige Arzneimittel werden angewendet

- zur konservativen Behandlung der Hyperthyreose, insbesondere bei kleiner oder fehlender Struma sowie bei jüngeren Patienten mit dem Therapieziel eine euthyreote Stoffwechsellage herzustellen und nach einer begrenzten Therapiedauer eine Dauerremission zu erzielen,
- zur Operationsvorbereitung bei allen Formen der Hyperthyreose,
- zur Vorbereitung zu einer geplanten Radioiodtherapie besonders bei schweren Hyperthyreoseformen,
- zur Intervalltherapie nach einer Radioiodbehandlung,
- in Ausnahmefällen zur Dauerbehandlung der Hyperthyreose, wenn definitive Therapiemaßnahmen wegen des Allgemeinzustandes oder aus persönlichen Gründen nicht durchführbar sind oder abgelehnt werden oder
- zur prophylaktischen Behandlung bei latenter Hyperthyreose, autonomen Adenomen und anamnestisch bekannter Hyperthyreose, wenn eine Iodexposition (z. B. eine Untersuchung mit iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln) unumgänglich ist,
- zur Behandlung der thyreotoxischen Krise (als Injektionslösung).

Carbimazol ist ein Prodrug, das einer schnellen Verstoffwechslung zum aktiven Metaboliten Thiamazol unterliegt. Thiamazol ist der antithyreotische Wirkstoff, der durch eine Blockierung der Bildung von Schilddrüsenhormonen wirksam ist.

Risiko einer akuten Pankreatitis

Es gibt Berichte aus der Routineanwendung von Carbimazol- oder Thiamazol-haltigen Arzneimitteln über das Auftreten einer akuten Pankreatitis.

Das Vorliegen von Fallberichten über das wiederkehrende Auftreten einer akuten Pankreatitis mit einer verkürzten Zeit bis zum Krankheitsbeginn bei einer erneuten Anwendung von Carbimazol oder Thiamazol legt einen immunologischen Mechanismus nahe, wobei der Pathomechanismus schlecht verstanden ist.

Das sofortige Absetzen von Carbimazol- oder Thiamazol-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten notwendig, die eine akute Pankreatitis nach Anwendung von Carbimazol oder Thiamazol entwickeln. Carbimazol oder Thiamazol dürfen nicht erneut eingenommen werden und die betreffenden Patienten sollten eine andere Therapie auf Basis einer individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung erhalten.

Jegliche zukünftige erneute Exposition gegenüber Carbimazol oder Thiamazol muss bei Patienten vermieden werden, die in der Vergangenheit eine akute Pankreatitis während der Anwendung von Carbimazol oder Thiamazol erlitten haben, weil dies zum Wiederauftreten einer potentiell lebensbedrohlichen akuten Pankreatitis mit verkürzter Zeit bis zum Krankheitsbeginn führen könnte.

Die Fach- und Gebrauchsinformationen von Carbimazol- oder Thiamazol-haltigen Arzneimitteln werden entsprechend aktualisiert.

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an den Schwarzeck-Verlag unter: Schwarzeck-Verlag GmbH, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – www.schwarzeck.de

Verstärkung der Empfehlung zur Kontrazeption

Eine neue Bewertung der verfügbaren Evidenz aus epidemiologischen Studien und Fallberichten stärkt die Evidenz, dass Carbimazol und Thiamazol mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von angeborenen Fehlbildungen verbunden sein können, insbesondere, wenn sie im ersten Trimester der Schwangerschaft und in hoher Dosierung verabreicht wurden.

Die berichteten Fehlbildungen beinhalten Aplasia cutis congenita (Fehlen eines Teils der Haut; oftmals lokal begrenzt auf dem Kopf), kraniofaziale Fehlbildungen (Choanalatresie, faziale Dysmorphie), Defekte der Bauchdecke und des Gastrointestinaltrakts (Exomphalos/Omphalozele, Ösophagusatresie, Anomalie des omphalo-mesenterischen Ganges (Dottergang) und Ventrikelseptumdefekt.

Empfehlungen

Es wird deshalb empfohlen, dass Frauen im gebärfähigen Alter während der Behandlung mit Carbimazol oder Thiamazol wirksame Methoden der Kontrazeption anwenden.

Die Anwendung von Carbimazol oder Thiamazol während der Schwangerschaft sollte Situationen vorbehalten sein, in denen eine definitive Therapie (Thyreoidektomie oder Radioiodtherapie) der zugrundeliegenden Erkrankung vor einer Schwangerschaft nicht anwendbar war oder es zum erstmaligen oder rezidierten Auftreten während der Schwangerschaft kam.

Carbimazol und Thiamazol dürfen während der Schwangerschaft nur nach einer strengen individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung und nur mit der niedrigsten wirksamen Dosis ohne zusätzliche Verabreichung von Schilddrüsenhormonen angewendet werden.

Es wird ein engmaschiges Monitoring von Mutter, Fetus und Neugeborenem empfohlen, falls Carbimazol oder Thiamazol während der Schwangerschaft angewendet werden.

Die Fach- und Gebrauchsinformationen von Carbimazol- oder Thiamazol-haltigen Arzneimitteln werden entsprechend aktualisiert.

Aufforderung zur Meldung

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung des Arzneimittels ist wichtig. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung den Zulassungsinhabern zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemeldet werden: elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken), schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax an 0228/207 5207.

Dieser Rote-Hand-Brief betrifft alle Carbimazol- oder Thiamazol-haltigen Arzneimittel und ist von den unten aufgeführten Firmen erstellt worden.

Kontaktinformationen der Unternehmen

1 A Pharma GmbH, Keltenring 1 + 3, 82041 Oberhaching, www.1apharma.de

Carbimazol - 1 A Pharma 5 mg Tabletten, Carbimazol - 1 A Pharma 10 mg Tabletten

Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8 – 10, 13435 Berlin, www.aristo-pharma.de

Carbimazol Aristo® 5 mg Tabletten, Carbimazol Aristo® 10 mg Tabletten,

Thiamazol Aristo® 5 mg Tabletten, Thiamazol Aristo® 10 mg Tabletten,

Thiamazol Aristo® 20 mg Tabletten

Hexal AG, Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen, www.hexal.de

Thiamazol 5 mg Hexal, Thiamazol 10 mg Hexal, Thiamazol 20 mg Hexal

Merck Serono GmbH, Alsfelder Straße 17, 64289 Darmstadt, www.merck.de/healthcare

Thyrozol 5 mg Filmtabletten, Thyrozol 10 mg Filmtabletten, Thyrozol 20 mg Filmtabletten

Mibe GmbH Arzneimittel, Münchener Str.15, 06796 Brehna, www.mibe.de

Methizol SD 20 mg, Methizol SD 5 mg

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Postfach 800860, 65908 Frankfurt am Main,

www.mein.sanofi.de

Carbimazol 5 mg Henning, Carbimazol 10 mg Henning, Thiamazol 5 mg Henning, Thiamazol 20 mg

Henning, Thiamazol 40 mg inject. Henning

Temmler Pharma GmbH, Temmlerstr. 2, 35039 Marburg, www.aenova-group.com

Favistan® Tabletten 20 mg