1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Thybon 20 Henning
20 Mikrogramm, Tabletten

Thybon 100 Henning
100 Mikrogramm, Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette Thybon 20 Henning enthält 20 Mikrogramm Liothyroninhydrochlorid.

1 Tablette Thybon 100 Henning enthält 100 Mikrogramm Liothyroninhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Thybon 20 Henning
Weiße, runde Tabletten mit Facette und beidseitiger Prägung, auf einer Seite eine Bruchkerbe und auf beiden Seiten die Kennung „1 B“.

Thybon 100 Henning
Weiße, runde Tabletten mit Facette und beidseitiger Prägung, auf einer Seite eine Bruchkerbe und auf beiden Seiten die Kennung „2 B“.

Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur Überbrückung hypothyreoter Phasen im Rahmen der diagnostischen Anwendung oder zur Überbrückung hypothyreoter Phasen im Rahmen der Vorbereitung der therapeutischen Anwendung von Radioiod beim Schilddrüsenkarzinom.
- Substitutionstherapie einer Hypothyreose bei gleichzeitig nachgewiesener oder vermuteter T_4/T_3-Konversionsschwäche (im Allgemeinen in Kombination mit Levothyroxin).
- Schilddrüsensuppressionstest.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Niedrigere Einzeldosen, die bei Kindern oder sehr empfindlichen älteren Patienten zur einleitenden oder ausschleichenden Behandlung indiziert sein können, erhält man durch Teilen der mit einer Bruchrille versehenen Tabletten.

Dosierung
Jeder Patient besitzt einen eigenen optimalen Schilddrüsenhormonspiegel.

Die mittlere Erwachsenenerhaltungsdosis von 50 Mikrogramm Liothyroninhydrochlorid/Tag und die Initialdosis von 20 Mikrogramm Liothyroninhydrochlorid/Tag sind aus diesem Grunde nur Anhaltspunkte für die Dosierung bei verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen.

Entscheidend für die optimale individuelle Schilddrüsenhormontherapie sind die klinische Beobachtung des Patienten und die Kontrolle des TSH-Spiegels evtl. vor und nach TRH-Stimulation, gegebenenfalls des Liothyronin-Spiegels (der Levothyroxin-Spiegel ist unter einer Liothyronin-Monotherapie in der Regel erniedrigt).

Schilddrüsensuppressionstest:
Zur Vorbereitung auf das Suppressionsszintigramm werden 60 – 100 Mikrogramm Liothyroninhydrochlorid pro Tag (3 Tabletten Thybon 20 Henning bis 1 Tablette Thybon 100 Henning) über 8 – 10 Tage angewendet.

Bei älteren Patienten, bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und bei Patienten mit schwerer oder lang bestehender Schilddrüsenunterfunktion 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 Patienten mit niedrigem Körpergewicht und bei Patienten mit einer großen Struma eine geringere Dosis ausreichend.

Art der Anwendung
Die Tagesdosis sollte wegen der besseren Verträglichkeit auf mehrere Einzelgaben pro Tag verteilt werden. Die Tabletten sollten unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden.

Dauer der Anwendung
Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der klinischen Situation, zum Beispiel der Substitutionstherapie bei einer Hypothyreose.

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.

Patienten, die bereits einen Herzinfarkt hatten oder die gleichzeitig an Angina Pectoris, Herzinsuffizienz oder tachykarden Arrhythmien leiden, dürfen Thybon Henning nicht einnehmen.

Während einer Schwangerschaft ist die gleichzeitige Einnahme von Liothyronin und einem Thyreostatikum kontraindiziert.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit siehe Abschnitt 4.6.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Schilddrüsenhormontherapie sind folgende Krankheiten oder Zustände auszuschließen bzw. zu behandeln:

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

Vor der Durchführung eines Schilddrüsensuppressionstests sind diese Krankheiten bzw. Zustände ebenfalls auszuschließen bzw. zu behandeln, mit Ausnahme der Schilddrüsenautonomie, die der Grund für die Durchführung des Suppressionstests sein kann.

Bei koronarer Herzkrankheit, Myokarditis mit nicht akutem Verlauf oder lange bestehender Hypothyreose ist auch eine leichtere medikamentös induzierte hyperthyreote Funktionslage unbedingt zu vermeiden. 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 Verdacht auf eine Autonomie der Schilddrüse wird empfohlen, einen TRH-Test oder ein Suppressionsszintigramm durchzuführen.

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

Je länger eine Hypothyreose bestanden hat und je älter der Patient ist (bei älteren Patienten ist der Liothyronin-Bedarf erniedrigt), umso vorsichtiger sollte die Substitutionstherapie begonnen werden, da es in Einzelfällen zur Verstärkung einer Angina-Pectoris-Symptomatik bei koronarer Herzkrankheit oder zu Herzrhythmusstörungen kommen kann.

Schilddrüsenhormone dürfen nicht zur Gewichtsreduktion gegeben werden. In euthyreoten Patienten bewirken normale Dosen keine Gewichtsreduktion. Höhere Dosen können schwerwiegende oder sogar lebensbedrohliche Nebenwirkungen verursachen, insbesondere in Kombination mit bestimmten Mitteln zur Gewichtsreduktion.

Ist ein Behandlungsschema einmal festgelegt, sollte die Umstellung auf ein anderes schilddrüsenhormonhaltiges Arzneimittel nur unter Überwachung der labordiagnostischen und klinischen Parameter erfolgen.

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.

Thybon Henning enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

Interferenzen mit Laboruntersuchungen:
Biotin kann Schilddrüsenimmunassays, die auf einer Biotin/Streptavidin-Wechselwirkung basieren, beeinflussen und zu fälschlicherweise verringerten oder fälschlicherweise erhöhten Testergebnissen führen. Das Risiko einer Interferenz steigt bei höheren Dosen von Biotin.

Bei der Auswertung der Ergebnisse von Laboruntersuchungen ist eine mögliche Biotin-Interferenz zu berücksichtigen, insbesondere wenn eine mangelnde Übereinstimmung mit dem klinischen Erscheinungsbild festgestellt wird.

Bei Patienten, die Biotin enthaltende Arzneimittel einnehmen, sollte bei Anforderung eines Schilddrüsenfunktionstests das Laborpersonal entsprechend informiert werden. Falls verfügbar, sollten alternative Tests angewendet werden, die für eine Biotin-Interferenz nicht anfällig sind (siehe Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antidiabetika:
Schilddrüsenhormone können 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:
Schilddrüsenhormone können 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).

Ionenaustauscherharze:
Ionenaustauscherharze wie Colestyramin und Colestipol hemmen die Resorption von Schilddrüsenhormonen durch Bindung im Gastrointestinaltrakt und sollten deshalb erst 4 bis 5 Stunden nach der Einnahme von Thybon Henning verabreicht werden.
Die zuvor beschriebene Wechselwirkung ist auch für die Ionenaustauscherharze Sevelamer sowie die Calcium- und Natriumsalze der Polystyrolsulfonsäure mit Levothyroxin bekannt. Da eine ähnliche Wechselwirkung für Liothyronin nicht ausgeschlossen werden kann, sollten diese Substanzen ebenfalls 4 bis 5 Stunden nach der Einnahme von Thybon Henning eingenommen werden.

Gallensäurekomplexbildner:
Für Levothyroxin ist bekannt, dass die Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt durch Colesevelam verringert wird. Da eine ähnliche Wechselwirkung für Liothyronin nicht ausgeschlossen werden kann, sollte Liothyronin mindestens 4 Stunden vor Colesevelam eingenommen werden.

Aluminiumhaltige magensäurebindende Arzneimittel, eisenhaltige Arzneimittel, Calciumcarbonat:
Die Resorption von Schilddrüsenhormonen kann durch die gleichzeitige Einnahme von aluminiumhaltigen magensäurebindenden Arzneimitteln (Antazida, Sucralfate), eisenhaltigen Arzneimitteln und Calciumcarbonat vermindert werden. Deshalb sollte die Einnahme von Thybon Henning mindestens zwei Stunden vor diesen erfolgen.

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 Thybon Henning notwendig werden.

Salicylate, Dicumarol, Furosemid, Clofibrat:
Schilddrüsenhormone können 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 Schilddrüsenhormonbedarf steigen. Es kann zu einer vermehrten Bindung von Schilddrüsenhormonen kommen, was zu diagnostischen und therapeutischen Fehlern führen kann.

Sertralin, Chloroquin/Proguanil:
Diese Substanzen vermindern die Wirksamkeit von Schilddrüsenhormonen 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 Liothyronin-Dosis anzupassen.

Sojaprodukte können die intestinale Aufnahme von Schilddrüsenhormonen vermindern. Insbesondere zu Beginn und nach Beendigung einer sojahaltigen Ernährung kann eine Dosisanpassung von Thybon Henning notwendig werden.

Interferenzen mit Laboruntersuchungen:
Biotin kann Schilddrüsenimmunassays, die auf einer Biotin/Streptavidin-Wechselwirkung basieren, beeinflussen und zu fälschlicherweise verringerten oder fälschlicherweise erhöhten Testergebnissen führen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Behandlung mit Schilddrüsenhormonen ist insbesondere während der Schwangerschaft und Stillzeit konsequent durchzuführen. 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 Levothyroxinspiegels 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 Schilddrüsenhormonen 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 Schilddrüsenhormonen als Begleittherapie bei der Behandlung einer Hyperthyreose durch Thyreostatika kontraindiziert. Eine Zusatzmedikation mit Schild-

drüsenhormonen kann eine höhere Dosierung der Thyreostatika erforderlich machen. Im Gegensatz zu Schilddrüsenhormonen 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.

Während einer Schwangerschaft und der Stillzeit ist auf die Durchführung eines Suppressionstests zu verzichten.

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

Wird im Einzelfall die Dosisstärke nicht vertragen 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.

Im Falle der Überempfindlichkeit gegen Liothyronin oder einen der sonstigen Bestandteile von Thybon Henning kann es zu allergischen Reaktionen an der Haut (z. B. Ausschlag, Urtikaria) und im Bereich der Atemwege kommen.

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)

Erkrankungen des Immunsystems
Nicht bekannt: Überempfindlichkeit.

Endokrine Erkrankungen
Nicht bekannt: Hyperthyreoidismus.

Herzerkrankungen
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 Knochenerkrankungen
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.

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). Eine Unterbrechung der Einnahme und eine Kontrolluntersuchung werden in Abhängigkeit von der Höhe der Überdosierung empfohlen.

Anlässlich von Vergiftungsfällen (Suizidversuchen) beim Menschen wurden bei Dosen von 1,6 mg Liothyronin (Tabletten) bei gleichzeitiger Überdosis von Brompheniramin und Clomipramin klinische Symptome einer Thyreotoxikose sowie Verwirrtheit gesehen. Mit ernsten 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. Für Levothyroxin existieren Berichte über Fälle von thyreotoxischer Krise, Krämpfen, Herzschwäche und Koma. Mehrere Fälle eines plötzlichen Herztodes bei Patienten mit langjährigem Schilddrüsenhormonabusus sind beschrieben worden.

Bei akuter Überdosierung kann die gastrointestinale Resorption durch Gabe von medizinischer Kohle vermindert werden. Die Behandlung erfolgt meist symptomatisch und unterstützend. Bei starken betasympathomimetischen Wirkungen wie Tachykardie, Angstzustand, Agitation und Hyperkinesie können die Beschwerden durch Betarezeptorenblocker gemildert werden. 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 neben Levothyroxin eines der beiden von der Schilddrüse physiologischerweise produzierten und sezernierten Schilddrüsenhormone. Hauptsächlich erfolgt die Bildung von Liothyronin jedoch in peripheren Organen (besonders Leber, Niere etc.) durch Deiodierung von Levothyroxin. Liothyronin stellt das eigentliche Wirkprinzip der Schilddrüse dar, während Levothyroxin als Prähormon angesehen werden muss.

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).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe von Liothyronin erfolgt ein Wirkungseintritt innerhalb der ersten 24 Stunden (gemessen am Beginn der TSH-Suppression bereits nach wenigen Stunden). Das Wirkungsmaximum nach einmaliger Gabe von Liothyronin wird nach etwa 2 – 3 Tagen erreicht. Liothyronin ist zu etwa 99,7 % vorwiegend an das thyroxinbindende Globulin (TBG) und zu einem Teil an das thyroxinbindende Präalbumin (TBPA) und an Albumin gebunden. Eine Zunahme der Bindungskapazität wird in der Schwangerschaft oder nach Östrogentherapie nachgewiesen; sie kann sich bei ausgeprägter Hypoproteinämie (Leberzirrhose) oder im Zusammenhang mit schweren Erkrankungen oder auch durch Medikamenteneinfluss erniedrigen. Durch die im Vergleich zu Levothyroxin etwas niedrigere Plasmaeiweißbindung erklären sich die kürzere Halbwertszeit des Liothyronins von einem Tag und die höhere metabolische Clearance-Rate von etwa 15 l Plasma/Tag/m^2 Körperoberfläche.

Die Plasmahalbwertszeit von Liothyronin ist bei Hypothyreose verlängert, sie erniedrigt sich bei Hyperthyreose. Der Abbau von Liothyronin erfolgt zum größten Teil in den peripheren Organen (besonders Leber, Niere, Muskel und Gehirn).

Liothyronin passiert wie Levothyroxin die Plazenta nur in geringen Mengen. Unter normal dosierter Therapie werden nur ge-

ringe Mengen an Liothyronin in die Muttermilch sezerniert.

Wegen der hohen Proteinbindung sind Levothyroxin und Liothyronin weder der Hämodialyse noch der Hämoperfusion zugänglich.

Bioverfügbarkeit
Oral appliziertes Liothyronin wird zu 78 – 95 % vorwiegend aus dem Dünndarm resorbiert. Durch Nahrungsaufnahme wird die Resorptionsquote etwas verringert.

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 tumorerzeugendes 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

Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Maisstärke
Mikrokristalline Cellulose
Natriumcarbonat
Natriumthiosulfat 5 H_2O (Ph. Eur.)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Hydriertes Rizinusöl

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Blisterpackung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackung.

Thybon 20 Henning
50 Tabletten
100 Tabletten

Thybon 100 Henning
50 Tabletten
100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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
Tel.: 0800 52 52 010
medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Thybon 20 Henning
20 Mikrogramm, Tabletten: 6085344.00.00

Thybon 100 Henning
100 Mikrogramm, Tabletten: 6085344.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12. Januar 2005

10. STAND DER INFORMATION

November 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt