

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Carbimazol Aristo 5 mg Tabletten
Carbimazol Aristo 10 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Carbimazol Aristo 5 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 5 mg Carbimazol.

Carbimazol Aristo 10 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 10 mg Carbimazol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Carbimazol Aristo 5 mg Tabletten
Runde, weiße, konvexe Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Carbimazol Aristo 10 mg Tabletten
Runde, leicht gelbliche, konvexe Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.
Die Tablette kann in gleiche Dosen 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 Therapiedauer eine Dauerremission zu erzielen. Eine Remission über 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 nicht immunogen), die Behandlungsdauer, die Dosis von Carbimazol 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 Carbimazol bedingte erhöhte Brüchigkeit und Blutungsbereitschaft 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 Carbimazol Aristo (in möglichst niedriger Dosierung) gut verträglich ist.
- Prophylaktische Behandlung bei anamnestisch bekannter oder latenter Hyperthyreose und autonomen Adenomen, wenn eine Iodexposition (z. B. eine Untersuchung mit iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln) unumgänglich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Carbimazol steht in Form von Tabletten zu 5 mg und 10 mg zur Verfügung. Bruchkerben erlauben die jeweils erforderlichen Einzeldosierungen. Für Dosierungen unter 5 mg ist Carbimazol Aristo 5 mg zu verwenden.

Konservative Hyperthyreosetherapie

Im Allgemeinen reichen bei der niedrigen Iodversorgung in Deutschland 40 bis maximal 60 mg Carbimazol aus, um die Schilddrüsenhormonsynthese zu hemmen. Die Dosierungsempfehlungen sind unterschiedlich:

- Nach einer höher dosierten Initialtherapie (etwa in Höhe der voll blockierenden Dosis). Fortsetzung der Behandlung mit einer Erhaltungsdosis von 5 bis 20 mg Carbimazol pro Tag; bei dieser nur partiell blockierenden Dosis ist gewöhnlich die Supplementierung mit Schilddrüsenhormonen erforderlich.
- Monotherapie mit Tagesdosen von 2,5 bis 10 mg Carbimazol.
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 Schilddrüsenorgans 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

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

Thyreostatische Intervalltherapie nach einer Radioiodtherapie

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, in 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 Carbimazol pro Tag ohne Zusatz oder zusammen mit einer geringen Menge von Schilddrüsenhormonen.

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

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

Kinder

Kinder werden mit einer Initialdosis von 0,5 bis 0,7 mg Carbimazol/kg Körpergewicht täglich und einer Erhaltungsdosis von 0,3 bis 0,5 mg Carbimazol/kg Körpergewicht täglich behandelt. Dabei kann ebenfalls eine Zusatztherapie mit Levothyroxin erforderlich werden.

Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Leberinsuffizienz ist die Plasmaclearance von Carbimazol vermindert; die Dosis sollte darum möglichst niedrig gehalten werden.

Art der Anwendung

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.

Bei der konservativen Behandlung der Hyperthyreose beträgt die Therapiedauer im Allgemeinen $\frac{1}{2}$ bis 2 Jahre (im Mittel 1 Jahr), wobei statistisch die Heilungswahrscheinlichkeit mit der Behandlungsdauer ansteigt.

Zur Operationsvorbereitung hyperthyreoter Patienten kann die Behandlung mit Carbimazol etwa 3–4 Wochen vor dem geplanten Operationstermin begonnen (im Einzelfall auch früher) und am Tag vor der Operation beendet werden (siehe auch „Präoperative Behandlung“).

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

Patienten mit größeren Strumen und Einengung der Trachea sollten nur bedingt kurzfristig mit Carbimazol 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

Carbimazol Aristo darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Carbimazol, Thiamazol bzw. andere Thioharnstoffderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- bestehenden Blutbildveränderungen (Granulozytopenie);
- früherer Knochenmarkschädigung nach einer Behandlung mit Carbimazol oder Thiamazol;
- bestehender Cholestase;
- Patienten mit akuter Pankreatitis in der Vorgeschichte nach Verabreichung von Carbimazol oder seinem aktiven Metaboliten Thiamazol;
- zusätzlicher Therapie mit Schilddrüsenhormonen in der Schwangerschaft.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Carbimazol Aristo sollte auch nicht eingenommen werden bei weniger schwerwiegenden früheren Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. allergischen Exanthenen, Pruritus).

Carbimazol Aristo sollte bei größeren Strumen mit Einengung der Trachea nur kurzfristig und unter sorgfältiger ärztlicher Überwachung eingenommen werden wegen der Gefahr eines Strumawachstums.

Zur Beurteilung von Blutbildveränderungen (Leukopenie, Thrombozytopenie, Agranulozytose) sind vor und während der Behandlung mit Carbimazol Aristo regelmäßige Kontrollen des Blutbildes erforderlich.

Die Patienten sollen vor Behandlungsbeginn auf die Symptome einer Agranulozytose (Stomatitis, Pharyngitis, Fieber, Furunkulose) hingewiesen werden. Sie sollen bei Auftreten dieser Symptome, besonders in den ersten Therapiewochen, das Medikament unverzüglich absetzen und sich zu einer Blutbildkontrolle zum Arzt begeben.

Es liegen Berichte nach dem Inverkehrbringen über akute Pankreatitis bei Patienten vor, die Carbimazol oder dessen aktiven Metaboliten Thiamazol erhalten haben. Im Falle einer akuten Pankreatitis ist Carbimazol unverzüglich abzusetzen. Carbimazol darf nicht an Patienten mit akuter Pankreatitis nach Verabreichung von Carbimazol oder seinem aktiven Metaboliten Thiamazol in der Vorgeschichte verabreicht werden. Eine erneute Exposition kann zu einem akuten Pankreatitis-Rezidiv mit verkürzter Zeitspanne bis zum Auftreten von Symptomen führen.

Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangerschaft

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Die Anwendung von Carbimazol bei Schwangeren muss auf der individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung beruhen. Wird Carbimazol während der Schwangerschaft angewendet, ist die niedrigste effektive Dosis ohne zusätzliche Gabe von Schilddrüsenhormonen zu verabreichen. Eine engmaschige Überwachung der Mutter sowie des Fetus bzw. Neugeborenen ist geboten (siehe Abschnitt 4.6).

Carbimazol Aristo enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Iodmangel erhöht, Iodüberschuss vermindert das Ansprechen der Schilddrüse auf Carbimazol.

Weitere direkte Wechselwirkungen mit anderen Mitteln 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 Dosiskorrekturen vorzunehmen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Schwangerschaft

Im Allgemeinen wird eine Hyperthyreose durch die Schwangerschaft positiv beeinflusst. Trotzdem ist oft speziell in den ersten Schwangerschaftsmonaten eine Hyperthyreose-Therapie erforderlich. Eine Hyperthyreose bei Schwangeren sollte angemessen behandelt werden, um schwerwiegenden Komplikationen bei Mutter und Fetus vorzubeugen. Diese schließen Frühgeburten und Missbildungen ein.

Aber auch Hypothyreosen infolge einer fehldosierten Carbimazol-Therapie sind mit einer Neigung zum Abort verbunden.

Carbimazol kann die menschliche Plazentaschranke überwinden. Thiamazol, der aktive Metabolit von Carbimazol, erreicht im fetalen Blut gleiche Konzentrationen wie im maternalen Serum. Dies kann bei unangemessener Dosierung zu Strumabildung und Hypothyreose beim Fetus sowie zu einem erniedrigten Geburtsgewicht führen.

Aufgrund von Erfahrungen aus epidemiologischen Studien und Spontanmeldungen besteht der Verdacht, dass eine Anwendung von Carbimazol während der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimester und bei hoch dosierter Gabe, angeborene Fehlbildungen auslösen kann. Zu den gemeldeten Fehlbildungen zählen u. a. Aplasia cutis congenita, kraniofaziale Fehlbildungen (Choanalatresie, faziale Dismorphie), Omphalozele, Ösophagusatresie, Anomalie des Ductus omphalomesentericus und Ventrikelseptumdefekt. Außerdem werden weitere Missbildungen wie hypoplastische Brustwarzen, mentale sowie motorische Entwicklungsverzögerungen mit hoch dosierter Carbimazol- oder 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.

Carbimazol darf während der Schwangerschaft nur nach einer strengen individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung und nur in der niedrigsten effektiven Dosis ohne zusätzliche Gabe von Schilddrüsenhormonen verabreicht werden. Bei einer Anwendung von Carbimazol während der Schwangerschaft wird eine engmaschige Überwachung der Mutter sowie des Fetus bzw. Neugeborenen empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

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 Carbimazol-Therapie kann gestillt werden, jedoch sollen nur niedrige Dosen an Carbimazol (bis zu 10 mg pro Tag) 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

Carbimazol Aristo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$)

Sehr selten ($< 1/10\,000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich

In etwa 0,3–0,6 % der Fälle treten Agranulozytosen auf. Sie können sich auch noch Wochen bis Monate nach Therapiebeginn manifestieren und zwingen zum Absetzen des Arzneimittels. Meist sind sie spontan rückbildungsfähig. Für die Behandlung einer arzneimittelinduzierten Agranulozytose scheint sich nach neueren Erkenntnissen der Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktor (G-CSF, Filgrastim) zu eignen. Die Anwendung solcher Faktoren sollte jedoch in Abstimmung mit einem Hämatologen erfolgen.

Sehr selten

Thrombopenie, Panzytopenie, generalisierte Lymphadenopathie.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten

Insulin-Autoimmunsyndrom (mit starkem Abfall des Blutzuckerwertes).

Endokrine Erkrankungen

Infolge zu hoher Dosierung kann es zu einer subklinischen oder klinischen Hypothyreose sowie zum Strumawachstum kommen, bedingt durch einen TSH-Anstieg. Aus diesem Grunde soll die Dosis von Carbimazol Aristo nach Erreichen der euthyreoten Stoffwechsellage reduziert werden, und/oder es sollte zusätzlich Levothyroxin-Natrium gegeben werden. Nicht sinnvoll ist, Carbimazol Aristo ganz abzusetzen und mit Schilddrüsenhormonen weiterzubehandeln.

Wachstum der Struma unter der Therapie mit Carbimazol Aristo bei supprimiertem TSH ist als Folge der Grunderkrankung anzusehen und durch zusätzliche Behandlung mit Schilddrüsenhormonen nicht zu verhindern.

In einem geringen Prozentsatz kommen auch unter alleiniger thyreostatischer Therapie Späthypothyreosen vor. Hierbei dürfte es sich nicht um eine Nebenwirkung des Arzneimittels, sondern um entzündlich-destruktive Prozesse im Schilddrüsenparenchym im Rahmen der Grunderkrankung handeln.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten

Neuritiden und Polyneuropathien.

Gelegentlich

Geschmacksstörungen (Dysgeusie, Ageusie) bzw. Geruchsstörungen sind nach dem Absetzen rückbildungsfähig, wobei die Normalisierung mehrere Wochen dauern kann.

Augenerkrankungen

Auftreten oder Verschlimmerung einer endokrinen Orbitopathie ist weitgehend unabhängig vom Verlauf der Schilddrüsenerkrankung: Eine solche Komplikation ist, für sich genommen, kein Anlass, das Therapiekonzept (Thyreostatika, Operation, Radioiod) zu ändern, und sie ist nicht als Nebenwirkung einer sachgemäß durchgeführten Therapie aufzufassen.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten

Vaskulitiden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten

Akute Speicheldrüsenschwellung.

Nicht bekannt

Akute Pankreatitis.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten

Cholestatischer Ikterus oder toxische Hepatitis. Die Symptome bilden sich im Allgemeinen nach Absetzen des Arzneimittels zurück. Klinisch inapparente Cholestasezeichen unter der Behandlung sind abzugrenzen von einer bereits vor Therapiebeginn erhöhten Aktivität der GGT im Serum als Zeichen einer Enzyminduktion durch die Hyperthyreose sowie einer Erhöhung der alkalischen Phosphatase bzw. ihres Knochen-Isoenzym.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Sehr häufig

Allergische Hauterscheinungen (Pruritus, Exanthem, Urtikaria) wechselnder Ausprägung. Sie haben meist einen leichten Verlauf und sind oft unter fortgeführter Therapie rückbildungsfähig.

Sehr selten

Schwere Verlaufsformen bis zur generalisierten Dermatitis.

Haarausfall, ein medikamentös induzierter Lupus erythematodes.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Sehr selten

Arthralgien und Myalgien, die sich in der Regel schleichend und noch nach mehrmonatiger Therapiedauer entwickeln. Klinische Zeichen einer Gelenkentzündung fehlen. Arthritiden.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten

Nephritiden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich

Arzneimittelfieber, Ödeme.

Sehr selten

Durch Verminderung des krankhaft gesteigerten Energieverbrauchs bei Hyperthyreose kann es zu einem (im Allgemeinen erwünschten) Anstieg des Körpergewichts unter der Behandlung mit Carbimazol Aristo kommen. Die Patienten sollen darauf hingewiesen werden, dass sich mit Besserung des Krankheitsbildes der Energieverbrauch normalisiert.

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

Überdosierung führt zu Hypothyreose und durch Rückkoppelungseffekt zur Aktivierung des Hypophysenvorderlappens mit anschließendem Strumawachstum. Die Abhilfe besteht in rechtzeitiger Dosisreduktion bei Erreichen der euthyreoten Stoffwechsellage und gegebenenfalls in der Zugabe von Schilddrüsenhormonen (siehe Abschnitt 4.2 und 5.).

Negative Folgen akzidenteller Einnahmen höherer Dosen Carbimazol sind nicht bekannt.

Bei sehr hohen Dosen (etwa 180 mg Carbimazol pro Tag) sind gehäuft knochenmarktoxische Nebenwirkungen beschrieben worden. Diese Dosierungen sollten nur besonderen Indikationen vorbehalten sein (schwere Krankheitsverläufe, thyreotoxische Krise). Das Auftreten einer Knochenmarkschädigung unter der Therapie mit Carbimazol erfordert das Absetzen des Arzneimittels und gegebenenfalls das Ausweichen auf ein Thyreostatikum einer anderen Stoffgruppe.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Thyreostatika, schwefelhaltige Imidazolderivate,
ATC-Code: H03BB01

Carbimazol hemmt dosisabhängig den Iodeinbau in Tyrosin und damit die Neusynthese von Schilddrüsenhormonen. Diese Eigenschaft ermöglicht die symptomatische Therapie der Schilddrüsenüberfunktion, unabhängig von ihrer Ätiologie. Ob Carbimazol 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 zurzeit 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

Carbimazol wird schnell und vollständig resorbiert und unmittelbar danach in seine Wirkform Thiamazol umgewandelt. Nach Gabe von 15 mg Carbimazol werden innerhalb von 0,4–1,2 Stunden maximale Serumspiegel von 150 ng Thiamazol pro 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 zurzeit noch keine Erkenntnisse vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Bei Mäusen beträgt die LD₅₀ bei oraler Gabe von Carbimazol und Thiamazol, seinem aktiven Metaboliten, ca. 800 mg/kg, bei Ratten 1 250 mg Thiamazol/kg.

Chronische Toxizität/subchronische Toxizität

Die chronische Toxizität bei Ratten entspricht bei Thiamazol mit 2 627 mg/kg in etwa der akuten Toxizität.

Verabreichung einer 0,01 %-igen Carbimazol-Diät an Ratten führte zur Senkung des Körpergewichtes und der Iodaufnahme sowie zur Verdreifachung des Schilddrüsenengewichtes.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Carbimazol wurde nur in begrenztem Umfang einer Mutagenitätsprüfung unterzogen. Die vorliegenden Daten ergeben keinen Hinweis auf ein relevantes mutagenes Potenzial.

Untersuchungen zum tumorerzeugenden Potenzial liegen für Carbimazol nicht vor. Mit Thiamazol, der eigentlichen Wirkform von Carbimazol, wurden nach langzeitiger Verabreichung hoher Dosen an Ratten erhöhte Raten an Schilddrüsentumoren beobachtet. Beim Menschen sind entsprechende Effekte nach thyreostatischer Therapie nicht bekannt.

Reproduktionstoxizität

Siehe Abschnitte 4.3 und 4.6.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carbimazol Aristo 5 mg Tabletten:

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
Citronensäure
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Maisstärke
Mannitol (Ph. Eur.)

Carbimazol Aristo 10 mg Tabletten:

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
Citronensäure
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Maisstärke
Mannitol (Ph. Eur.)
Eisenoxid-(III)-hydroxid-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Carbimazol Aristo 5 mg Tabletten:
18 Monate

Carbimazol Aristo 10 mg Tabletten:
2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus PVC/PVdC-Folie und Aluminiumfolie
Blisterpackungen aus PP-Folie und Aluminiumfolie

Originalpackungen mit 50 und 100 Tabletten
Klinikpackung mit 500 (10 x 50 bzw. 5 x 100) Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Carbimazol Aristo 5 mg Tabletten:
48917.00.00

Carbimazol Aristo 10 mg Tabletten:
48917.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassungen: 16. Mai 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 06. Februar 2009

10. STAND DER INFORMATION

01/2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig