

FACHINFORMATION

(ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IRENAT® - Tropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung (ca. 21 Tropfen) enthält 300 mg Natriumperchlorat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen; farblose, geruchlose, klare Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Therapie der jodinduzierten Schilddrüsenüberfunktion.

Zur Therapie der Amiodaron-induzierten Schilddrüsenüberfunktion.

Zur Blockade der Schilddrüse bei szintigraphischen Untersuchungen anderer Organe mit radioaktiv markiertem Jod bzw. Technetium, oder bei Immunszintigraphien zur Tumorsuche mit Radiojod-markierten Antikörpern.

Bei latenter Hyperthyreose und gleichzeitiger Notwendigkeit der kurzzeitigen Anwendung von jodhaltigen Röntgenkontrastmitteln.

Zum Nachweis eines angeborenen Defektes der Jod-Organifikation (Perchlorat-Discharge-Test).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Therapie der Schilddrüsenüberfunktion bei Erwachsenen

Anfangsdosis: 3 – 5mal täglich 21 Tropfen (entsprechend 900-1500 mg Natriumperchlorat), bis zur Normalisierung des Grundumsatzes.

Erhaltungsdosis: 1mal 7 bis 2mal 14 Tropfen (entsprechend 100–400 mg Natriumperchlorat) täglich.

Zur Vorbehandlung bei szintigraphischen Untersuchungen,

die nicht die Schilddrüse selbst betreffen und bei denen jod- oder technetiumhaltige, radioaktiv markierte Pharmaka oder Antikörper Verwendung finden, zur Senkung der Strahlenbelastung der Schilddrüse und zur Blockierung der Radionuklidaufnahme in bestimmte Kompartimente:
28 Tropfen (entsprechend 400 mg Natriumperchlorat) Irenat (oral) ½ bis 1 Stunde vor der Injektion des Nuklids;

Kinder von 2-12 Jahren 14 Tropfen (entsprechend 200 mg Natriumperchlorat),

Kinder unter 2 Jahren 7 Tropfen (entsprechend 100 mg Natriumperchlorat).

Gabe jodhaltiger Röntgenkontrastmittel:

je 40 Tropfen (entsprechend ca. 600 mg Natriumperchlorat) 2 - 4 Stunden vor und nach Kontrastmittelgabe; anschließend 3mal täglich 21 Tropfen (entsprechend 300 mg Natriumperchlorat) für 7 – 14 Tage. Kontrolle der Schilddrüsenfunktion nach 4 Wochen.

Bei der Verwendung zum Perchlorat-Discharge-Test:

nach Gabe der Radiojod-Tracer-Dosis einmalig 40-70 Tropfen (entsprechend ca. 600-1000 mg Natriumperchlorat),

bei Kindern 300-600 mg/m² Körperoberfläche.

Art der Anwendung

Irenat Tropfen sollten wegen möglicher gastrointestinaler Nebenwirkungen mit ausreichend Wasser, am besten nach dem Essen, wegen der kurzen Wirkdauer auf mehrere Einzeldosen über den Tag verteilt eingenommen werden.

Die Dauer der Anwendung ist indikationsabhängig und richtet sich nach dem klinischen Bild und den therapiebegleitenden Funktionstests.

Schilddrüsenüberfunktion: die Behandlung sollte über einen längeren Zeitraum und ohne Unterbrechung durchgeführt werden, um Rückfälle zu vermeiden.

Szintigraphische Untersuchungen: einmalige Gabe unmittelbar vor der Untersuchung; gegebenenfalls muss die Behandlung mit Irenat auch nach der Untersuchung in Abhängigkeit von der Schilddrüsenfunktion noch einige Tage weitergeführt werden.

Röntgenkontrastmitteluntersuchung: einmalige Anwendung vor und nach Kontrastmittelgabe sowie bis zu 14 Tage nach der Untersuchung.

Perchlorat-Discharge-Test: Dauer der Anwendung auf einmalige Gaben beschränkt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Natriumperchlorat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- basedowifizierte Knotenstrumen,
- Struma retrosternalis,
- bei bereits zuvor unter Perchlorat-Gabe aufgetretenen Blutbildveränderungen, insbesondere einer Agranulozytose,
- während Plummerung zur Operationsvorbereitung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer thyreostatischen Therapie sind regelmäßige und wiederholte Kontrollen der Schilddrüsenfunktion notwendig, um die Dosierung der Irenat-Tropfen an die aktuelle Stoffwechsellage anzupassen und Überbehandlungen zu vermeiden, die zu einem Strumawachstum und einer Hypothyreose-Symptomatik führen könnte. Die Gefahr negativer Auswirkungen einer inadäquat hohen Dosierung ist vor allem bei intrathorakaler Struma groß.

Außerdem sind bei Langzeitanwendung von Perchlorat regelmäßig Blutbildkontrollen erforderlich. Vor Anfertigung einer Schilddrüsenzintigraphie oder Radionuklid Aufnahme messung sollten Irenat-Tropfen mindestens 3 Tage abgesetzt werden.

Dieses Arzneimittel enthält 56,3 mg Natrium pro ml, entsprechend 2,8% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Radiojod- bzw. ^{99m}Tc-Perchnetat-Aufnahme wird dosisabhängig durch Perchlorat gehemmt. Die TSH-Stimulierbarkeit der Radiojodaufnahme wird durch Perchlorat nicht beeinflusst.

Bei gleichzeitiger Gabe von Perchlorat und Propylthiouracil oder Thiamazol bzw. Carbimazol zur thyreostatischen Therapie wird, wegen der unterschiedlichen Angriffspunkte des Natriumperchlorats und der Thioharnstoffderivate, die thyreostatische Wirkung verstärkt.

Die gleichzeitige Thiamazolgabe verursacht einen positiven Perchlorat-Discharge-Test (auch bei Hyperthyreoten und Gesunden) durch Hemmung der Jod-Organifikation.
Eine gleichzeitige Jodgabe (z.B. jodhaltige Arzneimittel oder Röntgenkontrastmittel, perioperative Plummerung) vermindert die Wirkung von Irenat Tropfen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Perchlorat bei Schwangeren vor. Eine Behandlung mit Perchlorat während der Schwangerschaft bedarf besonders strenger Indikationsstellung, da keine ausreichende Erfahrung über ein mögliches Risiko für das Ungeborene vorliegen. Jedenfalls sind die während dieser Zeit physiologisch erhöhten Grundumsatzwerte in Betracht zu ziehen. Dies gilt insbesondere für eine Anwendung in den ersten drei sowie im letzten Schwangerschaftsmonat. Perchlorat tritt diaplazentar ungehindert auf den Feten über. Möglicherweise reagiert die fetale Schilddrüse empfindlicher auf Thyreostatika als die Schilddrüse Erwachsener.

Wenn während der Stillperiode eine Perchlorat-Behandlung notwendig ist, sollte vorher abgestellt werden.

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

Irenat - Tropfen haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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 (Häufigkeiten auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Das Auftreten von Nebenwirkungen ist dosisabhängig.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Häufig: Leukopenie, Lymphadenopathie

Gelegentlich: Eosinophilie, Agranulozytose, die sich gewöhnlich nach Absetzen von Irenat-Tropfen rasch und folgenlos zurückbildet.

Selten: Panzytopenie

Sehr selten: Agranulozytose mit letalem Ausgang, Thrombozytopenie oder aplastische Anämie mit fatalem Ausgang, minimale Albuminurie

Erkrankungen des Nervensystems:

Gelegentlich: leichte Muskelkrämpfe, Brennen in den Füßen, Schwere im Kopf

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit, pharyngitische Reizungen

Gelegentlich: Durchfall (infolge unverdünnter Einnahme oder Überdosierung),

Sehr selten: Perforation eines Duodenalulkus

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Ikterus

Sehr selten: Leberschädigung mit akutem Leberversagen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Häufig: ein flüchtiges Exanthem, Purpura

Gelegentlich: Juckreiz

Sehr selten: Akne, Haarausfall, generalisierte Dermatitis, Urtikaria, Erythema nodosum mit Fieberschüben, antinukleären und antierythrozytären Antikörpern und Eosinophilie

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Sehr selten: nephrotisches Syndrom, partiell oder vollständig reversibel

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig: fieberhafte Arthralgie, Arzneimittelfieber, Hypothyreose

Selten: allergische Reaktionen

Zumeist wurden die sehr seltenen Veränderungen unter einer laufenden Perchlorat-Medikation beobachtet.

Eventuell auftretende strumigene Effekte (paradoxe Vergrößerung der Struma) sind durch gleichzeitige Gabe von täglich 20 bis 40 µg L-3,3',5-Trijodthyronin zu vermeiden.

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 das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Die unverdünnte Einnahme der Irenat-Tropfen kann eine starke lokale Reizwirkung ausüben mit Symptomen wie Erbrechen, Leibschmerzen und Durchfall. Dies kann durch die Einnahme zu den Mahlzeiten vermieden werden.

Akute tödliche Vergiftungen mit Perchloraten sind nicht bekannt. Natriumperchlorat wird in Mengen bis zu mehreren Gramm vertragen. Über den Wert detoxifizierender Maßnahmen, wie Magenspülung, forcierte Diurese u.a. liegen keine Erkenntnisse vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Perchlorate, ATC-Code: H03BC

Perchlorat hemmt kompetitiv den Jodaufnahme-Mechanismus der Schilddrüse, die Jodination und beeinflusst die Jodisation durch Ausschwemmung von akkumulierendem, aber noch nicht im Thyreoglobulin-Molekül eingebautem Jodid aus der Schilddrüse.

Auch die Reutilisierung des bei der Dejodierung von Schilddrüsenhormon extrathyreoidal freiwerdenden Jodids wird gehemmt.

Ebenso kann die Aufnahme von abgespaltenem Jodid bei Gabe von jodhaltigen Kontrastmitteln durch Perchlorat kompetitiv gehemmt werden. Analoges gilt für die Technetium-Perotechnetat-Aufnahme.

Die blockierende Wirkung von Perchlorat ist kurzfristig und soll eine unnötige Strahlenbelastung der Schilddrüse vermeiden bzw. die Interpretation der Szintigramme erleichtern.

Perchlorat entfaltet überall dort seine Wirkung, wo wie in der Schilddrüse ein aktiver Jod-transportmechanismus existiert (z.B. in den Speicheldrüsen). Auch die renale Jodidausscheidung wird gesteigert.

Der thyreostatische Effekt beruht auf der eingetretenen Jodverarmung. Im Gegensatz zu anderen Thyreostatika (wie z.B. Methimazol) blockiert Perchlorat nicht die Synthese der Schilddrüsenhormone.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Perchlorat wird schnell und vollständig über den Magen-Darm-Trakt resorbiert, die Resorption erfolgt innerhalb weniger Minuten. Der Wirkungseintritt an der Schilddrüsenzelle ist nach oraler Gabe sehr rasch. Die Blockierung der Jodaufnahme hält nach einmaliger Gabe nur einige Stunden an; bei Hyperthyreose ist sie verkürzt, sodass täglich mehrmalige Gaben erforderlich sind, um den wirksamen Serumspiegel konstant zu halten.

Bei der begleitenden Gabe zu Szintigraphien hält die Blockierung der Radionuklid Aufnahme über den nachfolgenden Abfall des Perchlorat-Serumspiegels hinaus an.

Die Halbwertszeit des Perchlorats ist beim Menschen nicht genau bekannt. Maximale Gewebe-Spiegel in der Schilddrüse werden nach 4 Stunden erreicht.

Perchlorat wird an Albumin gebunden. Es unterliegt in vivo keiner Metabolisierung und wird rasch und fast vollständig unverändert über die Niere ausgeschieden; nach 72 Stunden sind >95 % eliminiert.

Die Elimination vom Wirkort dauert jedoch einige Wochen; eine Radiojodtherapie kann daher nicht unmittelbar an eine Behandlung mit Perchlorat angeschlossen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

Dosen von 250 mg/kg Körpergewicht über 40 Wochen erbrachten im Tierversuch keine toxischen Nebenwirkungen. An der Maus wurden bei einer Dosierung ab 1460 mg/kg KG dosisabhängig toxische Erscheinungen wie Lähmungserscheinungen, Skelettveränderungen, Exophthalmus, Reaktionsverminderung und Haarausfall beschrieben.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Untersuchungen zur Mutagenität liegen für Natriumperchlorat nicht vor.

An Ratten lag die extrathyreoidale Tumorratenrate unter diskontinuierlicher Langzeitbehandlung mit hohen Perchloratdosen im Bereich der spontan erwarteten Tumorraten.

Beschrieben werden polymorphe Veränderungen an Brust- und Schilddrüse, jedoch wurde die Grenze zu malignen Veränderungen im Tierversuch nicht überschritten.

Reproduktionstoxikologie

Es gibt keine ausreichende tierexperimentellen Untersuchungen, um eine mögliche embryo-/fetotoxische Wirkung von Natriumperchlorat ausschließen zu können.

Bei der Ratte wurde durch die orale Gabe einer 1%igen Kaliumperchlorat-Lösung weder die Implantation noch das Überleben des Embryos bis Tag 13 p.c. beeinträchtigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ammoniumchlorid, Magnesiumchlorid, Calciumchlorid, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre. Nach Anbruch der Flasche nicht länger als 12 Wochen verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche (Typ III) mit Tropfeinsatz und Schraubverschluss aus Polyethylen.
Inhalt: 20 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

UMIP Limited
Inniscarra, Main Street
Rathcoole
Dublin
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

10.510

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Jänner 1959
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

September 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig