Agontan - 1ml bzw. Agontan - 5 ml, Injektionslösung, Zul.-Nr. 6233224.00.00 bzw. 6441551.00.00;
hier: Texte zur Fachinformation, Stand: Februar 2005.

Wortlaut der für die Fachinformation (§ 11a AMG) vorgesehenen Angaben:

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Agontan - 1 ml bzw. Agontan – 5 ml
Wirkstoff: 3,5-Diiod-L-tyrosin

2. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1. Stoff- oder Indikationsgruppe:

Schilddrüsenarzneimittel.

3.2. Wirksame Bestandteile:

1 ml Injektionslösung enhält:
arzneilich wirksamer Bestandteil:
3,5-Diiod-L-tyrosin 20,0 mg.
5 ml Injektionslösung enthalten:
arzneilich wirksamer Bestandteil:
3,5-Diiod-L-tyrosin 100,0 mg.

3.3. sonstige Bestandteile:

Gelatine, Natriumhydroxid-Lösung 10%, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

4. Anwendungsgebiete

Behandlung der thyreotoxischen Krise (mit Ausnahme der jodinduzierten thyreotoxischen Krise).
Präoperative Behandlung der Hyperthyreose (immunogene Hyperthyreose, Basedow-Hyperthyreose).
Bei beiden Indikationen ist eine gleichzeitige thyreostatische Therapie (z.B. Propylthiouracil) notwendig.

5. Gegenanzeigen

Latente sowie unbehandelte manifeste Hyperthyreosen sowie bekannte Jodüberempfindlichkeit. Bei der Behandlung mit Thyreostatika vom Perchlorattyp sind gleichzeitige Jodgaben kontraindiziert. Vor einer geplanten Radiodiagnostik oder -therapie beim Schilddrüsenkarzinom dürfen jodhaltige Präparate nicht gegeben werden. Vorsicht ist geboten bei älteren Menschen und lange bestehender Hyperthyreose, bei vorhandener Koronar- und Herzinsuffizienz sowie bei tachykarden Rhythmusstörungen. Bereits eine leichte Hyperthyreosis factita kann bei diesem Personenkreis die bestehenden Beschwerden verstärken und die Symptome einer Angina pectoris hervorrufen.
Hinweise:
Bei der Behandlung einer thyreotoxischen Krise sowie der präoperativen Behandlung einer Basedow-Hyperthyreose muß die Behandlung kombiniert mit Thyreostatika vom Thioamidtyp erfolgen: zunächst Thyreostatika bis zur Euthyreose, dann die Jodbehandlung.

Vor einer geplanten Isotopendiagnostik der Schilddrüse oder einer Radiojodtherapie von Hyperthyreosen und autonomen Adenomen dürfen Jodpräparate nur in Notfällen gegeben werden; sie machen die unmittelbare Diagnostik und Therapie unmöglich.
Schwangerschaft und Stillzeit:
Es liegen keine Untersuchungen zur Teratogenität, Embryotoxizität und zum Übergang von 3,5-Diiod-L-tyrosin in die Muttermilch vor. Feten sind besonders gegenüber einem Jodexzeß gefährdet (s. 13.2). Aus Vorsichtsgründen sollten die Anwendungen dieser Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit unterbleiben.

6. Nebenwirkungen

Bei Dosierungen im Milligrammbereich sind jodinduzierte Schilddrüsenunterfunktionen (Hypothyreosen) und Kropf (Struma) sowie Jodakne und Jodschnupfen möglich.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Jodmangel erhöht, Jodüberschuss vermindert das Ansprechen auf die thyreostatische Therapie der Hyperthyreose. Thyreostatika selbst hemmen die Überführung von Jod in organische Bindung innerhalb der Schilddrüse und können dadurch goiterogen wirken.
Die thyreoidale Jodaufnahme wird kompetitiv gehemmt durch Substanzen, die über den gleichen „trapping"-Mechanismus wie Jodid in die Schilddrüse eingeschleust werden (z.B. Perchlorat, das darüber hinaus die Rezirkulation von Jod innerhalb der Drüse hemmt), aber auch durch Substanzen, die selbst nicht transportiert werden, wie Thiocyanat bei Konzentrationen über 5 mg/dl.
Jodaufnahme und Jodumsatz der Schilddrüse werden durch endogenes und exogenes TSH stimuliert.
Gleichzeitige Behandlung mit hohen Joddosen, die die Hormoninkretion der Schilddrüse hemmen, und Lithiumsalzen kann die Entstehung von Strumen und Hypothyreosen begünstigen.

8. Warnhinweise

Bei der Behandlung einer thyreotoxischen Krise sowie der präoperativen Behandlung einer Basedow-Hyperthyreose muß die Behandlung kombiniert mit Thyreostatika vom Thioamidtyp erfolgen: zunächst Thyreostatika bis zur Euthyreose, dann die Jodbehandlung.
Bei angeborenem Dehalogenasemangel kommt es zu einer erhöhten Ausscheidung von Diiodtyrosin (DIT) im Urin. Klinisch ist der Befund durch eine Struma und eine Hyperthyreose unterschiedlichen Schweregrades gekennzeichnet.
Vor einer geplanten Isotopendiagnostik der Schilddrüse oder einer Radiojodtherapie von Hyperthyreosen und autonomen Adenomen dürfen Jodpräparate nur in Notfällen gegeben werden; sie machen die unmittelbare Diagnostik und Therapie unmöglich.
Bei Überdosierungen kann es zu exzessiver Sekretionssteigerung im Tracheobronchialsystem kommen. Dies kann Intubation, ständiges Absaugen und maschinelle Beatmung erforderlich machen. Bei jodinduzierter Hypothreose und Struma ist das Arzneimittel abzusetzen und die Stoffwechsellage vorübergehend durch Schilddrüsenhormone auszugleichen. Die jodinduzierte Hyperthyreose ist keine Überdosierung; sie kann bei Jodmengen vorkommen, deren Zufuhr physiologisch ist. Milde Formen erfordern keine Behandlung, ausgeprägte Verläufe eine thyreostatische Therapie, die allerdings verzögert wirksam werden kann. Schwerste Fälle (thyreotoxische Krisen) erfordern Intensivtherapie, Plasmapherese oder Thyreoidektomie.
Agontan – 1 ml bzw. Agontan – 5 ml enthalten Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium je Ampulle.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesangaben

Thyreotoxische Krise (nicht Jod bedingt und unter gleichzeitiger thyreostatischer Therapie):

- initial mindestens 40 mg 3,5-Diiod-L-Tyrosin, entsprechend 23,4 mg Jod (2 ml Agontan),
  maximale Tagesdosis 100 mg 3,5-Diiod-L-Tyrosin, enstprechend 58,5 mg Jod (5 ml Agontan).

Präoperative Behandlung der Hyperthyreose (unter gleichzeitiger Thyreostatikatherapie):

- Tagesdosis 100 mg 3,5 Diiod-L-Tyrosin, entsprechend 58,5 mg Jod (5 ml Agontan).

11. Art und Dauer der Anwendung

Agontan eignet sich sowohl zur intravenösen Injektion als auch zur intravenvösen Infusion in einer 10 – 20 %igen Glucoselösung mittels einer Infusionspumpe.
Die intramuskuläre Injektion sollte nur in Ausnahmefällen, falls kein venöser Zugang möglich ist, erfolgen.
Die Dauer der Anwendung ist zeitlich nicht begrenzt und richtet sich nach der Anweisung des Arztes.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Akute Vergiftungen sind bei bestimmungsgemäßer Anwendung nicht zu erwarten.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1. Pharmakologische Eigenschaften:

3,5-Diiod-L-tyrosin (DIT) ist ein Zwischenprodukt in der Biosynthese der Schilddrüsenhormone und gleichzeitig ein Begleitprodukt bei der Proteolyse des Thyreoglobulins. Es wird zusammen mit den Schilddrüsenhormon Thyroxin und Triiodthyronin von der Schilddrüse sezerniert. Die phamakologischen Wirkungen des Arzneimittels sind mit der von Jod gleichzusetzen. In der Dosierung von 40 mg DIT und mehr sind es die Hemmung der Hormonsekretion der Schilddrüse, die Auflösung des Wolff-Chaikoff-Effektes, unter bestimmten Bedingungen Induktion einer Struma, einer Hyperthyreose oder einer jodinduzierten Hyperthyreose.

13.2. Toxikologische Eigenschaften:

Akute Vergiftungserscheinungen zeigten sich an lokalen Irritationen des Gastrointestinaltraktes, Erbrechen, Diarrhoe und Leibschmerzen. Schockreaktionen und Atemnot infolge des Anschwellens des Stimmapparates (Glottis) und Kehlkopfes (Larynx) können zu lebensbedrohlichen Situationen führen. Anaphylaktische Reaktionen wurden nur nach Gabe von jodhaltigen Röntgenkontrastmitteln beobachtet. Chronische Überdosierung führt in seltenen Fällen zu einem „Jodismus“ genannten Phänomen: metallischer Geschmack, Anschwellen und Entzündung von Schleimhäuten (Schnupfen, Konjunktivitis, Gastroenteritis, Bronchitis). Latente Entzündungen wie Tuberkulose können durch Jodid aktiviert werden. Entwicklung von Ödemen, Erythemen, akneformen und bullösen Eruptionen, Hämorrhagien, Fieber und nervöse Irritabilität.
Studien zum mutagenen und tumorerzeugenden Potential von 3,5-Diiod-L-tyrosin sind bisher nicht bekannt. Hinweise auf solche Eigenschaften von Jod oder Jodid existieren nicht.
Es liegen keine Untersuchungen zur Teratogenität, Embryotoxizität und zum Übergang von 3,5-Diiod-L-tyrosin in die Muttermilch vor.

Aus tierexperimentellen Untersuchungen liegen keine Hinweise auf teratogene Effekte vor. Jod ist plazentagängig und kann bei Feten zur Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreosen) und zum Kropf (Struma) führen. Jodid wird in der Muttermilch konzentriert und über den Harn ausgeschieden. Bei Gabe in pharmakologischen Dosen besteht für den Säugling die Gefahr einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothreose).
Symptome einer Intoxikation:
Braunfärbung der Schleimhäute, reflexartiges Erbrechen (bei stärkehaltigen Nahrungsbestandteilen Blaufärbung), Leibschmerzen und Diarrhoe (evtl. blutig). Es kann zu Dehydratation und Schock kommen. In seltenen Fällen sind Ösophagusstenosen aufgetreten. Todesfälle sind nur nach Aufnahme großer Jodmengen (30 bis 250 ml Jodtinktur) beobachtet worden.
Chronische Überdosierung führt in seltenen Fällen zu einem „Jodismus“ genannten Phänomen (metallischer Geschmack, Anschwellen und Entzündung von Schleimhäuten (Schnupfen, Konjunktivitis, Gastroenteritis, Bronchitis): Latente Entzündungen wie Tuberkulose können durch Jodid aktiviert werden. Entwicklung von Ödemen, Erythemen, akneformen und bullösen Eruptionen, Hämorrhagien, Fieber und nervöse Irritabilität.
Therapie der Intoxikation
a) Therapie bei akuter Intoxikation:
Symptomatische Therapie der Wasser- und Elektrolytstörungen, Schocktherapie.
b) Therapie bei chronischer Intoxikation:
Absetzen des Jods.
c) Jodinduzierte Hypothyreose:
Absetzen des Jods, Ausgleich der Stoffwechsellage durch Schilddrüsenhormone.
d) Jodinduzierte Hyperthyreose:
Dies ist strenggenommen keine Überdosierung, da die Hyperthyreose auch durch Jodmengen ausgelöst werden kann, die in anderen Ländern physiologisch sind.
Behandlung je nach Verlaufsform: Milde Formen erfordern u. U. keine Behandlung, ausgeprägte Formen eine thyreostatische Therapie (die allerdings nur verzögert wirksam ist). In schwersten Fällen (thyreotoxische Krise) Intensivtherapie, Plasmapherese oder Thyreoidektomie.

13.3. Pharmakokinetik:

Die Serumspiegel an 3,5-Diiod-L-tyrosin (DIT) liegen bei Gesunden zwischen 0,1 und 2,3 ng/ml. Da es rasch von den DIT-Dehalogenasen abgebaut wird, liegt die Halbwertszeit bei 1 bis 3 Stunden, und innerhalb von 6 bis 8 Stunden sind 80 bis 90 Prozent des Arzneistoffes dejodiert. Eine Störung des Abbaus liegt beim angeborenen Dehalogenasemangel vor, einer speziellen Form der Jodfehlverwertung. Sie ist durch eine massiv erhöhte Ausscheidung von DIT im Urin nach Belastung mit einer Substanz, klinisch durch einen Kropf (Struma) und eine Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) unterschiedlichen Schweregrades gekennzeichnet. Nach oraler Gabe wird 3,5-Diiod-L-tyrosin rasch resorbiert und dejodiert. Der Arzneistoff 3,5-Diiod-L-tyrosin enthält 58,5 Prozent Jod.

13.4. Bioverfügbarkeit:

Entfällt.

14. Sonstige Hinweise

Keine.

15. Dauer der Haltbarkeit

Im unversehrten Behältnis: 1 Jahr
Nach Anbruch: Nach Zubereitung sofort verwenden. Anbrüche verwerfen.

16. Besondere Lagerungs- und Aufbewahrungshinweise
Vor Licht geschützt und nicht über 25°C lagern.

16a. Entsorgung
Bei der Beseitigung von nicht verwendeten Ampullen sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen zu berücksichtigen.

17. Darreichungsform und Packungsgrößen
Agontan – 1 ml:
Packungen mit 5 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung,
auch als unverkäufliches Muster.
Agontan – 5 ml:
Packungen mit 5 Ampullen zu 5 ml Injektionslösung,
auch als unverkäufliches Muster.
Packungen mit 10x5 Ampullen zu 5 ml Injektionslösung.

18. Stand der Information
Februar 2005

19. Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers
Ursula Bockhorni-Imhoff
Herstellung und Vertrieb von Arzneimitteln
Ludwigstrasse 50
D-82467 Garmisch-Partenkirchen
TEL 08821/55679
FAX 08821/947021