

January-2019

**Lægemidler indeholdende carbimazol eller thiamazol (synonym: methimazol): (1) risiko for akut pankreatitis og (2) indskærpet råd om prævention**

Kære sundhedspersonale,

Amdipharm Limited, Orifarm Generics A/S og Sandoz A/S vil efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen gerne informere om følgende for produkter indeholdende carbimazol eller thiamazol:

**Resumé**

**(1) Risiko for akut pankreatitis**

- Akut pankreatitis er blevet rapporteret efter behandling med carbimazol/thiamazol.
- Hvis der optræder akut pankreatitis, bør behandling med carbimazol/thiamazol øjeblikkelig seponeres.
- Da re-eksponering kan medføre recidiverende akut pankreatitis med kortere tid før sygdommen indtræder, må disse lægemidler ikke gives til patienter med fortilfælde af akut pankreatitis efter administration af carbimazol/thiamazol.

**(2) Indskærpet råd om prævention**

- Ny gennemgang af tilgængelige resultater fra epidemiologiske undersøgelser og case reports viser styrket evidens for, at carbimazol/thiamazol kan forårsage medfødte misdannelser ved administration under graviditeten, især ved administration i det første trimester af graviditeten og i høje doser.
- Fertile kvinder skal benytte effektive præventionsmidler, så længe de er i behandling med carbimazol/thiamazol.
- Hyperthyroidisme hos gravide kvinder bør behandles tilstrækkeligt for at forebygge alvorlige maternelle og føtale komplikationer.
- Carbimazol/thiamazol må kun administreres under graviditeten efter en nøje individuel vurdering af fordelene kontra risiciene og kun ved den laveste effektive dosis uden yderligere administration af thyroideahormoner.
- Såfremt carbimazol/thiamazol anvendes under graviditeten, anbefales tæt maternel, føtal og neonatal monitorering.

**Baggrund**

**Generelle oplysninger**

Lægemidler indeholdende carbimazol eller thiamazol anvendes til langtidsbehandling af tyreotoksikose, Basedows sygdom, specielt i tilfælde med mindre diffus struma eller

uden struma. Carbimazol eller thiamazol anvendes endvidere som forbehandling til behandling med radioaktivt jod eller til operation.

Carbimazol er et såkaldt 'prodrug', der hurtigt metaboliseres til den aktive metabolit, thiamazol. Thiamazol er et antithyroideamiddel, der virker ved at blokere produktionen af thyroideahormoner.

### ***Risiko for akut pankreatitis***

Der har været indberetninger om akut pankreatitis ved brug af lægemidler indeholdende carbimazol/thiamazol efter markedsføring.

Mekanismen forstås ikke fuldt ud. Men da der indberettes tilfælde af recidiverende akut pankreatitis med kortere tid før sygdommen indtræder efter re-eksponering for carbimazol/thiamazol kan det indikere en immunologisk mekanisme.

Øjeblikkelig seponering af lægemidler indeholdende carbimazol/thiamazol er påkrævet hos patienter, der udvikler akut pankreatitis efter eksponering med carbimazol eller thiamazol. Behandling med carbimazol/thiamazol må ikke genoptages, og påvirkede patienter bør overføres til en alternativ behandlingsregime baseret på den individuelle vurdering af fordele kontra risici.

Enhver fremtidig re-eksponering for carbimazol/thiamazol til patienter, der tidligere har oplevet akut pankreatitis ved behandling med carbimazol eller thiamazol, skal undgås, da det kan medføre tilbagevendende, potentielt livstruende akut pankreatitis med kortere tid før sygdommen indtræder.

Produktinformation vedrørende lægemidler, der indeholder carbimazol/thiamazol, vil blive opdateret i overensstemmelse hermed.

### ***Indskærpet råd om prævention***

En ny gennemgang af de tilgængelige resultater fra epidemiologiske undersøgelser og case reports viser styrket evidens for, at carbimazol/thiamazol kan være forbundet med en øget risiko for medfødte misdannelser, især hvis det administreres i det første trimester af graviditeten og i høje doser.

Indberettede misdannelser omfatter aplasia cutis congenita (manglende del af huden (ofte lokaliseret til hovedet)), kraniofaciale misdannelser (choanal atresi; facial dysmorfi), defekter i bugvæggen og mavetarmkanalen (navlestrengsbrok, øsofageal atresi, anomali i umbilico-mesentieralkanal) og ventrikelseptumdefekt.

#### Anbefalinger

Det anbefales derfor, at fertile kvinder skal benytte effektive præventionsmidler under behandling med carbimazol/thiamazol.

Anvendelse af carbimazol/thiamazol under graviditeten skal forbeholdes de situationer, hvor en definitiv behandling af den tilgrundliggende sygdom (tyroidektomi eller behandling med radioaktivt jod) ikke var egnet før graviditeten, og i tilfælde af ny forekomst eller tilbagefald under graviditeten.

Carbimazol/thiamazol må kun administreres under graviditeten efter en nøje individuel vurdering af fordelene kontra risici og kun ved den laveste effektive dosis uden yderligere administration af thyroideahormoner.

Hvis carbimazol/thiamazol anvendes under graviditeten, anbefales tæt maternel, føtal og neonatal monitorering.

Produktinformation vedrørende lægemidler, der indeholder carbimazol/thiamazol, vil blive opdateret i overensstemmelse hermed.

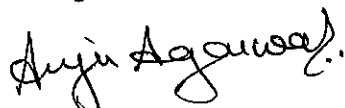
**Behov for indberetning**

Virksomhedens navn	E-mail	Telefonnummer
<b>Amdipharm Limited</b>	Info@abcur.se	+46 42 13 57 70 <b>Faxnummer:</b> +46 42 13 57 71
<b>Orifarm Generics A/S (Thiamazol Uni-Pharma)</b>	pharmacovigilance@orifarm.com	+45 63 95 27 00
<b>Sandoz A/S (Thycapzol)</b>	safety.dk@novartis.com	+45 63 95 10 00

**Kontakt til virksomheden**

Virksomhedens navn	Navn på kontaktperson	Kontaktoplysninger
<b>Amdipharm Limited</b>	Dr. Anju Agarwal, Leder af lægemiddelsikkerhed	<b>E-mail:</b> anju.agarwal@concordiarx.com <b>Telefonnummer:</b> +44 208 588 9225
<b>Orifarm Generics A/S (Thiamazol Uni-Pharma)</b>	Dorte Luplau Jensen, Ansvarlig for lægemiddelsikkerhed	<b>E-mail:</b> pharmacovigilance@orifarm.com <b>Telefonnummer:</b> +45 63 95 27 00
<b>Sandoz A/S (Thycapzol)</b>	Emilie Skaarup-Lykkegaard, Regulatory Affairs Officer	<b>E-mail:</b> info.danmark@sandoz.com <b>Telefonnummer:</b> +45 63 95 10 00

På vegne af alle MAH'er,



Underskrevet af  
**Dr. Anju Agarwal**  
Leder af lægemiddelsikkerhed

**Amdipharm Limited**