

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Thyrozol 5 mg, comprimate filmate
Thyrozol 10 mg, comprimate filmate
Thyrozol 20 mg, comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat Thyrozol 5 mg conține tiamazol 5 mg.
Fiecare comprimat filmat Thyrozol 10 mg conține tiamazol 10 mg.
Fiecare comprimat filmat Thyrozol 20 mg conține tiamazol 20 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Conține 200 mg lactoză monohidrat pe comprimat (Thyrozol 5 mg), vezi pct. 4.4.
Conține 195 mg lactoză monohidrat pe comprimat (Thyrozol 10 mg), vezi pct. 4.4.
Conține 185 mg lactoză monohidrat pe comprimat (Thyrozol 20 mg), vezi pct. 4.4.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Thyrozol 5 mg: comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare galbenă, cu diametrul de 9 mm, cu o linie mediană pe ambele fețe.

Thyrozol 10 mg: comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare gri-portocalie, cu diametrul de 9 mm, cu o linie mediană pe ambele fețe.

Thyrozol 20 mg: comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare brună, cu diametrul de 9 mm, cu o linie mediană pe ambele fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul hipertiroidiei, incluzând

- tratamentul conservator al hipertiroidiei, asociată în special cu gușă mică sau absentă
- pregătirea pentru intervenție chirurgicală, în toate formele de hipertiroidie
- pregătirea pentru radioterapie cu iod, în special la pacienții cu hipertiroidie severă
- tratamentul intermediar după radioterapie cu iod
- tratamentul profilactic la pacienți cu hipertiroidie sub-clinică, adenoame autonome sau antecedente de hipertiroidie, pentru care expunerea la iod este indispensabilă (de exemplu examinare cu substanțe de contrast care conțin iod).

4.2 Doze și mod de administrare

Tiamazolul este metabolitul activ al carbimazolului, dar 1 mg de tiamazol nu este echivalent cu 1 mg de carbimazol. Trebuie să se țină cont de acest lucru, atunci când se începe tratamentul cu tiamazol sau în cazul schimbării tratamentului de la carbimazol la tiamazol.

Trebuie respectate următoarele recomandări de dozare:

Doze

Adulți

În funcție de severitatea bolii și de situația aportului de iod, tratamentul se începe, de obicei, cu doze zilnice cuprinse între 10 până la 40 mg tiamazol. În multe cazuri, inhibarea producerii de hormoni tiroidieni se poate obține cu doze zilnice inițiale cuprinse între 20 până la 30 mg tiamazol. În cazurile mai ușoare, poate să nu fie necesară o doză întregă de blocare și, de aceea, se poate lua în considerație utilizarea unei doze inițiale mai mici. În cazurile severe de hipertiroidie poate fi necesară administrarea unei doze inițiale de 40 mg tiamazol.

Doza se ajustează individual, în funcție de statusul metabolic al pacientului, după cum arată evoluția statusului hormonal tiroidian.

Pentru tratamentul de întreținere, se recomandă una dintre următoarele opțiuni de tratament:

- a) Administrarea unei doze zilnice de întreținere cuprinsă între 5 până la 20 mg tiamazol, în asocieră cu levotiroxină, în scopul evitării hipotiroidiei.
- b) Monoterapie cu doze zilnice cuprinse între 2,5 până la 10 mg tiamazol.

Hipertiroidia indusă de iod poate necesita administrarea unor doze mai mari.

Copii și adolescenți

Utilizarea la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani)

Doza inițială pentru tratamentul copiilor și adolescenților (cu vârsta cuprinsă între 3 și 17 ani) trebuie ajustată la greutatea corporală a pacienților. De obicei, tratamentul este inițiat cu o doză zilnică de 0,5 mg/Kg, împărțită în două sau trei doze egale. Pentru terapia de întreținere, doza zilnică poate fi redusă și administrată o dată/zi, în funcție de răspunsul pacientului la tratament. Pentru evitarea hipotiroidiei, poate fi necesar tratamentul suplimentar cu levotiroxină.

Nu trebuie depășită o doză zilnică totală de tiamazol de 40 mg/zi.

Utilizarea la copii (în vârstă de 2 ani și sub 2 ani)

Siguranța și eficacitatea tiamazolului nu au fost sistematic evaluate la copii cu vârsta de 2 ani și sub 2 ani. Prin urmare, nu se recomandă utilizarea tiamazolului la copii cu vârsta de 2 ani și sub 2 ani.

Tratamentul conservator al hipertiroidiei

Scopul tratamentului este obținerea statusului metabolic eutiroidian și a remisiunii pe termen lung, după o durată de tratament limitată. În funcție de selecția pacienților tratați, remisiunea poate fi obținută la cel mult 50% dintre pacienți după un an. Ratele de remisiune raportate variază considerabil, fără ca motivele determinante să fie complet clarificate. Tipul hipertiroidiei (imunogen sau non-imunogen), durata tratamentului, doza de tiamazol cât și suplimentarea iodului prin dietă sau iatrogen, reprezintă, probabil, factori de influențare.

Tratamentul conservator al hipertiroidiei este, de obicei, continuat timp de 6 luni până la 2 ani (în medie 1 an). Statistic, probabilitatea remisiunii crește cu durata tratamentului. În cazurile în care remisiunea bolii nu poate fi obținută și măsurile terapeutice radicale nu se aplică sau sunt respinse, tiamazolul poate fi utilizat ca

terapie antitiroidiană pe termen lung, într-o doză cât mai mică posibil, în monoterapie sau administrat în asociere cu o doză mică de levotiroxină.

Pacienții cu gușă mare și compresie traheală trebuie să urmeze numai tratament de scurtă durată cu tiamazol sau chiar să nu urmeze tratament cu tiamazol, deoarece administrarea pe termen lung poate determina creșterea gușii. Poate fi necesară monitorizarea completă, specifică a tratamentului (concentrația plasmatică a TSH, lumenul traheal). Este de preferat ca tratamentul să fie asociat cu administrarea suplimentară de levotiroxină.

Tratamentul preoperator

Pre-tratamentul temporar (timp de 3 – 4 săptămâni sau mai mult, dacă este necesar în mod individual) poate fi util pentru obținerea statusului metabolic eutiroidian, reducându-se astfel riscurile legate de operație. Intervenția chirurgicală trebuie efectuată imediat ce pacientul este eutiroidian. În caz contrar, trebuie administrată suplimentar levotiroxină. Tratamentul poate fi terminat în ziua premergătoare intervenției chirurgicale.

Creșterea fragilității și a riscului de sângerare al țesutului tiroidian, induse de tratamentul cu tiamazol, pot fi compensate de administrarea suplimentară, pre-operatorie, de doze mari de iod, în timpul celor zece zile care preced intervenția chirurgicală (tratamentul Plummer cu iod).

Tratamentul înainte de radioterapia cu iod

Înainte de inițierea radioterapiei cu iod, este importantă obținerea statusului metabolic de eutiroidie, în special în cazurile severe de hipertiroidie, deoarece în cazuri individuale, după o astfel de terapie, fără pre-tratament, au apărut crize tireotoxice post-terapeutice.

Observație: derivații tionamidei pot reduce radio-sensibilitatea țesutului tiroidian. În cazul radioterapiei programate a adenomelor autonome, activarea țesutului paranodular trebuie prevenită, cu ajutorul pre-tratamentului.

Tratamentul antitiroidian intermediar după radioterapia cu iod

Durata tratamentului și doza administrată trebuie ajustate individual, în funcție de severitatea tabloului clinic și de perioada estimată, până când radioterapia cu iod începe să fie eficace (aproximativ 4 până la 6 luni).

Tratamentul profilactic al pacienților cu risc de apariție a hipertiroidiei, ca rezultat al administrării substanțelor utilizate în scop diagnostic, care conțin iod

În general, se administrează doze zilnice cuprinse între 10 până la 20 mg tiamazol și/sau 1 g perclorat, timp de aproximativ 10 zile (de exemplu pentru substanțele de contrast excretate pe cale renală). Durata tratamentului depinde de timpul de retenție în organism a substanței care conține iod.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică, clearance-ul plasmatic al tiamazolului este redus. De aceea, doza trebuie menținută cât mai mică posibil și pacienții trebuie monitorizați strict.

Pacienți cu insuficiență renală

Deoarece lipsesc datele cu privire la farmacocinetica tiamazolului la pacienții cu insuficiență renală, se recomandă ajustarea individuală a dozelor, cu atenție, sub supraveghere medicală strictă. Doza trebuie menținută cât mai mică posibil.

Vârstnici

Deși nu este de așteptat o acumulare a dozei la pacienții vârstnici, se recomandă ajustarea individuală a dozelor, cu atenție, sub supraveghere medicală strictă.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie să fie înghițite întregi, cu o cantitate suficientă de lichid.

În timpul tratamentului inițial al hipertiroidiei, în cadrul căruia se utilizează doze mari, dozele zilnice mai sus menționate pot fi fracționate și administrate la intervale regulate pe parcursul zilei.

Doza de întreținere poate fi administrată o dată, dimineața, în timpul sau după micul dejun.

4.3 Contraindicații

Thyrozol nu trebuie utilizat la pacienții cu:

- Hipersensibilitate la tiamazol, la alți derivați de tionamidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- Tulburări hematologice moderate până la severe (granulocitopenie),
- Colestază pre-existentă, care nu este determinată de hipertiroidie,
- Afectare anterioară a măduvei osoase, după tratamentul cu tiamazol sau carbimazol
- Antecedente de pancreatită acută survenită după administrarea de tiamazol sau carbimazol, promedicamentul său.

Tratamentul asociat cu tiamazol și hormoni tiroidieni este contraindicat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.6.).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Thyrozol nu trebuie utilizat la pacienții cu

- Reacții ușoare de hipersensibilitate în antecedente (de exemplu erupții cutanate tranzitorii de etiologie alergică, prurit).

Thyrozol trebuie utilizat numai în tratament de scurtă durată și sub supraveghere medicală atentă la pacienții cu

- Gușă mare, cu compresie traheală, din cauza riscului de creștere a gușii.

Vasculită

Dacă este necesar, medicamentul trebuie întrerupt în cazul apariției simptomelor vasculitei. În general simptomele sunt reversibile la întreruperea tratamentului.

Mielotoxicitate

Deoarece la aproximativ 0,3 până la 0,6% dintre cazuri s-a raportat agranulocitoză, înainte de inițierea tratamentului, trebuie să se atragă atenția pacienților asupra simptomelor acesteia (stomatită, faringită, febră). De obicei, simptomele apar în decursul primelor săptămâni de tratament, dar pot deveni manifeste și la câteva luni după inițierea tratamentului, precum și la reluarea acestuia. Se recomandă monitorizarea strictă a hemogramei, înainte și după începerea tratamentului, în special la pacienții cu granulocitopenie ușoară preexistentă. Dacă este observat oricare dintre aceste simptome, în special în cursul primelor săptămâni de tratament, pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze imediat medicului curant, pentru efectuarea hemogramei. În cazul în care se confirmă agranulocitoza, este necesară întreruperea tratamentului cu acest medicament.

La dozele recomandate, alte reacții mielotoxice sunt rare. Acestea au fost raportate frecvent, în legătură cu administrarea unor doze foarte mari de tiamazol (aproximativ 120 mg pe zi). Aceste doze trebuie rezervate pentru indicații speciale (forme severe ale bolii, crize tireotoxice). În timpul tratamentului cu tiamazol,

aparitia toxicitatii asupra maduvei osoase necesita intreruperea utilizarii medicamentului si, daca este necesar, trecerea la un medicament antitiroidian, din alta grupa farmacoterapeutica.

Pancreatita acuta

Dupa punerea pe piata, au existat raportari de pancreatita acuta survenita la pacientii tratati cu tiamazol sau promedicamentul sau, carbimazol. In cazul in care survine pancreatita acuta, trebuie intrerupta imediat utilizarea de tiamazol. Este contraindicata administrarea de tiamazol la pacientii cu antecedente de pancreatita acuta survenita dupa administrarea de tiamazol sau carbimazol, promedicamentul sau. Este posibil ca o noua expunere sa determine recidiva pancreatitei acute, intervalul pana la debut fiind mai mic.

Femeile aflate la varsta fertila si sarcina

Femeile aflate la varsta fertila trebuie sa utilizeze masuri contraceptive eficiente in timpul tratamentului. Utilizarea de tiamazol la gravide trebuie sa se bazeze pe evaluarea raportului individual risc/beneficiu. In cazul in se utilizeaza tiamazol in timpul sarcinii, se va administra doza minima eficienta, fara administrare suplimentara de hormoni tiroidieni. Se impune monitorizarea atenta a mamei, fatului si nou-nascutului (vezi pct. 4.6).

Controlul hipertiroidismului

Depasirea dozei recomandate poate determina aparitia hipotiroidiei sub-clinice sau clinice si cresterea guşii, din cauza creşterii TSH. De aceea, doza de tiamazol trebuie redusă imediat după ce este obţinut statusul metabolic eutiroidian si, dacă este necesar, trebuie administrată suplimentar levotiroxină. Nu este utilă intreruperea tiamazolului administrat concomitent cu levotiroxină si continuarea tratamentului doar cu levotiroxină.

Creşterea guşii in timpul tratamentului cu tiamazol, chiar in prezenta suprimării TSH, este rezultatul bolii preexistente si nu poate fi prevenita prin tratament suplimentar cu levotiroxină.

Atingerea concentratiei plasmatice normale a TSH este cruciala pentru reducerea la minim a riscului de aparitie sau deteriorare a oftalmopatiei endocrine. Totusi, aceasta afectiune este in mod frecvent independenta de cursul urmat de boala tiroidiana. O astfel de complicatie nu este un motiv de schimbare a schemei de tratament adecvate si nu trebuie privita ca o reactie adversa la tratamentul efectuat corect.

La un procent mic, hipotiroidia tardiva poate sa apara dupa tratamentul anti-tiroidian, fara nicio alta interventie ablativa suplimentara. Probabil, aceasta nu este o reactie adversa la medicament, dar trebuie privita ca un proces inflamator si distructiv la nivelul parenchimului tiroidian, din cauza bolii preexistente.

In timpul tratamentului cu tiamazol, reducerea consumului energetic crescut patologic, din cadrul hipertiroidiei, poate duce la o (in general, dorita) crestere a greutatii corporale. Pacientii trebuie informati ca imbunatatirea tabloului clinic indica normalizarea propriului consum energetic.

Excipienti

Thyrozol contine lactoza; de aceea pacientii cu afectiuni ereditare rare de intoleranta la galactoză, deficit de lactaza Lapp sau sindrom de malabsorbtie la glucoza-galactoză nu trebuie sa utilizeze acest medicament.

Acest medicament contine mai putin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe comprimat, adica practic „nu contine sodiu”.

4.5 Interactiuni cu alte medicamente si alte forme de interactiune

Deficitul de iod creste raspunsul tiroidei la tiamazol, in timp ce excesul de iod scade raspunsul. Alte interactiuni directe cu alte medicamente nu sunt cunoscute. Cu toate acestea, trebuie luat in considerare

faptul că metabolizarea și eliminarea altor medicamente pot fi accelerate în hipertiroidie. Acestea se normalizează pe măsură ce funcția tiroidiană revine la normal. Dacă este necesar, doza trebuie ajustată.

În plus, există dovada faptului că, la pacienții hipertiroidieni, activitatea crescută a anticoagulantelor poate fi normalizată prin corectarea hipertiroidiei.

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile la copii și adolescenți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului (vezi pct. 4.4).

Sarcina

La gravide, hipertiroidia trebuie tratată corespunzător, pentru a preveni complicațiile severe la mamă și la făt.

La om, tiamazolul traversează placentă.

La om, pe baza experienței din studii epidemiologice și raportări spontane, există suspiciunea că tiamazolul poate provoca malformații congenitale, dacă este administrat în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru și în doze mari.

Printre malformațiile raportate se numără aplazie cutanată congenitală, malformații cranio-faciale (atrezie coanală; dismorfie facială), hernie ombilicală, atrezie esofagiană, anomalii de canal omfalo-mezenteric și defect septal ventricular.

Tiamazolul se va utiliza în timpul sarcinii numai după evaluarea strictă a raportului individual risc/beneficiu, administrându-se doza minimă eficientă, fără administrare suplimentară de hormoni tiroidieni. În cazul în care se utilizează tiamazol în timpul sarcinii, se impune monitorizarea atentă a mamei, fătului și nou-născutului (vezi pct. 4.4).

Alăptarea

Tiamazolul trece în laptele matern, unde poate atinge concentrații corespunzătoare concentrațiilor plasmatice materne și, de aceea, există riscul dezvoltării hipotiroidiei la sugar.

Alăptarea este posibilă în timpul tratamentului cu tiamazol; cu toate acestea, pot fi utilizate numai doze mici, de până la 10 mg pe zi, fără administrare suplimentară de hormoni tiroidieni.

Funcția glandei tiroide a nou-născutului trebuie monitorizată regulat.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Tiamazolul nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Evaluarea reacțiilor adverse este bazată pe următoarele definiții ale frecvențelor:

Foarte frecvente	$\geq 1/10$
Frecvente	$\geq 1/100$ și $< 1/10$
Mai puțin frecvente	$\geq 1/1000$ și $< 1/100$
Rare	$\geq 1/10000$ și $< 1/1000$
Foarte rare	$< 1/10000$

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente

Agranulocitoza apare la aproximativ 0,3 -0,6% din cazuri. Aceasta poate deveni manifestă chiar după săptămâni sau luni de la inițierea tratamentului și necesită întreruperea utilizării medicamentului. Majoritatea cazurilor se remit spontan.

Foarte rare

Trombocitopenie, pancitopenie, limfadenopatie generalizată.

Tulburări endocrine

Foarte rare

Sindrom insulenic autoimun (cu scădere pronunțată a glicemiei).

Tulburări ale sistemului nervos

Rare

Tulburări ale gustului (disgeuzie, ageuzie) apar rareori; acestea pot să dispară după întreruperea tratamentului. Cu toate acestea, revenirea la normal poate dura câteva săptămâni.

Foarte rare

Nevrită, polineuropatie.

Tulburări vasculare

Cu frecvență necunoscută

Vasculită.

Tulburări gastro-intestinale

Foarte rare

Tumefacție acută a glandelor salivare.

Cu frecvență necunoscută

Pancreatită acută.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare

Au fost descrise cazuri individuale de icter colestatic sau hepatită toxică. În general, simptomele dispar după întreruperea administrării medicamentului. Semnele clinice discrete de colestază din timpul tratamentului trebuie să fie diferențiate de tulburările determinate de hipertiroidie, cum sunt o creștere a γ GT (Gama Glutamil Transferaza) și a fosfatazei alcaline sau a fosfatazei alcaline osoase specifice.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte frecvente

Reacții alergice cutanate, cu grade variabile (prurit, erupții cutanate tranzitorii, urticarie). Acestea au, cel mai adesea, o formă ușoară și dispar frecvent în timpul continuării tratamentului.

Foarte rare

Forme severe de reacții alergice cutanate, incluzând dermatită generalizată, alopecie, lupus eritematos indus medicamentos.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Frecvente

Artralgie poate să apară treptat și chiar după o perioadă de câteva luni de tratament.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Rare

Febră indusă de medicament.

Copii și adolescenți

Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii par să fie comparabile cu cele ale adulților. Reacții cutanate severe de hipersensibilitate au fost raportate atât la adulți cât și la copii și adolescenți, inclusiv sindromul Stevens-Johnson (foarte rare, inclusiv rapoarte izolate: forme severe, inclusiv dermatită generalizată, au fost descrise doar în cazuri izolate).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Supradozajul determină hipotiroidie, cu apariția simptomelor specifice metabolismului lent și, prin efect de tip feedback, activarea adenohipofizei cu mărirea consecutivă a gușii. Aceasta poate fi evitată prin reducerea dozei, imediat după obținerea statusului metabolic eutiroidian și, dacă este necesar, prin administrarea suplimentară de levotiroxină (vezi pct. 4.2).

Consecințele negative ale ingestiei accidentale de doze mari de tiamazol nu sunt cunoscute.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antitiroidiene, derivați de imidazol conținând sulf, codul ATC: H03BB02.

Dependent de doză, tiamazolul inhibă încorporarea iodului în tirozină și, prin aceasta, neo-sinteza de hormoni tiroidieni. Această proprietate permite tratamentul simptomatic al hipertiroidiei, indiferent de etiologie. Nu poate fi decis cu certitudine, în prezent, dacă tiamazolul afectează suplimentar “cursul natural” urmat de tipul de hipertiroidie indusă imunologic (boala Graves), adică dacă inhibă procesul imunopatogen existent. Nu este afectată eliberarea de la nivelul tiroidei a hormonilor tiroidieni sintetizați anterior. Aceasta explică de ce lungimea perioadei de latență, până la normalizarea concentrațiilor plasmatice de tiroxină și triiodotironină, respectiv până la ameliorarea clinică, diferă de la caz la caz. De asemenea, hipertiroidia determinată de eliberarea hormonilor, după distrugerea celulelor tiroidiene, de exemplu după radioterapia cu iod sau în tiroidite, nu este afectată.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Tiamazolul este absorbit rapid și complet. După administrare, concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în decurs de 0,4 până la 1,2 ore. Legarea de proteinele plasmatice se face în proporție mică, neglijabilă. Tiamazolul se acumulează la nivelul glandei tiroide, unde se metabolizează încet. În pofida concentrațiilor plasmatice fluctuante, acumularea tiamazolului la nivelul glandei tiroide, duce, totuși, la menținerea unor

concentrații în platou. Aceasta determină o durată de acțiune de aproape 24 ore, pentru o doză unică. Conform cunoștințelor din prezent, cinetica tiamazolului este independentă de funcția tiroidiană. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 3 până la 6 ore și este prelungit în insuficiența hepatică. Tiamazolul este eliminat pe cale renală și biliară; excreția prin materiile fecale este mică, sugerând circulația enterohepatică. 70% din substanță este excretată prin rinichi, în decurs de 24 de ore. Doar o mică cantitate este excretată sub formă nemodificată. Până în prezent, nu există experiență disponibilă privind activitatea farmacologică a metabolizilor. La pacienții cu insuficiență renală și hepatică sunt disponibile date limitate referitoare la farmacocinetică (vezi pct. 4.2). Nu există date disponibile ca urmare a administrării de doze repetate (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile preclinice de siguranță sunt limitate.

Datele privind toxicitatea, după administrarea unei doze unice, arată că potențialul de toxicitate acută al tiamazolului este mic.

În studiile de toxicitate după doze repetate, a fost observată deprimarea măduvei osoase la administrarea unei doze considerabil mai mare decât dozele terapeutice.

Studiile de genotoxicitate nu au demonstrat nicio dovadă a efectelor mutagene sau clastogene.

Într-un studiu de toxicitate cronică, cu durata de 2 ani, efectuat la șobolani nu au fost observate rezultate relevante, altele decât efectele mediate farmacologic asupra tiroidei. La șoareci, într-un studiu de toxicitate cronică, cu durata de 2 ani, în cadrul căruia tiamazolul a fost administrat în concentrație de 500 mg/l în apa potabilă, a fost observată o incidență crescută a hepatoamelor, care nu a atins însă un nivel semnificativ statistic. Relevanța acestor ultime rezultate este discutabilă și tiamazolul nu este clasificat drept carcinogen prin criteriile AICR (Agenția Internațională pentru Cercetarea Cancerului) sau PNT (Programul Național de Toxicologie).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

Hipromeloză

Talc

Celuloză pulbere

Amidon de porumb

Lactoză monohidrat

Amidonglicolat de sodiu

Film

Dimeticonă 100

Macrogol 400

Hipromeloză

Dioxid de titan (E 171)

Oxid de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC și folie de aluminiu.

Mărimi de ambalaj

Thyrozol 5 mg: cutie cu 20, 30, 50, 100 comprimate filmate.

Thyrozol 10 mg: cutie cu 20, 30, 50, 100 comprimate filmate.

Thyrozol 20 mg: cutie cu 20, 30, 50 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck România SRL

Str. Gara Herăstrău, nr. 4D, Clădirea C, etaj 6, 020334, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Thyrozol 5 mg, comprimate filmate: 4337/2012/01-07

Thyrozol 10 mg, comprimate filmate: 4338/2012/01-07

Thyrozol 20 mg, comprimate filmate: 4339/2012/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2021