

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Thyrozol, 5 mg, tabletki powlekane
Thyrozol, 10 mg, tabletki powlekane
Thyrozol, 20 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana Thyrozol, 5 mg zawiera 5 mg tiamazolu.
Każda tabletki powlekana Thyrozol, 10 mg zawiera 10 mg tiamazolu.
Każda tabletki powlekana Thyrozol, 20 mg zawiera 20 mg tiamazolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletki (Thyrozol, 5 mg) zawiera 200 mg laktozy jednowodnej, patrz punkt 4.4.
Każda tabletki (Thyrozol, 10 mg) zawiera 195 mg laktozy jednowodnej, patrz punkt 4.4.
Każda tabletki (Thyrozol, 20 mg) zawiera 185 mg laktozy jednowodnej, patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Thyrozol, 5 mg: żółte, okrągłe, dwuwypukłe tabletki powlekane o średnicy 9 mm z rowkiem dzielącym po obu stronach.

Thyrozol, 10 mg: szaro-pomarańczowe, okrągłe, dwuwypukłe tabletki powlekane o średnicy 9 mm z rowkiem dzielącym po obu stronach.

Thyrozol, 20 mg: brązowe, okrągłe, dwuwypukłe tabletki powlekane o średnicy 9 mm z rowkiem dzielącym po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie nadczynności tarczycy, w tym

- leczenie zachowawcze nadczynności tarczycy, szczególnie w przypadku nieobecności wola lub obecności małego wola,
- przygotowanie do zabiegu operacyjnego we wszystkich postaciach nadczynności tarczycy,
- przygotowanie do leczenia jodem radioaktywnym, szczególnie u pacjentów z ciężką nadczynnością tarczycy,
- terapia okresowa po leczeniu jodem radioaktywnym,
- leczenie profilaktyczne u pacjentów z subkliniczną nadczynnością tarczycy, gruczolakami autonomicznymi lub nadczynnością tarczycy w wywiadzie, u których absolutnie konieczna jest ekspozycja na jod (np. badanie z użyciem środków kontrastowych zawierających jod).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tiamazol jest aktywnym metabolitem karbimazolu, lecz 1 mg tiamazolu nie jest równoważny 1 mg karbimazolu. Należy wziąć to pod uwagę rozpoczynając leczenie tiamazolem lub w przypadku przestawiania leczenia karbimazolem na tiamazol. Poniżej podano zalecane dawki.

Dawkowanie

Dorośli

W zależności od ciężkości choroby i spożycia jodu leczenie zazwyczaj rozpoczyna się od dawki dobowej tiamazolu od 10 do 40 mg. W wielu przypadkach zahamowanie produkcji hormonów tarczycy zwykle można osiągnąć stosując dawki początkowe od 20 do 30 mg tiamazolu na dobę. W łagodnych przypadkach pełna dawka blokująca może nie być konieczna i wówczas należy rozważyć mniejszą dawkę początkową. W ciężkich przypadkach nadczynności tarczycy może być konieczna dawka początkowa 40 mg tiamazolu.

Dawkę dobiera się indywidualnie w zależności od stanu metabolicznego pacjenta, na podstawie zwiększenia stężenia hormonów tarczycy.

W terapii podtrzymującej zalecane są następujące schematy leczenia:

- a) dobową dawką podtrzymującą od 5 do 20 mg tiamazolu w skojarzeniu z lewotyroksyną, aby uniknąć niedoczynności tarczycy;
- b) dobową dawką tiamazolu od 2,5 do 10 mg w monoterapii.

Nadczynność tarczycy indukowana jodem może wymagać większych dawek.

Dzieci i młodzież

Stosowanie u dzieci i młodzieży (od 3 do 17 lat)

Dawkę początkową w leczeniu dzieci i młodzieży (od 3 do 17 lat) należy ustalić na podstawie masy ciała pacjenta. Zwykle stosowana dawka początkowa to 0,5 mg/kg m.c. na dobę podzielona na dwie lub trzy równe dawki. W terapii podtrzymującej dawka dobową może być zmniejszona i podawana raz na dobę w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie. Może być konieczne dodatkowe leczenie lewotyroksyną w celu uniknięcia niedoczynności tarczycy.

Nie należy przekraczać całkowitej dawki dobowej 40 mg tiamazolu.

Stosowanie u dzieci (w wieku ≤ 2 lat)

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania tiamazolu u dzieci w wieku ≤ 2 lat nie było systematycznie oceniane. Z tego względu nie jest zalecane stosowanie tiamazolu u dzieci w wieku ≤ 2 lat.

Zachowawcze leczenie nadczynności tarczycy

Leczenie ma na celu uzyskanie stanu metabolicznego jak w eutyreozie i długotrwałej remisji po określonym czasie trwania leczenia. W zależności od doboru pacjentów do leczenia, remisję uzyskuje się maksymalnie u 50% pacjentów po roku. Opisywane wskaźniki remisji wyraźnie się różnią, choć nie wyjaśniono do końca przyczyny odpowiedzialnej za te różnice. Do czynników, które prawdopodobnie mają znaczenie należą: typ nadczynności tarczycy (immunologiczna lub nieimmunologiczna), czas trwania leczenia, dawka tiamazolu oraz podaż jodu w diecie lub jatrogena podaż jodu.

W zachowawczym leczeniu nadczynności tarczycy terapię prowadzi się zwykle przez 6 miesięcy do 2 lat (przeciętnie jeden rok). Statystycznie, prawdopodobieństwo remisji zwiększa się wraz z czasem trwania leczenia. W przypadkach, w których nie można osiągnąć remisji, a nie ma możliwości lub zgody na zastosowanie radykalnych metod terapeutycznych, tiamazol można stosować jako

przewlekłe leczenie przeciwtarczycowe, w jak najmniejszej dawce, bez dodawania lub w skojarzeniu z małą dawką lewotyroksyny.

Pacjenci z dużym wolem tarczycy i uciskiem na tchawicę powinni otrzymywać, jeśli w ogóle, jedynie krótkotrwałe leczenie tiamazolem, ponieważ długotrwałe podawanie leku może powodować powiększanie się wola. Konieczne może być szczególnie dokładne monitorowanie leczenia (stężenie TSH, światło tchawicy). Preferuje się łączenie tej terapii z dodatkowym podawaniem lewotyroksyny.

Leczenie przedoperacyjne

Tymczasowe, wstępne leczenie (przez 3 do 4 tygodni lub dłużej, w zależności od indywidualnej potrzeby) może służyć do osiągnięcia metabolicznego stanu eutyreozy, zmniejszając tym samym ryzyko związane z zabiegiem chirurgicznym.

Zabieg chirurgiczny należy przeprowadzić jak najszybciej po uzyskaniu eutyreozy. W przeciwnym razie konieczne jest suplementacyjne leczenie lewotyroksyną. Leczenie można zakończyć na dzień przed operacją.

Spowodowane tiamazolem zwiększenie kruchości tkanek tarczycy i ryzyka krwawienia można skompensować dodatkowym, przedoperacyjnym podaniem dużej dawki jodu w ciągu dziesięciu dni poprzedzających operację (terapia jodowa Plummera).

Leczenie przed terapią jodem radioaktywnym

Osiągnięcie eutyreozy przed zastosowaniem jodu radioaktywnego ma ważne znaczenie szczególnie w ciężkich przypadkach nadczynności tarczycy, gdyż w pojedynczych przypadkach, po terapii jodem radioaktywnym bez wstępnego leczenia opisywano występowanie przełomu tarczycowego.

Uwaga: pochodne tionamidu mogą zmniejszać jodowrażliwość tkanki tarczycy. W przypadku planowego leczenia gruczolaków autonomicznych należy zapobiegać aktywacji tkanki paranodularnej przy pomocy leczenia poprzedzającego.

Okresowa terapia przeciwtarczycowa po leczeniu jodem radioaktywnym

Czas trwania leczenia i dawkę leku należy ustalać indywidualnie, w zależności od nasilenia obrazu klinicznego i szacowanego okresu czasu, po którym pojawiają się efekty leczenia jodem radioaktywnym (około 4 do 6 miesięcy).

Leczenie profilaktyczne u pacjentów zagrożonych ryzykiem wystąpienia nadczynności tarczycy w wyniku podania substancji zawierających jod w celach diagnostycznych

Zazwyczaj, przez około 10 dni podaje się 10 do 20 mg tiamazolu i/lub 1 g nadchloranu na dobę (np. w sytuacji podania środków kontrastowych wydalanych przez nerki). Czas trwania leczenia zależy od czasu, przez jaki substancja zawierająca jod pozostaje w organizmie.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby klirens osoczowy tiamazolu jest zmniejszony. W związku z tym dawkę leku należy utrzymywać na jak najniższym poziomie, a pacjentów należy ściśle monitorować.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Z uwagi na brak danych dotyczących farmakokinetyki tiamazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zaleca się ostrożne, indywidualne dostosowywanie dawki pod ścisłą kontrolą. Dawka powinna być możliwie najmniejsza.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pomimo, że nie przewiduje się kumulacji dawki u pacjentów w podeszłym wieku, zaleca się indywidualne dostosowywanie dawki pod ścisłą kontrolą.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości i popijać odpowiednią ilością płynu.

W czasie początkowej terapii nadczynności tarczycy dużymi dawkami leku, podane powyżej dawki dobowe można podzielić na kilka dawek i przyjmować je w regularnych odstępach czasu w ciągu dnia.

Dawkę podtrzymującą można przyjmować raz na dobę, rano, podczas śniadania lub po śniadaniu.

4.3 Przeciwwskazania

Thyrozolu nie wolno stosować u pacjentów:

- z nadwrażliwością na tiamazol, inne pochodne tionamidu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- ze zmianami w obrazie krwi obwodowej (granulocytopenia),
- z cholestazą obecną przed rozpoczęciem leczenia nie spowodowaną przez nadczynność tarczycy,
- z wcześniej występującym uszkodzeniem szpiku po leczeniu tiamazolem lub karbimazolem,
- u których w przeszłości wystąpiło ostre zapalenie trzustki po podaniu tiamazolu lub proleku karbimazolu.

Skojarzone leczenie tiamazolem i hormonami tarczycy jest przeciwwskazane w czasie ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Thyrozol nie powinien być stosowany u pacjentów z:

- łagodnymi reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. wysypka alergiczna, świąd).

Tiamazol powinien być stosowany jedynie przez krótki okres czasu i pod warunkiem starannej obserwacji u pacjentów z:

- dużym wolem tarczycy wywierającym ucisk na tchawicę, ponieważ istnieje niebezpieczeństwo powiększenia się rozmiarów wola.

Zapalenie naczyń

W przypadku wystąpienia objawów zapalenia naczyń produkt leczniczy należy odstawić, jeśli konieczne. Na ogół objawy ustępują po zaprzestaniu leczenia.

Mielotoksyczność

Opisywano występowanie agranulocytozy w około 0,3 do 0,6% przypadków. Przed rozpoczęciem leczenia należy zwrócić uwagę pacjenta na objawy agranulocytozy (zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie gardła, gorączka). Zazwyczaj agranulocytoza pojawia się w ciągu pierwszych tygodni leczenia, lecz może wystąpić jeszcze parę miesięcy po rozpoczęciu terapii oraz podczas ponownego włączenia leku do terapii. Zaleca się ścisłą kontrolę morfologii krwi przed i po

rozpoczęciu leczenia, szczególnie w przypadkach występowania wcześniej łagodnej granulocytopenii. W przypadku zaobserwowania któregoś z tych objawów, zwłaszcza w pierwszych tygodniach leczenia, pacjent powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem w celu wykonania morfologii krwi. W razie potwierdzenia agranulocytozy konieczne jest odstawienie leku.

Rzadko występują inne mielotoksyczne działania niepożądane przy przyjmowaniu zalecanych dawek. Często opisywano działania niepożądane w związku ze stosowaniem dużych dawek tiamazolu (około 120 mg na dobę). Takie dawki powinny być zarezerwowane do specjalnych wskazań (ciężkie postaci choroby, przełom tyreotoksyczny). Wystąpienie toksycznego działania na szpik kostny podczas leczenia tiamazolem wymaga odstawienia produktu leczniczego i, w razie potrzeby, przejścia na lek przeciwtarczycowy należący do innej grupy.

Ostre zapalenie trzustki

W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki ostrego zapalenia trzustki u pacjentów otrzymujących tiamazol lub prolek karbimazol. Jeśli u pacjenta wystąpi ostre zapalenie trzustki, należy natychmiast przerwać podawanie tiamazolu. Nie podawać tiamazolu pacjentom, u których w przeszłości wystąpiło ostre zapalenie trzustki po podaniu tiamazolu lub proleku karbimazolu. Ponowne podanie leku może spowodować nawrót ostrego zapalenia trzustki ze skróconym czasem do wystąpienia objawów.

Kobiety w wieku rozrodczym i ciąża

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia. Zastosowanie tiamazolu u kobiet w ciąży można rozważyć wyłącznie po przeprowadzeniu indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka. Jeśli tiamazol stosuje się w okresie ciąży, należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę, bez dodatkowego podawania hormonów tarczycy. Uzasadnione jest ściśle kontrolowanie stanu matki, płodu i noworodka (patrz punkt 4.6).

Kontrola nadczynności tarczycy

Zbyt duże dawki mogą prowadzić do subklinicznej lub objawowej niedoczynności tarczycy i powiększenia wola z powodu wzrostu stężenia TSH. Dlatego po uzyskaniu eutyreozy należy natychmiast zmniejszyć dawkę tiamazolu i, w razie potrzeby, dodatkowo podać lewotyroksynę. Nie powinno się przerywać leczenia tiamazolem i stosować samej lewotyroksyny.

Powiększanie wola w czasie terapii tiamazolem pomimo supresji TSH jest wynikiem choroby podstawowej i nie można temu zapobiec dodatkowym podawaniem lewotyroksyny.

Osiągnięcie prawidłowych stężeń TSH jest kluczowe w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia lub pogorszenia orbitopatii endokrynnej. Jakkolwiek choroba ta jest w dużym stopniu niezależna od przebiegu choroby tarczycy. Schorzenie to, samo w sobie, nie powinno być powodem zmiany leczenia i nie może być traktowane jako działanie niepożądane prawidłowo prowadzonej terapii.

W niewielkim odsetku przypadków po terapii przeciwtarczycowej bez dodatkowej ablacji może wystąpić późna niedoczynność tarczycy. Prawdopodobnie nie jest to niepożądane działanie leku, ale wynik procesów zapalnych i destrukcyjnych toczących się w miększu tarczycy w związku z chorobą podstawową.

Zmniejszenie patologicznie zwiększonego w nadczynności tarczycy zużycia energii może prowadzić do (zazwyczaj pożądanego) zwiększenia masy ciała w czasie leczenia tiamazolem. Należy poinformować pacjentów, że poprawa w obrazie klinicznym wskazuje na normalizację zużycia energii.

Substancje pomocnicze

Thyrozol zawiera laktozę, dlatego nie zaleca się stosowania tego leku u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkie, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niedobór jodu nasila odpowiedź tarczycy na tiamazol, natomiast nadmiar jodu ją osłabia. Dalsze bezpośrednie interakcje z innymi lekami nie są znane. Należy pamiętać, że w nadczynności tarczycy metabolizm i eliminacja innych produktów leczniczych mogą być przyspieszone. Procesy te ulegają normalizacji wraz z przywróceniem prawidłowej czynności tarczycy. W razie potrzeby należy zmodyfikować dawkę.

Są również dowody na to, że wyrównanie nadczynności tarczycy może doprowadzić do normalizacji nasilonego działania antykoagulantów u pacjentów z nadczynnością tarczycy.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji u dzieci i młodzieży.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia (patrz punkt 4.4).

Ciąża

Należy odpowiednio leczyć nadczynność tarczycy u kobiet w ciąży, aby zapobiec poważnym powikłaniom u matki i płodu.

Tiamazol może przenikać przez łożysko u człowieka.

Na podstawie doświadczeń związanych ze stosowaniem u ludzi, pochodzących z badań epidemiologicznych i ze spontanicznych zgłoszeń, podejrzewa się, że tiamazol powoduje wrodzone wady rozwojowe, jeśli podawany jest w okresie ciąży, a zwłaszcza w jej pierwszym trymestrze i w dużych dawkach.

Notowano takie wady rozwojowe, jak wrodzona aplazja skóry, wady rozwojowe twarzoczaszki (zarośnięcie nozdrzy tylnych, dysmorfia twarzy), przepuklina pępowinowa, zarośnięcie przełyku, nieprawidłowe zmiany przewodów pępowinowo-jelitowych oraz ubytek przegrody międzykomorowej.

Tiamazol można podawać w czasie ciąży wyłącznie po przeprowadzeniu ścisłej, indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka i tylko w najmniejszej skutecznej dawce, bez dodatkowego podawania hormonów tarczycy. Jeśli tiamazol stosuje się w okresie ciąży, zaleca się ścisłe kontrolowanie stanu matki, płodu i noworodka (patrz punkt 4.4).

Karmienie piersią

Tiamazol przenika do mleka ludzkiego, gdzie może osiągać stężenia odpowiadające stężeniom leku w surowicy matki. Istnieje więc ryzyko rozwoju niedoczynności tarczycy u dziecka.

Karmienie piersią w czasie leczenia tiamazolem jest możliwe; można jednak stosować wyłącznie małe dawki, do 10 mg na dobę, bez dodatkowego podawania hormonów tarczycy.

Czynność gruczołu tarczycowego u noworodka musi być regularnie kontrolowana.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tiamazol nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Przy ocenie działań niepożądanych wykorzystano następujące definicje ich częstości występowania:

bardzo często $\geq 1/10$

często $\geq 1/100$ do $< 1/10$

niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$

bardzo rzadko $< 1/10\ 000$

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu limfatycznego

Niezbyt często

Agranulocytoza występuje w około 0,3-0,6% przypadków. Może ujawnić się dopiero po kilku tygodniach lub miesiącach od rozpoczęcia leczenia i wymaga odstawienia leku. W większości przypadków następuje samoistna poprawa.

Bardzo rzadko

Trombocytopenia. Pancytopenia. Uogólniona limfadenopatia.

Zaburzenia endokrynologiczne

Bardzo rzadko

Autoimmunologiczny zespół insulinowy (z wyraźnym spadkiem stężenia glukozy we krwi).

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko

Zaburzenia smaku (zmienione odczuwanie smaku, brak odczuwania smaku) występują rzadko; mogą się cofnąć po zakończeniu terapii. Normalizacja może jednak potrwać kilka tygodni.

Bardzo rzadko

Zapalenie nerwu. Polineuropatia.

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana

Zapalenie naczyń.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko

Ostry obrzęk ślinianki.

Częstość nieznana

Ostre zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko

Opisywano pojedyncze przypadki żółtaczki cholestatycznej i toksycznego zapalenia wątroby. Zazwyczaj objawy ustępują po odstawieniu leku. Klinicznie niejasne objawy cholestazy podczas leczenia należy różnicować z zaburzeniami wywołanymi samą nadczynnością tarczycy, takimi jak zwiększenie aktywności GGTP (gammaglutamylotranspeptydaza) i fosfatazy alkalicznej lub jej izoenzymu specyficznego dla kości.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często

Skórne reakcje alergiczne różnego stopnia (świąd, wysypka, pokrzywka). W większości przypadków mają łagodny przebieg i często ustępują w czasie dalszego leczenia.

Bardzo rzadko

Ciężkie postaci skórnych reakcji alergicznych, w tym uogólnione zapalenie skóry. Łysienie. Toczeń rumieniowy indukowany lekiem.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często

Bóle stawów mogą rozwijać się stopniowo i mogą pojawić się nawet po kilku miesiącach leczenia.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko

Gorączka polekowa.

Dzieci i młodzież

Częstość występowania, rodzaj i ciężkość działań niepożądanych u dzieci są porównywalne z występującymi u dorosłych.

Ciężkie skórne reakcje nadwrażliwości opisano zarówno u dorosłych i dzieci oraz młodzieży, włączając zespół Stevensa-Johnsona (bardzo rzadko, w tym w pojedynczych przypadkach: ciężkie postaci, obejmujące ogólne zapalenie skóry opisano również jedynie w pojedynczych przypadkach).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie powoduje niedoczynność tarczycy z odpowiednimi objawami zmniejszonego metabolizmu i, w mechanizmie sprzężenia zwrotnego, pobudzenie przysadki mózgowej z następczym powiększeniem się rozmiarów wola. Można tego uniknąć zmniejszając dawkę, gdy tylko zostanie osiągnięty stan eutyreozy i, w razie potrzeby, podając dodatkowo lewotyroksynę (patrz punkt 4.2).

Negatywne konsekwencje przypadkowego przyjęcia dużych dawek tiamazolu nie są znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwtarczycowe, pochodna imidazolu zawierająca siarkę, kod ATC: H03BB02

Tiamazol hamuje w sposób zależny od dawki wbudowywanie jodu do tyrozyny i tym samym syntezę hormonów tarczycy. Właściwość ta pozwala na objawowe leczenie nadczynności tarczycy bez względu na jej przyczynę. Nie można obecnie jednoznacznie powiedzieć, czy tiamazol dodatkowo wpływa na „naturalny przebieg” nadczynności tarczycy indukowanej immunologicznie (choroba Graves-Basedowa), tj. czy hamuje leżące u podstawy choroby procesy immunopatogenetyczne. Uwalnianie z tyreocytów zsyntetyzowanych wcześniej hormonów tarczycy pozostaje bez zmian. To tłumaczy, dlaczego czas trwania okresu latencji do normalizacji stężeń tyroksyny i trójjodotyroniny w surowicy, a tym samym do uzyskania poprawy klinicznej, różni się u różnych osób. Lek nie ma również wpływu na nadczynność tarczycy spowodowaną uwolnieniem się hormonów tarczycy w następstwie destrukcji komórek tarczycowych, np. po terapii jodem radioaktywnym lub w zapaleniu tarczycy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Tiamazol szybko i całkowicie się wchłania. Po podaniu osiąga maksymalne stężenia w surowicy w ciągu 0,4 do 1,2 godzin. Wiązanie z białkami jest bardzo małe i nie ma istotnego znaczenia. Tiamazol ulega kumulacji w tarczycy, gdzie jest powoli metabolizowany. Pomimo wahań stężenia w surowicy, kumulacja tiamazolu w gruczole tarczycowym prowadzi do uzyskania plateau stężenia. To sprawia, że działanie leku utrzymuje się przez prawie 24 godziny po podaniu pojedynczej dawki. Zgodnie z obecną wiedzą kinetyka tiamazolu nie zależy od czynności tarczycy. Okres półtrwania wynosi około 3 do 6 godzin i ulega wydłużeniu w niewydolności wątroby. Tiamazol wydalany jest przez nerki i z żółcią; wydalanie leku w stolcu jest niewielkie, co wskazuje na krążenie jelitowo-wątrobowe. 70% substancji wydalane jest przez nerki w ciągu 24 godzin. Jedynie niewielka ilość jest wydalana w postaci niezmienionej. Obecnie nie ma żadnych danych na temat farmakologicznej aktywności metabolitów tiamazolu. Dane na temat farmakokinetyki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby są ograniczone (patrz punkt 4.2). Nie ma dostępnych danych odnośnie wielokrotnego podawania leku (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu są ograniczone.

Wyniki dotyczące toksyczności pojedynczej dawki wskazują, że ostra toksyczność tiamazolu jest niewielka.

W badaniach z wielokrotnym podawaniem leku obserwowano supresję szpiku kostnego przy dawkach, które były wyraźnie większe od dawek terapeutycznych.

Badania genotoksyczności nie dostarczyły żadnych dowodów mogących wskazywać na działanie mutagenne lub klastogenne.

W trwającym dwa lata badaniu toksyczności przewlekłej u szczurów nie stwierdzono żadnych istotnych zmian poza farmakologicznym działaniem leku na tarczycę. W trwającym dwa lata badaniu toksyczności przewlekłej u myszy, którym podawano tiamazol w wodzie pitnej, w stężeniu 500 mg/l, zaobserwowano częstsze występowanie raka wątroby, co jednak nie osiągnęło poziomu istotności statystycznej. Znaczenie tej ostatniej obserwacji jest wątpliwe, a tiamazol nie został sklasyfikowany jako karcynogen ani przez IARC (Międzynarodowa Agencja ds. Badań nad Nowotworami), ani przez NTP (Narodowy Program Toksykologiczny).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Krzemionka koloidalna bezwodna
Stearynian magnezu
Hypromeloza
Talk
Celuloza, proszek
Skrobia kukurydziana
Laktoza jednowodna
Karboksymetyloskrobia sodowa

Otoczka

Dimetikon 100
Makrogol 400
Hypromeloza
Dwutlenek tytanu (E171)
Tlenek żelaza (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister złożony z filmu z polichlorku winylu i aluminiowej folii pokrywającej.

Wielkości opakowań:

Thyrozol, 5 mg: 20, 30, 50, 100 tabletek powlekanych

Thyrozol, 10 mg: 20, 30, 50, 100 tabletek powlekanych

Thyrozol, 20 mg: 20, 30, 50 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 142B
02-305 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Thyrozol, 5 mg – 15802

Thyrozol, 10 mg – 15803

Thyrozol, 20 mg – 15804

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.07.2009

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.07.2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.05.2021