

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.

Substancje pomocnicze: Zawiera 200 mg laktozy jednowodnej (Thyrozol, 5 mg), patrz punkt 4.4.
Zawiera 195 mg laktozy jednowodnej (Thyrozol, 10 mg), patrz punkt 4.4.
Zawiera 185 mg laktozy jednowodnej (Thyrozol, 20 mg), patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

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. SZCZEGÓLNE 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 z 1 mg karbimazolu. Należy to brać pod uwagę przy rozpoczynaniu leczenia tiamazolem lub w przypadku przestawiania leczenia karbimazolem na tiamazol. Poniżej podano zalecane dawki.

Ogólne zalecenia dotyczące dawkowania

- *Dawkowanie u dorosłych*

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 przy dawkach początkowych 20 do 30 mg tiamazolu na dobę. W lżejszych 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) Dobowa dawka podtrzymująca od 5 do 20 mg tiamazolu w skojarzeniu z lewotyroksyną, aby uniknąć niedoczynności tarczycy
- b) Dobowa dawka 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 na dobę to 0,5 mg/kg m.c. podzielona na dwie lub trzy równe dawki. W terapii podtrzymującej dobową dawkę może być zmniejszona i podawana raz dziennie 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 i poniżej)

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

Zachowawcze leczenie nadczynności tarczycy

Leczenie ma na celu uzyskanie stanu metabolicznego jak w eutyreozie i długotrwałej remisji po ograniczonym okresie terapii. W zależności od doboru pacjentów do leczenia, remisję uzyskuje się u maksymalnie 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 tu 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 lub 4 tygodnie 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

Generalnie, 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

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.

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.

Pomimo, że się nie przewiduje 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 którykolwiek inny składnik produktu (patrz punkt 6.1)
- zmianami w obrazie krwi obwodowej (granulocytopenia)
- cholestazą obecną przed rozpoczęciem leczenia nie spowodowaną przez nadczynność tarczycy
- wcześniej występującym uszkodzeniem szpiku po leczeniu tiamazolem lub karbimazolem

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.

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.

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

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

Osiągnięcie prawidłowego stężenia 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.

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

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 jednak pamiętać, że w nadczynności tarczycy metabolizm i eliminacja innych leków 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 ciążę i laktację

Generalnie, ciąża ma korzystny wpływ na nadczynność tarczycy. Niemniej jednak leczenie nadczynności tarczycy jest często konieczne, zwłaszcza w pierwszych miesiącach ciąży. Nieleczona nadczynność tarczycy w czasie ciąży może prowadzić do groźnych powikłań, takich jak poród przedwczesny lub wady rozwojowe. Niedoczynność tarczycy spowodowana leczeniem nieodpowiednimi dawkami tiamazolu może jednak również wiązać się ze skłonnością do poronień.

Tiamazol przechodzi przez barierę łożyskową i we krwi płodu osiąga stężenia równe stężeniom stwierdzanym w surowicy matki. W razie stosowania niewłaściwych dawek może to prowadzić do rozwoju wola i niedoczynności tarczycy u płodu jak również do zmniejszonej wagi urodzeniowej. Pojawiały się doniesienia o częściowej aplazji skóry na głowie noworodków urodzonych przez kobiety leczone tiamazolem. Zmiany te ustępowały samoistnie w ciągu kilku tygodni.

Poza tym stosowanie dużych dawek tiamazolu w pierwszych tygodniach ciąży wiązano z występowaniem określonego zestawu różnych wad wrodzonych, np. atrezji nozdrzy, atrezji przełyku, hipoplazji sutków, opóźnienia rozwoju umysłowego i motorycznego. Przeciwnie, w kilku opisach przypadków prenatalnej ekspozycji na tiamazol nie stwierdzono ani rozwoju zmian morfologicznych ani wpływu leku na tarczycę bądź fizyczny i intelektualny rozwój dzieci.

W związku z tym, że nie można całkowicie wykluczyć embriotoksycznego działania leku, Thyrozol w czasie ciąży można stosować tylko po starannej ocenie ryzyka i korzyści, i tylko w najmniejszej skutecznej dawce, bez dodatkowego podawania hormonów tarczycy.

Tiamazol przenika do mleka kobiecego, 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	$\geq 1/100, < 1/10$
Niezbyt często	$\geq 1/1000, < 1/100$
Rzadko	$\geq 1/10.000, < 1/1000$
Bardzo rzadko	$< 1/10.000$

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 żołądka i jelit

Bardzo rzadko

Ostry obrzęk ślinianki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko

Opisywano pojedyncze przypadki żółtaczkę cholestatyczną 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).

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 przeciwarczycowe, 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 wydalana się przez nerki i z żółcią; wydalanie leku w stolcu jest niewielkie, co wskazuje na krążenie jelitowo-wątrobowe. 70% substancji wydalana się przez nerki w ciągu 24 godzin. Jedynie niewielka ilość jest wydalana w postaci niezmiennionej. 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

Przedkliniczne badania bezpieczeństwa 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 i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Sp. z o.o
Al. Jerozolimskie 178
02-486 Warszawa

8. NUMER(Y) POZWOLENIA 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/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 14.07.2009

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.07.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

14.02.2013 r.