

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

THYROMAZOL tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir tablet 5 mg Metil-1-Merkapto-2-İmidazol (Metimazol) içerir.

Yardımcı madde(ler): 100 mg Laktoz içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.

THYROMAZOL, yuvarlak, bir yüzü ortadan çentikli, 50 veya 100 tabletlik blister ambalajlarda sunulur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

THYROMAZOL,

- Hipertiroidizm tedavisinde kullanılır. Uzun süre tedavi, hastalığın remisyonunu sağlar.
- Subtotal tiroidektomi veya radyoaktif iyot tedavisinden önce hipertiroidizmi düzeltmek için kullanılabilir.
- Tiroidektomi kontrendike olduğunda veya tavsiye edilmediğinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Ağız yoluyla 8 saatte bir 5-15 mg verilir (günde 15-45 mg). Bir veya iki ay sonra, doz ortalama olarak $\frac{1}{4}$ oranında azaltılmak suretiyle idame tedavisine geçilir. Etki hızı; doza, tiroidin durumuna, daha önce iyot tedavisi görüp görmediğine bağlıdır.

Başlangıç dozu: hafif hipertiroidizmde 15 mg/gün; orta derecedeki hipertiroidizmde 30-40 mg/gün; şiddetli hipertiroidizmde 60 mg/gün; idame dozu: 5-15 mg/gündür.

Dozaj, serumda normal aralıkta T_3 , T_4 ve TSH düzeylerine ulaşmak ve bunu korumak için gerekli olan miktar şeklinde ayarlanır. T_3 yükselmesi, yetersiz bir tedaviyi gösterebilir. Yüksek TSH düzeyleri de, aşırı antitiroid tedaviyi gösterebilir.

İdame tedavisinde iki seçenekten biri ile devam edilir:

- a. Hipotiroidizmden kaçınmak için 5-20 mg metimazol, levotiroksin ile kombine edilir.
- b. 2,5-10 mg/gün metimazol monoterapisi uygulanır

Uygulama şekli:

Oral olarak her 8 saatte bir uygulanmalıdır.

İdame tedavisinde doz günde bir kez olacak şekilde sabah kahvaltı sırasında veya sonrasında alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/ Karaciğer yetmezliği**

- Böbrek bozukluğunda dozaj ayarlaması gerekmemektedir.
- Karaciğer transaminazlarının, normalin üst sınırının 3 katını aşan değerlere ulaşmasını da içeren klinik karaciğer bozukluğu göstergeleri ortaya çıktığında, ilaç tedavisi derhal kesilmelidir.

Pediyatrik popülasyon :

Çocuklarda ortalama başlangıç dozu 0,5 mg/kg/gün şeklindedir. Tiroid fonksiyonlarının normale gelmesini takiben, hastanın metabolik durumuna göre, kademeli olarak daha düşük idame dozuna indirilir.

Geriatrik popülasyon :

Yaşlı hastalarda herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Thyromazol, bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda ve emzirme sırasında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Metimazol tedavisi alan hastalar yakından izlenmelidir. Agranülositoz, potansiyel olarak ciddi bir yan etkidir. Hastalar, ateş, boğaz ağrısı, baş ağrısı, deri döküntüleri veya genel durumda bozulma gibi agranülositoz belirtisi ve bulgusu olabilen konularda uyarılmalı ve böyle bir durumda hastalar doktora başvurulmalıdır. Agranülositozun gelişip gelişmediğini belirlemek için akyuvar sayımı ve periferik kan yayması incelenmelidir. Lökopeni, trombositopeni ve aplastik anemi de ortaya çıkabilir. Agranülositoz, aplastik anemi, hepatit veya eksfoliyatif dermatit durumunda ilaç kesilmelidir. Hastanın kemik iliği fonksiyonları izlenmelidir.

Nadiren fulminan hepatit, hepatik nekroz, ensefalopati ve ölüm vakaları bildirilmiştir. Anoreksi, pruritis, karında sağ üst bölgede ağrı gibi karaciğer fonksiyon bozukluğunu gösteren semptomların varlığında, derhal karaciğer fonksiyonları değerlendirilmelidir. Karaciğer transaminazlarının, normalin üst sınırının 3 katını aşan değerlere ulaşmasını da içeren klinik karaciğer bozukluğu göstergeleri ortaya çıktığında, ilaç tedavisi derhal kesilmelidir. Metimazol ile propiltiourasilin birbirine benzer hepatik toksisite profilleri nedeniyle, her iki ilaçla da ortaya çıkabilen ağır hepatik reaksiyonlar açısından dikkatli olunmalıdır.

Metimazol, gebelere uygulandığında fetusa zarar verebilir. Fetusda guatr ve kretinizm gelişebilir. Ayrıca, gebelikte THYROMAZOL alan annelerin bebeklerinde kafa derisi bozuklukları ile ortaya çıkan deri aplazisi, transözofageal fistül ile birlikte, özofageal atrezi ve meme başlarının yokluğu/ hipoplazisini içeren nadir konjenital defektler olabilir. Gebelik

sırasında metimazol kullanılıyor ise veya metimazol tedavisi sırasında hasta gebe kalır ise, fetusa olabilecek potansiyel zarar konusunda hasta bilgilendirilmelidir.

THYROMAZOL ile tedavi edilen hastaların bebeklerinde yukarıdaki konjenital defektler bildirilmiş olduğundan, hipertiroidizm tedavisi gerektiren gebelerde diğer ajanların kullanılması uygun olabilir.

Doğum sonrası THYROMAZOL alan hastalar bebeklerini emzirmemelidir.

Metimazol, hipoprotrombinemiye ve kanamaya neden olabileceğinden, tedavi sırasında, özellikle cerrahi müdahalelerden önce, protrombin zamanı izlenmelidir.

Tiroid fonksiyonları periyodik olarak izlenmelidir ve TSH yükseldiğinde metimazolün dozajında bir azaltma yapılabilir.

THYROMAZOL, 100 mg laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Metimazolün anti-vitamin K aktivitesine bağlı olarak, oral antikoagülanların aktivitesinde bir artış görülebilir. Varfarinin antikoagülan etkisini azaltabilir. Kodein ve tramadolün etkisini azaltabilir.

Hipertiroidizm, beta-blokörlerin klerensinde artışa neden olabilir. Hipertiroid hasta, ötiroid hale geldiğinde, beta-adrenerjik blokörlerde doz azaltılması gerekebilir.

Stabil digitalis glikozid tedavisi altındaki hipertiroid hasta, ötiroid hale geldiğinde, serum digitalis düzeyleri artabileceğinden, digitalis glikozidlerin dozajının azaltılması gerekebilir.

Stabil teofilin tedavisi altındaki hipertiroid hasta, ötiroid hale geldiğinde, teofilin klerensi azalabileceğinden, teofilin dozajının azaltılması gerekebilir.

Metimazol, amfetaminlerin, lidokainin, fluoksetinin, risperidonun, trisiklik antidepresanların etkilerini artırabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar üzerine herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi

Metimazol'un gebelik ve/veya fetus/yenidoğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

THYROMAZOL, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Ancak bazı durumlarda ilacın potansiyel yararı, potansiyel riske ağır basabilir.

İnsanlardaki çeşitli araştırmalar, fetusun risk altında olduğunu göstermiştir. Ancak bazı durumlarda ilacın potansiyel yararı, potansiyel riske ağır basabilir. Metimazol, gebelere uygulandığında fetusa zarar verebilir. Fetusda guatr ve kretenizm gelişebilir. Gebelik sırasında metimazol kullanılıyor ise veya metimazol tedavisi sırasında hasta gebe kalır ise, fetusa olabilecek potansiyel zarar konusunda hasta bilgilendirilmelidir. Yenidoğanda hipertiroidi, guatr, mental gerilik gibi belirtilerin görülmemesi için, THYROMAZOL'un doktor kontrolü altında kullanılması ve önerilere uyulması gerekir.

Konjenital defektler bildirilmiş olduğundan, hipertiroidizm tedavisi gerektiren gebelerde, diğer ajanların kullanılması uygundur.

Laktasyon dönemi

Emzirenlerde, metimazol kullanılmamalıdır.

Metimazol'un insan ya da hayvan sütü ile atıldığına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Metimazol'un süt ile atılmasına yönelik fizikokimyasal ve eldeki farmakodinamik/ toksikolojik veriler nedeniyle, memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. THYROMAZOL emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde etkisi olduğuna dair bir bilgi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına herhangi bir etkisi bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Metimazol ile gözlenen yan etkiler, vücut sistemlerinde aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır; çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Trombositopeni, aplastik anemi

Çok nadir olarak lökopeni ve daha nadir olarak da agranulositoz görülebilir (% 0.12). Bu nedenle THYROMAZOL alan hastalarda, önce haftada bir, sonra 15 günde bir lökosit sayımı ve lökosit formülü yapılmalıdır. Lökosit sayısı mm^3 'te 3.000'den ve granulositlerde % 45'ten daha az olmamalıdır. Klinik olarak gerektiğinde de trombosit sayımı yapılır.

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: Guatr

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hipopotasemi

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Baş ağrısı, vertigo, uyuşukluk, MSS stimülasyonu, depresyon, parestezi

Solunum, göğüs **bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Hastada trakeal obstrüksiyon varsa, ilacın yüksek dozda uygulanması, tiroidin büyümesine ve sonuçta solunum yolunun tıkanması ile solunum güçlüğü belirtilerine neden olabilir.

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, karın ağrısı, konstipasyon

Hepato-biliyer hastalıklar

Bilinmiyor: Wilson hastalığı, sarılık, hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Deri döküntüleri, ürtiker, pruritus

Kas-iskelet sistemi hastalıkları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Nefrotik sendrom

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Ödem, nodal feber (nodal ateş), kilo artışı

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı durumunda bulantı, kusma, epigastrik rahatsızlık, baş ağrısı, ateş, eklem ağrısı, pruritis ve ödem görülebilir. Aplastik anemi veya agranülositoz, saatler/ günler içerisinde ortaya çıkabilir. Doz aşımı durumunda hastanın solunum ve dolaşım gibi yaşamsal fonksiyonlarını destekleyici önlemler alınmalıdır. Zorlu diürez, periton diyalizi, hemodiyaliz veya aktif kömür hemoperfüzyonunun, metimazol doz aşımında yararı gösterilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Kükürt içeren imidazol türevleri

ATC Kodu: H03BB02

Diğer antitiroid maddeler gibi iyot iyonunun oksidasyonuna ve bunun organik iyot haline geçişine engel olur. Çok muhtemel olarak iyodotirozinlerin birleşmesine, önce iyodotironin ve dolayısıyla tiroksin haline gelmelerine engel olarak, tiroksin sentezini inhibe eder. Tiroksin teşekkül ettikten sonra ve tiroid içerisinde depo edildikten sonra, antitiroidlerin bu depoya

etkisi olmayacağı için, üç-beş gün veya iki-üç hafta içinde, bu deponun tükenmesinden sonra etkisi belirgin hale gelir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Metimazol, gastrointestinal kanaldan kolayca absorbe olur.

Dağılım:

Tüm vücuda dağılır. Plasenta bariyerini geçer. Kemik iliği, böbreküstü bezi, kan, karaciğer ve dalakta yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Oral yolla alındığında dağılım yarı ömrü 12-35 dakikadır.

Biyotransformasyon:

Karaciğerden hızla metabolize olur ve sık uygulama gerekir, bu nedenle bir günde bir kaç doz halinde kullanılması gereklidir.

Eliminasyon:

% 80 oranında idrarla atılmaktadır. Eliminasyon yarı ömrü, 2- 28 saattir ve hipertiroid hastalarda (6 saat), ötiroid hastalara kıyasla (2-3 saat) bir miktar daha uzundur.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz
Nişasta
PVP K30
Alkol
Magnezyum Stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

60 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

50 ve 100 tabletlik blister ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İbrahim Hayri Barut Veresesi
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No:4 34467
Maslak / İSTANBUL
0212 366 84 00
0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

113/93

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.11.1972
Ruhsat yenileme tarihi: 17.04.1992

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ