

MODELO DE BULA

Tapazol®

tiamazol

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

- **Forma farmacêutica e apresentações:**

Comprimido 5 mg. Caixa com 50 e 100 comprimidos.

Comprimido 10 mg. Caixa com 50 e 100 comprimidos.

- **Uso pediátrico ou adulto.**

- **Composição:**

Comprimido

Cada comprimido de 5 mg contém:

Tiamazol 5 mg

Excipientes: lactose, talco, estearato de magnésio, amido.

Cada comprimido de 10 mg contém:

Tiamazol 10 mg

Excipientes: lactose, talco, estearato de magnésio, amido.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- O tiamazol inibe a síntese dos hormônios tiroideanos, sendo assim eficaz no tratamento do hipertireoidismo. A droga não inativa a tiroxina e a triiodotironina que estejam armazenadas na tireóide ou estejam circulando no sangue, nem interfere na eficácia de hormônios tiroideanos administrados por via oral ou parenteral.

- Mantenha Tapazol® em temperatura ambiente (15 a 30°C) e protegido da luz.

- **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamentos com a validade vencida.
- Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento com Tapazol® ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
- Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento com Tapazol®.
- Não interrompa o tratamento com Tapazol® sem o conhecimento do seu médico. A doença e/ou seus sintomas poderão retornar.
- Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: Febre, dor de garganta, redução ou perda de apetite, prurido, dor no quadrante superior direito do abdômen, erupção cutânea, dor de cabeça e mal-estar geral.
- **Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**
- Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento com Tapazol®.
- **Contra-indicações:** Tapazol® não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula e por mulheres que estejam amamentando.

Precauções: (Veja item Precauções nas Informações Técnicas)

- **Não tome remédio sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a saúde.**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

- **Características:** O tiamazol (1-metilimidazol-2-tiol) é uma substância cristalina branca, muito solúvel em água. Difere quimicamente das drogas do grupo tiouracil por apresentar um anel de 5 elementos e não de 6. O peso molecular é 114,16 e a fórmula molecular é $C_4H_6N_2S$.

O tiamazol inibe a síntese dos hormônios tiroideanos, sendo assim eficaz no tratamento do hipertireoidismo. A droga não inativa a tiroxina e a triiodotironina que estejam armazenadas na tiróide ou estejam circulando no sangue, nem interfere na eficácia de hormônios tiroideanos administrados por via oral ou parenteral. As ações e o uso do tiamazol são similares ao propiltiouracil. Peso por peso, a droga é pelo menos 10 vezes mais potente do que o propiltiouracil, mas o tiamazol pode ser menos consistente na ação.

O tiamazol é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal, sendo rapidamente metabolizado, requerendo administração mais freqüente. O tiamazol é excretado na urina. Em animais de laboratório, vários regimes que suprimem continuamente a função tiroideana e, portanto, aumentam a secreção do hormônio tireotrófico (TSH), resultam na hipertrofia da tiróide e da hipófise. Os regimes estudados incluem drogas antitiroideanas ou uma dieta com deficiência de iodo, tireoidectomia subtotal, implantação de tumores hipofisários autônomos secretores de hormônios tireotróficos e administração de drogas bociogênicas.

- **Indicações:** Tiamazol é indicado no tratamento clínico do hipertireoidismo. O tratamento a longo prazo pode levar à remissão da doença. O tiamazol poderá ser usado para controlar o hipertireoidismo na preparação da tireoidectomia subtotal ou terapia com iodo radioativo. O tiamazol é usado também quando a tireoidectomia é contraindicada ou desaconselhada.

- **Contra-indicações:** *O tiamazol é contra-indicado na presença de hipersensibilidade à droga e a mulheres que estão amamentando, uma vez que a droga é excretada no leite.*

- **Precauções e advertências: Gerais** – A agranulocitose é potencialmente uma reação adversa grave. Os pacientes devem ser orientados para comunicar ao seu médico qualquer sintoma de agranulocitose, tais como febre ou dor de garganta. Leucopenia, trombocitopenia e anemia aplástica (pancitopenia) também podem ocorrer. A droga deve ser descontinuada na presença de

agranulocitose, anemia aplástica (pancitopenia), hepatite ou dermatite esfoliativa. A função da medula óssea deve ser monitorada.

Devido à similaridade de toxicidade hepática entre o tiamazol e o propiltiouracil, deve ser dada atenção às reações hepáticas graves que têm ocorrido com ambas as drogas. Raros relatos de hepatite fulminante, necrose hepática, encefalopatia e morte têm sido reportados. Avaliação da função hepática deve ser realizada quando aparecerem sintomas sugestivos de disfunção hepática, tais como anorexia, prurido, dor no quadrante superior direito, etc. O tratamento deve ser imediatamente interrompido se houver evidência clinicamente significativa de anormalidade hepática, incluindo os valores de transaminase (TGO) hepática excedendo a três vezes o limite superior de variação normal.

Os pacientes que estão recebendo tiamazol devem ficar sob estrita vigilância e devem ser orientados sobre a necessidade de relatar imediatamente qualquer evidência de doença, particularmente dor de garganta, erupções cutâneas, febre, dor de cabeça ou mal-estar geral. Em tais casos, devem ser feitas contagens de leucócitos e contagens diferenciais para determinar se houve desenvolvimento de agranulocitose. Devem ser tomados cuidados especiais com pacientes que estão recebendo drogas que causam agranulocitose.

Cuidados com os dentes: os efeitos depressores dos agentes antitiroideanos sobre a medula óssea pode resultar no aumento da incidência de infecção microbiana, demora na cicatrização e sangramento gengival. Se ocorrer leucopenia ou trombocitopenia, o tratamento dentário deve ser adiado até que a contagem sangüínea tenha retornado ao normal, e os pacientes devem ser orientados sobre como proceder uma higiene oral adequada, incluindo cuidado no uso de escova de dentes, fio dental e palitos de dente.

Monitoração do paciente: devido ao tiamazol poder causar hipoprotrombinemia e hemorragia, o tempo de protrombina deve ser monitorado durante a terapia com a droga, especialmente antes da cirurgia (ver Precauções – Gerais). É necessária monitoração periódica da função tiroideana e achados de níveis elevados de TSH advertem uma diminuição na dosagem de tiamazol.

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade: em um estudo de dois anos, tiamazol foi administrado a ratos nas doses de 0,5, 3 e 18 mg/kg/dia. Essas doses foram de 0,3, 2 e 12 vezes a dose máxima de manutenção em humanos, 15 mg/dia (quando calculada em base de superfície corporal). Hiperplasia da tiróide, adenoma e carcinoma desenvolveram em ratos tratados com as duas doses mais altas. O significado clínico desses achados é desconhecido.

Gravidez – O tiamazol pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas. O tiamazol atravessa facilmente a barreira placentária e pode induzir bócio e mesmo cretinismo no feto em desenvolvimento. Além disso, raros casos de defeitos congênitos, como aplasia de pele, manifestada pelos defeitos no couro cabeludo; atresia esofágica com fístula traqueoesofágica; e atresia coanal com mamilos ausentes / hipoplásticos, têm ocorrido em crianças nascidas de mães que receberam tiamazol durante a gravidez. Se o tiamazol for usado durante a gravidez ou se a paciente engravidar durante o tratamento, deve ser alertada quanto ao risco potencial ao feto.

Desde que os defeitos congênitos acima foram reportados em crianças nascidas de pacientes tratadas com tiamazol, pode ser apropriado usar outros agentes em mulheres grávidas necessitando de tratamento para hipertireoidismo.

O tiamazol, usado criteriosamente, é uma droga eficaz no hipertireoidismo complicado pela gravidez. Em muitas mulheres grávidas, a disfunção tiroideana diminui à medida que a gravidez evolui; conseqüentemente, é possível uma redução na dose. Em alguns casos, o uso de tiamazol poderá ser descontinuado 2 ou 3 semanas antes do parto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação – Pacientes pós-parto recebendo tiamazol não devem amamentar. A droga é excretada no leite humano e é contra-indicada a mulheres que estão amamentando.

Pediatria – Os agentes antitiroideanos são freqüentemente usados no tratamento de hipertiroidismo em crianças. As crianças parecem responder aos medicamentos antitiroideanos tão bem quanto os adultos. Os estudos farmacocinéticos conduzidos em crianças também não revelaram qualquer alteração específica da população pediátrica. Deve-se ter cautela na interpretação dos resultados dos testes de função da tiróide em neonatos, uma vez que as concentrações séricas dos hormônios tiroideanos são maiores após o nascimento do que em crianças saudáveis ou adultos e começam a cair a níveis normais na primeira semana de vida.

Geriatrics (idosos) – Um estudo demonstrou que a agranulocitose é mais comum em pacientes idosos do que em pacientes com 40 anos de idade ou em pacientes tomando mais do que 40 mg de tiamazol por dia. Em um estudo farmacocinético, nenhuma diferença significativa foi encontrada para pacientes

geriátricos em alguns parâmetros farmacocinéticos (por exemplo, volume de distribuição, volume de distribuição beta, volume de distribuição em estado de equilíbrio, área sob a curva e clearance). O grau de absorção foi menor (aproximadamente 1/3 dos indivíduos mais jovens) apesar de não haver dados sobre a importância clínica desta informação.

Pacientes geriátricos com doença cardíaca severa devem receber agentes antitiroideanos e/ou medicamentos bloqueadores beta-adrenérgicos, como o propranolol, por 4 a 6 semanas antes do tratamento com radioiodo para ajudar a reduzir possível exacerbação da doença cardíaca devido à tireoidite induzida pela radiação. Drogas antitireóides devem ser descontinuadas pelo menos 3 a 4 dias antes do tratamento com radioiodo, sendo que o tratamento não deve ser reiniciado antes de uma semana após o tratamento. Entretanto, um medicamento bloqueador beta-adrenérgico pode ser usado durante todo o período de tratamento, se necessário.

- **Interações medicamentosas:** *Anticoagulantes (orais)* – A atividade de anticoagulantes pode ser potencializada pela atividade anti-vitamina K atribuída ao tiamazol.

Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos – Hipertireoidismo pode causar um aumento no clearance dos beta-bloqueadores com uma alta razão de extração. Uma redução na dose dos bloqueadores beta-adrenérgicos pode ser necessária quando um paciente hipertiroideo torna-se eutiroideo.

Glicosídeos digitálicos – Os níveis séricos de digitálicos podem ser aumentados quando pacientes hipertiroideos num regime estável de glicosídeos digitálicos tornam-se eutiroideos; uma dosagem menor de glicosídeos digitálicos pode ser requerida.

Teofilina – O clearance de teofilina pode diminuir quando pacientes hipertiroideos num regime estável de teofilina tornam-se eutiroideos; uma dose menor de teofilina pode ser necessária.

- **Interferência em exames laboratoriais:** Agentes antitiroideanos podem diminuir a recaptação de I123, I131 e pertecnetato pela tiróide; a retirada do agente antitiroideano 5 ou mais dias antes dos testes de captação de iodo radioativo é necessária para prevenir interferência.

As concentrações séricas de alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase, bilirrubina e lactato desidrogenase e o tempo de

protrombina podem estar diminuídos, podendo indicar hepatotoxicidade ou estar associado com esplenomegalia.

- **Reações adversas:** *As reações adversas de maior importância (muito menos comuns que as de menor importância) incluem a inibição da mielopoiese (agranulocitose, granulocitopenia e trombocitopenia), anemia aplástica, febre medicamentosa, síndrome semelhante ao lúpus, síndrome insulino-auto-imune (que pode resultar em coma hipoglicêmico), hepatite (icterícia pode persistir por várias semanas após a interrupção da droga), periartrite e hipoprotrombinemia. Nefrite é muito rara.*

Reações adversas de menor importância incluem erupção cutânea, urticária, náusea, vômito, dor epigástrica, artralgia, parestesia, perda do paladar, perda anormal do cabelo, mialgia, dor de cabeça, prurido, sonolência, neurite, edema, vertigem, pigmentação da pele, icterícia, sialadenopatia e linfadenopatia.

Deve ser notado que cerca de 10% dos pacientes com hipertireoidismo não tratados apresentam leucopenia (contagem de leucócitos de menos de 4000/mm³), freqüentemente com granulocitopenia relativa.

- **Posologia:**

Tiamazol é administrado por via oral, em dose única diária ou em 3 doses iguais a intervalos de aproximadamente 8 horas.

Adultos: a dose diária inicial é de 15 mg para o hipertireoidismo leve, 30 a 40 mg para o hipertireoidismo moderadamente grave e 60 mg para o hipertireoidismo grave. A dose de manutenção é de 5 a 15 mg/dia.

Crianças: inicialmente, a dose diária é de 0,4 mg/kg de peso corporal. A dose de manutenção é de aproximadamente a metade da dose inicial.

- **Superdosagem:**

Sintomas: Os sintomas podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, dor de cabeça, febre, dor articular, prurido e edema. A anemia aplástica (pancitopenia) ou agranulocitose pode ser manifestada em horas ou dias. As reações menos freqüentes são hepatite, síndrome nefrótica, dermatite esfoliativa, neuropatias e estimulação ou depressão do SNC. Apesar de não estar bem estudado, a agranulocitose induzida pelo tiamazol geralmente é associada com doses de 40mg ou mais em pacientes com mais de 40 anos de idade. Não há informação

disponível sobre a dose letal média da droga ou da concentração de tiamazol nos fluidos orgânicos relacionados com toxicidade e/ou morte.

Tratamento: Ao tratar uma superdosagem, considerar a possibilidade de superdoses de múltiplas drogas, interação entre drogas e de cinéticas pouco comuns de drogas no paciente.

Proteger a passagem de ar para o paciente e manter ventilação e perfusão. Meticulosamente monitorar e manter dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, gasometria sangüínea, eletrólitos séricos, etc. A função da medula óssea deve ser monitorada. A absorção de drogas pelo trato gastrointestinal pode ser diminuída administrando carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz que a êmese ou a lavagem; considerar o carvão ativado ao invés de ou em adição ao esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de algumas drogas que foram absorvidas. Proteger a passagem de ar para o paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado.

Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdosagem com tiamazol.

- **Pacientes idosos:** Veja o item “geriatria” em “Precauções e advertências”.

Venda sob prescrição médica

Registro MS – 1.0974.0193

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho/rótulo.

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira