

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Thyrozol 5 mg, õhukese polümeerikattega tabletid  
Thyrozol 10 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks Thyrozol 5 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg tiamasooli.  
Üks Thyrozol 10 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg tiamasooli.

INN. *Thiamazolium*

### Teadaolevat toimet omavad abiained:

Thyrozol 5 mg sisaldab 200 mg laktoosmonohüdraati ühes tabletis, vt lõik 4.4.  
Thyrozol 10 mg sisaldab 195 mg laktoosmonohüdraati ühes tabletis, vt lõik 4.4.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Thyrozol 5 mg: kollane, ümmargune, kaksikkumer, 9 mm õhukese polümeerikattega tablett poolitusjoonega mõlemal küljel.  
Thyrozol 10 mg: hallikas-oranž, ümmargune, kaksikkumer, 9 mm õhukese polümeerikattega tablett poolitusjoonega mõlemal küljel.  
Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Hüpertüreoosi ravi, sealhulgas:

- Hüpertüreoosi konservatiivne ravi, eelkõige väikese struuma korral või struuma puudumisel.
- Valmistumine kirurgiliseks operatsiooniks kõigi hüpertüreoosi vormide korral.
- Valmistumine radiojoodraviks – eelkõige raske hüpertüreoosiga patsientide puhul.
- Vahtu ravi pärast radiojoodravi.
- Profülaktiline ravi subkliinilise hüpertüreoosiga, autonoomse adenoomiga patsientidel või patsientidel, kellel on anamneesis hüpertüreoos ja kellele joodi manustamine on vältimatu (nt uuringud joodi sisaldavate kontrastainetega).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Tiamasool on karbimasooli aktiivne metaboliit, kuid 1 mg tiamasooli ei vasta 1 mg karbimasoolile. Seda tuleb meeles pidada, kui alustatakse ravi tiamasooliga või juhul, kui karbimasoolilt minnakse üle tiamasoolile. Järgida tuleb järgnevaid annustamissoovitusi.

### Annustamine

*Täiskasvanud*

Sõltuvalt haiguse raskusastmest ja organismi joodivarudest alustatakse ravi tavaliselt tiamasooli ööpäevaste annustega vahemikus 10 kuni 40 mg. Paljudel juhtudel saab kilpnäärmehormooni tootmise tavaliselt pärssida tiamasooli algannustega 20 kuni 30 mg ööpäevas. On võimalik, et kergematel juhtudel ei ole täielikku blokeerivat annust vaja ja seega võib kaaluda madalama algannuse kasutamist. Hüpertüreoidismi raskematel juhtudel võib olla vajalik algannus 40 mg tiamasooli.

Annus kohandatakse individuaalselt, sõltuvalt patsiendi metaboolsest seisundist ning vastavalt kilpnäärmehormooni staatuse arengule.

Säilitusraviks soovitatakse ühte järgnevatest ravivalikutest:

- a) Tiamasool säilitusannuses 5 kuni 20 mg ööpäevas kombinatsioonis levotüroksiiniga, et vältida hüpötüreoidismi.
- b) Monoteraapia tiamasooli ööpäevaste annustega 2,5 kuni 10 mg.

Joodist tingitud hüpertüreoidismi korral võib olla vaja suuremaid annuseid.

### Lapsed

#### *Kasutamine lastel ja noorukitel (3...17-aastased)*

Laste ja noorukite (3...17-aastased) ravis peab algannus olema kohandatud patsiendi kehakaaluga. Tavaliselt alustatakse ravi ööpäevase annusega 0,5 mg/kg, jagatuna kaheks või kolmeks võrdseks annuseks. Säilitusravis võib annust vähendada ja manustada üks kord ööpäevas, sõltuvalt patsiendi ravivastusest. Hüpotüreoidismi vältimiseks võib olla vajalik täiendav ravi levotüroksiiniga. Kogu ööpäevane tiamasooli annus ei tohi ületada 40 mg/kg kohta.

#### *Kasutamine lastel (2-aastased ja nooremad)*

Tiamasooli ohutust ja efektiivsust 2-aastastel ja noorematel lastel ei ole süstemaatiliselt hinnatud. Seetõttu ei ole tiamasooli kasutamine 2-aastastel ja noorematel lastel soovitatav.

### Hüpertüreoidismi konservatiivne ravi

Ravi eesmärgiks on saavutada eutüreoidne metaboolne seisund ja pikaajaline remissioon pärast lühiajalist ravi. Sõltuvalt ravitud patsientidest moodustatud valimist võib remissiooni saavutada maksimaalselt 50% patsientidest pärast üht aastat. Teatatud remissiooni määrad varieeruvad märkimisväärselt ning selle põhjus ei ole veel täielikult selge. Tõenäoliselt on mõju avaldavateks teguriteks hüpertüreoidismi tüüp (immunogeenne või mitte-immunogeenne), ravi kestus, tiamasooli annus ning samuti joodi toiduga või iatrogenne manustamine.

Konservatiivse lähenemise korral jätkatakse hüpertüreoidismi ravi tavaliselt 6 kuu kuni 2 aasta (keskmiselt 1 aasta) jooksul. Statistiliselt suureneb remissiooni tõenäosus koos ravi pikkusega. Juhul kui haiguse remissiooni ei saavutata ja tavapärased ravimeetmed ei sobi või ei toimi, võib tiamasooli kasutada pikaajalise kilpnäärme talitlust pärssiva ravimina nii väikestes annustes kui võimalik ning kombinatsioonis väikese annuse levotüroksiiniga või ilma.

Suure struuma ja trahhea konstriksiooniga patsiendid peaksid saama (kui üldse) ainult lühiajalist tiamasoolravi, kuna ravimi pikaajaline manustamine võib põhjustada struuma suurenemist. Vajalik võib olla ravikuuri eriti hoolikas jälgimine (TSH tase, trahhea valendik). Eelistatult tuleb ravimit kasutada kombinatsioonis levotüroksiiniga.

### Preoperatiivne ravi

Ajutisest eelnevast ravist (3 kuni 4 nädalat või kauem, kui see on üksikutel juhtudel vajalik) peaks piisama, et saavutada eutüreoidset metaboolset seisundit, mis omakorda vähendab operatsiooniga seonduvaid riske.

Operatsioon tuleb teha niipea, kui patsient on eutüreoidises seisundis. Vastasel juhul tuleb täiendavalt manustada levotüroksiini. Ravi võib katkestada operatsioonieelsel päeval.

Tiamasooli kasutamisest tingitud suurenenud kilpnäärme kudede rabaduse ja veritsusohu suurenemist võib kompenseerida ravieelse täiendava joodi manustamisega suurtes annustes kümnel ööpäeval enne operatsiooni (Plummeri joodiravi).

#### Ravi enne radiojoodravi

Enne radiojoodravi alustamist on eelkõige raske hüpertüreoidismi korral oluline saavutada eutüreoidne metaboolne seisund, kuna üksikutel juhtudel on olukordades, kus nimetatud ravieelset ravi ei kasutatud, tekkinud ravijärgne türeotoksiline kriis.

Märkus: Tioonamiidi derivaadid võivad vähendada kilpnäärme koe kiirgustundlikkust. Autonoomsete adenoomide ettemääratud radiojoodravi korral tuleb eelneva ravi abil ennetada paranodulaarse koe aktiveerumist.

#### Vahepealne kilpnäärme talitlust pärssiv ravi pärast radiojoodravi

Ravi kestust ja annuse suurust tuleb kohandada individuaalselt sõltuvalt kliinilise pildi raskusest ja arvestuslikust perioodist kuni radiojoodravi hakkab toimima (ligikaudu 4 kuni 6 kuud).

#### Profülaktiline ravi patsientidel, kellel on risk hüpertüreoidismi tekkeks joodi sisaldavate ainete manustamisel diagnostilistel eesmärkidel

Üldiselt manustatakse ligikaudu 10 ööpäeva jooksul tiamasooli annustes 10 kuni 20 mg ja/või perkloraati annuses 1 g ööpäevas (nt neerude kaudu erituvate kontrastainete puhul). Ravi kestus sõltub ajast, mille jooksul joodi sisaldav aine organismis püsib.

#### Patsientide erigrupid

##### *Maksakahjustusega patsiendid*

Maksakahjustusega patsientidel on tiamasooli plasmakliirens vähenenud. Seetõttu tuleb hoida annust nii väiksena kui võimalik ning patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

##### *Neerukahjustusega patsiendid*

Kuna andmed tiamasooli farmakokineetika kohta neerukahjustusega patsientidel puuduvad, soovitatakse ettevaatlikku individuaalset annuse kohandamist hoolika jälgimise tingimustes. Annus tuleb hoida nii madal kui võimalik.

##### *Eakad*

Ehkki eakatel patsientidel eeldatavalt annuse kuhjumist ei esine, soovitatakse ettevaatlikku individuaalset annuse kohandamist hoolika jälgimise tingimustes.

#### Manustamisviis

Tabletid tuleb neelata alla tervelt, koos piisava koguse vedelikuga.

Suurte annuste manustamisel hüpertüreoidismi ravi alguses võib eespool mainitud ööpäevaseid annuseid jagada väiksemateks annusteks ja võtta regulaarsete intervallidega kogu ööpäeva jooksul.

Säilitusannuseid võib manustada korraga hommikusöögi ajal või pärast hommikusööki.

### **4.3 Vastunäidustused**

Thyrozol'i ei tohi kasutada patsientidel, kellel on:

- ülitundlikkus tiamasooli, teiste tioonamiidi derivaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetega suhtes
- mõõdukad kuni rasked muutused verepildis (granulotsütopeenia)
- eelnevalt olemasolev kolestaas, mis ei ole põhjustatud hüpertüreoidismist
- eelnev luuüdikahjustus pärast tiamasool- või karbimasoolravi
- pärast tiamasooli või selle eelravimi karbimasooli manustamist esinenud äge pankreatiit.

Kombinatsioonravi tiamasooli ja kilpnäärmehormoonidega on raseduse ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.6).

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Thyrozol'i ei tohi kasutada patsientidel, kellel on:

- anamneesis kerged ülitundlikkusreaktsioonid (nt allergilised lööbed, kihelus).

Tiamasooli tohib kasutada ainult lühiajaliseks raviks, patsiente hoolikalt jälgides, kui patsientidel on:

- suur struuma koos trahhea konstriksiooniga struuma suurenemise ohu tõttu.

##### Müelotoksilisus

Agranulotsütoos on ilmnenud ligikaudu 0,3 kuni 0,6 % juhtudest; enne ravi alustamist tuleks patsiendi tähelepanu juhtida selle sümptomitele (stomatiit, farüngiit, palavik). Tavaliselt ilmneb see esimestel ravinädalatel, kuid võib avalduda ka mõned kuud pärast ravi alustamist ja ravi taasalustamisel. Soovitav on verepildi hoolikas jälgimine enne ja pärast ravi alustamist, eriti juhtudel, kui esineb eelnevalt olemasolev kerge granulotsütoopenia. Juhul kui täheldatakse mõnda nimetatud sümptomitest, eelkõige esimeste ravinädalate jooksul, tuleb patsientidele soovitada verepildi kontrollimiseks otsekohe oma arsti poole pöörduda. Kui agranulotsütoos leiab kinnitust, on vajalik ravimi kasutamine lõpetada.

Teised müelotoksilised kõrvaltoimed esinevad soovitatud annuste kasutamisel harva. Sageli on nendest teatatud seoses väga suurte tiamasooli annuste kasutamisega (ligikaudu 120 mg ööpäevas). Selliseid annuseid tohib manustada ainult spetsiifiliste näidustuste korral (haiguse rasked vormid, türeotoksiline kriis). Kui tiamasoolravi ajal avaldub toksiline toime luuüdile, on vajalik ravimi kasutamine lõpetada ja vajadusel jätkata ravi teise gruppi kuuluva kilpnäärme talitlust pärssiva ravimiga.

##### Äge pankreatiit

Tiamasooli või selle eelravimit karbimasooli kasutanud patsientidel on turuletulekujärgselt teatatud ägedast pankreatiidist. Ägeda pankreatiidi korral tuleb ravi tiamasooliga viivitamata lõpetada. Tiamasooli ei tohi anda patsientidele, kellel on pärast tiamasooli või selle eelravimi karbimasooli manustamist esinenud äge pankreatiit. Uus kokkupuude ravimiga võib põhjustada ägeda pankreatiidi taastekke lühema avaldumisajaga.

##### Fertiilses eas naised ja rasedus

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal kasutama efektiivset rasestumisvastast vahendit.

Tiamasooli kasutamine rasedatel peab põhinema individuaalsel riski ja kasulikkuse suhte hindamisel. Kui tiamasooli kasutatakse raseduse ajal, tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust ilma täiendava kilpnäärmehormoonide manustamiseta. Vajalik on hoolikas raseduse, loote arengu ja vastsündinu jälgimine (vt lõik 4.6).

##### Hüpertüreoidismi kontroll

Ülemäärased annused võivad viia subkliinilise või kliinilise hüpotüreoidismi tekkeni ja struuma kasvamiseni TSH taseme suurenemise tõttu. Seetõttu tuleb tiamasooli annuseid langetada niipea, kui saavutatakse eutüreoidne metaboolne seisund ja vajadusel tuleb manustada täiendavalt levotüroksiini. Tiamasooli kasutamist ei ole kasulik täielikult lõpetada ja ravi jätkata ainult levotüroksiiniga.

Struuma kasv tiamasoolravi ajal vaatamata TSH pärssimisele toimub põhihaiguse tõttu ja täiendava levotüroksiini manustamisega seda ära hoida ei saa.

Normaalse TSH taseme saavutamine on ülioluline, et minimeerida endokriinse orbitopaatia tekkeohtu või süvenemist. Siiski ei sõltu see seisund enamasti kilpnäärme haiguse kulust. See tüsistus ei ole adekvaatse ravirežiimi muutmise näidustuseks ja seda ei loeta korrektselt läbiviidud ravi puhul kõrvaltoimeks.

Pärast kilpnäärme talitlust pärssivat ravi, kus täiendavaid meetmeid ei kasutatud, võib vähesel hulgal patsientidest tekkida hiline hüpotüreoidism. Tõenäoliselt ei ole tegemist ravimi kõrvaltoimega, vaid seda peetakse pigem põhihaigusest tingitud põletikuliseks ja destruktiivseks protsessiks kilpnäärme parenhüümis.

Hüpertüreoidismi puhul patoloogiliselt suurenenud energiatarbimise vähenemine võib tiamasoolravi ajal viia kehakaalu suurenemiseni (mida sageli ka soovitakse). Patsiente tuleb teavitada sellest, et kliinilise pildi paranemine viitab nende energiatarbimise normaliseerumisele.

#### Abiained

Thyrozol sisaldab laktoosi: harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, galaktoseemia või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Joodipuudulikkus suurendab kilpnäärme reaktsiooni tiamasoolravile, samas kui joodi liig vähendab seda. Edasised otsesed koostoimed teiste ravimitega ei ole teada. Samas tuleb arvestada sellega, et teiste ravimite metabolism ja eliminatsioon võib hüpertüreoidismi korral kiirenenud olla. Need normaliseeruvad koos kilpnäärme talitluse normaliseerumisega. Vajadusel tuleb annuseid kohandada.

Lisaks on tõendeid selle kohta, et hüpertüreoidismi korrigeerimine võib hüpertüreoidismiga patsientidel normaliseerida antikoagulantide suurenenud aktiivsuse.

Lastel ei ole koostoimete uuringuid läbi viidud.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Fertiilses eas naised

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik 4.4).

##### Rasedus

Hüpertüreosiga rasedad peavad saama sobivat ravi, et vältida raskeid rasedus- ja lootetüsistusi.

Tiamasool läbib inimese platsentat.

Võttes arvesse epidemioloogilistest uuringutest ja spontaansetest teatistest kogutud andmeid tiamasooli kasutamise kohta inimestel, kahtlustatakse, et tiamasool võib põhjustada raseduse ajal, eriti esimesel rasedustrimestril manustamisel ja suurtes annustes kasutamisel kaasasündinud väärarendeid.

Teatud on kaasasündinud nahamoodustumatuse, kolju ja näopiirkonna väärarendite (tagasõorme atreesia, näopiirkonna düsmorfism), omfalotseele, söögitoru atreesia, naba-soolekinnisti juha anomaalia ja vatsakeste vaheseina defekti esinemisest.

Tiamasooli tohib raseduse ajal manustada üksnes pärast hoolikat individuaalset riski ja kasulikkuse hindamist ning üksnes väikseimas efektiivses annuses ilma täiendava kilpnäärmehormoonide manustamiseta. Kui tiamasooli kasutatakse raseduse ajal, on soovitatav hoolikas raseduse, loote arengu ja vastsündinu jälgimine (vt lõik 4.4).

##### Imetamine

Tiamasool eritub rinnapiima, kus ta võib saavutada kontsentratsioone, mis vastavad kontsentratsioonidele ema vereseerumis, nii et imikul on hüpotüreoidismi tekkekoht.

Rinnaga toitmine on tiamasoolravi ajal võimalik; samas tohib sellisel juhul kasutada ainult väikseid annuseid (kuni 10 mg ööpäevas) ilma täiendava kilpnäärme hormoonide manustamiseta.

Vastsündinu kilpnäärme funktsiooni tuleb regulaarselt jälgida.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Tiamasool ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõrvaltoimete esinemissagedust iseloomustatakse järgnevalt:

väga sage	$\geq 1/10$
sage	$\geq 1/100$ kuni $< 1/10$
aeg-ajalt	$\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$
harv	$\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$
väga harv	$< 1/10000$

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

##### Vere ja lümfisüsteemi häired

###### *Aeg-ajalt*

Ligikaudu 0,3 kuni 0,6 % juhtudest on esinenud agranulotsütoosi. See võib avalduda nädalaid või kuid pärast ravi alustamist ja nõuab ravi katkestamist. Enamikel juhtudel taandub see iseenesest.

###### *Väga harv*

Trombotsütoopenia. Pantsütoopenia. Generaliseerunud lümfadenopaatia.

##### Endokriinsüsteemi häired

###### *Väga harv*

Insuliini autoimmuunse sündroom (koos vere glükoositaseme väljendunud langusega).

##### Närvisüsteemi häired

###### *Harv*

Harva esinevad maitsetundlikkuse häired (maitsetundlikkuse muutus, maitsetundlikkuse kaotus); need võivad pärast ravi lõppu taanduda. Normaalse seisundi taastumiseks võib aga kuluda mitu nädalat.

###### *Väga harv*

Neuriit. Polüneuropaatia.

##### Seedetrakti häired

###### *Väga harv*

Äge süljenäärme turse.

###### *Teadmata*

Äge pankreatiit.

##### Maksa ja sapiteede häired

###### *Väga harv*

Üksikjuhtudel on kirjeldatud kolestaatilist ikterust või toksilist hepatiiti. Need sümptomid taanduvad harilikult pärast ravimi kasutamise lõpetamist. Tuleb eristada ravi ajal tekkivaid kliiniliselt ebaolulisi kolestaasi nähte ja hüpertüreoidismist tingitud häireid, nagu GGT (gamma-glutamüül-transferaas), alkaalse fosfataasi või selle luuspetsiifilise isoensüümi taseme suurenemine.

##### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

###### *Väga sage*

Erinevate raskusastmetega allergilised nahareaktsioonid (kihelus, lööve, urtikaaria). Need on enamasti kerge kuluga ja taanduvad sageli ravi jätkamisel.

*Väga harv*

Allergiliste nahareaktsioonide rasked vormid, sh generaliseerunud dermatiit. Alopeetsia. Ravimitest tingitud eritematoosne luupus.

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

*Sage*

Artralgia võib ilmuda järk-järgult ja võib tekkida isegi pärast mitmekuulist ravi.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

*Harv*

Ravimitest tingitud palavik.

Lapsed

Lastel esinevate kõrvaltoimete esinemissagedus, tüüp ja raskus on võrreldavad täiskasvanute kõrvaltoimetega.

Nii lastel kui täiskasvanutel on teatatud rasketest naha ülitundlikkusreaktsioonidest, sh Stevensi-Johnsoni sündroom (väga harva esinev, sh üksikjuhud: rasketest vormidest, sh generaliseerunud dermatiit, on teatatud vaid üksikjuhtudel).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamine põhjustab hüpötüreoidismi koos vähenenud metabolismi vastavate sümptomitega ja, tagasiside tõttu, adenohipofüüsi aktiveerumist koos sellele järgneva struuma kasvuga. Seda on võimalik vältida annuste vähendamisega niipea kui saavutatakse eutüreoidne metaboolne seisund ja manustades vajadusel täiendavalt ka levotüroksiini (vt lõik 4.2).

Ei ole teada, et juhuslik tiamasooli suurte annuste manustamine tooks kaasa negatiivseid toimeid.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Kilpnäärme talitlust pärssivad preparaadid, väävlit sisaldavad imidasooli derivaadid

ATC-kood: H03BB02

Tiamasool inhibeerib, annusest sõltuvalt, joodi haaramist türosiini koostisesse ja seega ka kilpnäärme hormoonide neosünteesi. See omadus võimaldab hüpertüreoidismi sümptomaatilisel ravida selle põhjustest sõltumatult. Seda, kas tiamasool mõjutab lisaks ka immunoloogiliselt indutseeritud hüpertüreoidismi (Graves'i tõbi) „loomulikku kulgu”, st kas ta pärsib kaasuvat immuunopatogeenset protsessi, ei ole hetkel võimalik kindlalt öelda. Eelnevalt sünteesitud kilpnäärme hormoonide vabanemist kilpnäärmest see ei mõjuta. See seletab, miks latentsiperioodi pikkus seerumi türoksiini ja trijoodtüroniini kontsentratsioonide normaliseerumiseni, ja seega kliinilise seisundi paranemiseni, erinevatel inimestel erineb. Samuti ei mõjutata hüpertüreoidismi, mis on tekkinud hormoonide vabanemisel lagunevatest kilpnäärme rakkudest, nt pärast radiojoodravi või türeoidiidi korral.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Tiamasool imendub kiiresti ja täielikult. Pärast ravimi manustamist saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon 0,4 kuni 1,2 tunni jooksul. Ravim seondub plasmavalkudega väga vähesel määral. Tiamasool kumuleerub kilpnäärmesse, kus see aeglaselt metaboliseerub. Vaatamata plasmataseme kõikumisele saavutab tiamasooli kontsentratsioon kilpnäärmes platoon. See annab ühekordse annuse toime kestuseks peaaegu 24 tundi. Vastavalt praeguste teadmiste ei ole tiamasooli kineetika kilpnäärme funktsioonist sõltuv. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 3 kuni 6 tundi ja maksapuudulikkuse korral on see pikenenud. Tiamasool elimineerub neerude ja sapi kaudu; väljaheitega eritumine on vähene, mis viitab enterohepaatilisele ringele. 70% manustatud ainet eritub neerude kaudu 24 tunni jooksul. Ainult väike kogus eritub muutumatul kujul. Hetkel puudub kogemus metaboliitide farmakoloogiliste toimete kohta. Farmakokineetika kohta neeru- ja maksakahjustusega patsientidel on andmed piiratud (vt lõik 4.2). Puuduvad korduva annuse manustamise järgsed andmed (vt lõik 4.2).

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliiniliste ohutusuringute andmed on piiratud.

Ühekordse annuse toksilisuse uuringute andmed näitavad, et tiamasooli akuutse toksilisuse potentsiaal on madal.

Korduva annusega uuringutes täheldati luuüdi depressiooni annuste puhul, mis olid raviannustest märkimisväärselt suuremad.

Genotoksilisuse uuringutes ei leitud mingeid tõendeid mutageensete või klastogeensete toimete kohta.

Rottidel läbiviidud kaheaastases kroonilise toksilisuse uuringus ei leitud olulisi tõendeid peale farmakoloogilise toime kilpnäärmele. Hiirtel läbiviidud kroonilises kaheaastases uuringus täheldati hepatoomide esinemissageduse suurenemist, kui tiamasooli manustati kontsentratsioonis 500 mg/l joogivees - see erinevus ei olnud aga statistiliselt oluline. Viimase leiu olulisus on küsitav ja IARC (Rahvusvahelise vähiuurimisorganisatsioon – *International Agency for Research of Cancer*) või NTP (*National Toxicology Program*) ei ole tiamasooli klassifitseerinud kui kartsinogeenset ainet.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

#### Tableti sisu

Kolloidne veevaba ränidioksiid  
Magneesiumstearaat  
Hüpromelloos  
Talk  
Pulbristatud tselluloos  
Maisitärklis  
Laktoosmonohüdraat  
Naatriumtärklisglükolaat

#### Tableti kate

Dimetikoon 100  
Makrogool 400  
Hüpromelloos  
Titaandioksiid (E 171)  
Raudoksiid (E 172)

### 6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

4 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Blistrid, mis koosnevad polüvinüülkloriidist polümeerkilest ja alumiiniumiga kaetud fooliumist.

*Pakendi suurused:*

20, 30, 50 või 100 õhukese polümeerikattega tabletti

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Merck Serono SIA  
Duntes str. 23A  
LV-1005 Riga  
Läti

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

Thyrozol 5 mg: 594608  
Thyrozol 10 mg: 594708

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22.08.2008  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.01.2012

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

september 2019