

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 ravi tiamasooliga, 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 abiainetes suhtes
- mõõdukad kuni rasked muutused verepildis (granulotsütopeenia)
- eelnevalt olemasolev kolestaas, mis ei ole põhjustatud hüpertüreoidismist
- eelnev luuüdikahjustus pärast tiamasooli või karbimasooli ravi
- 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 konstriktsiooniga struuma suurenemise ohu tõttu.

Vaskuliit

Vaskuliidi sümptomite ilmnemise korral tuleb ravimi võtmine vajadusel lõpetada. Üldiselt on sümptomid pärast ravi lõpetamist pöörduvad.

Müelotoksilisus

Agranulotsütoos on ilmnenu ligikaudu 0,3 kuni 0,6% juhtudest; enne ravi alustamist tuleks patsiendi tähelepanu juhtida selle sümptomitele (stomatiit, farüingiit, palavik). Tavaliselt ilmneb see esimestel ravinädalatel, kuid võib avalduda ka mõned kuud pärast ravi alustamist ja ravi taasalustamisel. Soovitatav 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 ravi ajal tiamasooliga 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 ravi ajal tiamasooliga 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 ravi ajal tiamasooliga 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 galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-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 ravile tiamasooliga, 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.

Teatatud 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 tekkeoht.

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

Vastsündinu kilpnäärme funktsiooni tuleb regulaarselt jälgida.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tiamasool ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissagedust iseloomustatakse järgnevalt:

väga sage	≥ 1/10
sage	≥ 1/100 kuni < 1/10
aeg-ajalt	≥ 1/1000 kuni < 1/100
harv	≥ 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.

Vaskulaarsed häired

Teadmata

Vaskuliit.

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 erütematoosne 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 kõrvaltoimetelega.

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 teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamine põhjustab hüpotüreoidismi koos vähenenud metabolismi vastavate sümptomitega ja, tagasiside tõttu, adenohüpopüüsi 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 sümptomaatiliselt ravida selle põhjusest 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 trijoodtürosiini 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 platoo. See annab ühekordse annuse toime kestuseks peaaegu 24 tundi. Vastavalt praegustele teadmistele 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

Mai 2021