

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ:

BROMAZOLO 5mg + 250mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN PRINCIPI ATTIVI:

Compresse: ogni compressa contiene:

Principi attivi: tiamazolo 5 mg

L-3,5-dibromotirosina 250 mg

3. FORMA FARMACEUTICA: compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE:

4.1 *Indicazioni terapeutiche:*

Iper-tiroidismo.

4.2 *Posologia e modo di somministrazione:*

Il farmaco deve essere prescritto dopo che il sospetto clinico di ipertiroidismo è stato confermato dai livelli circolanti degli ormoni tiroidei e del TSH.

Dose d'attacco: orientativamente 3 - 4 compresse al giorno, in somministrazioni regolarmente distanziate nel corso della giornata.

La posologia d'attacco va regolata secondo l'entità della tiroxinemia (T4) e della triiodotironinemia (T3). Nella maggior parte dei casi, anche in quelli più gravi, 4 compresse al dì sono sufficienti a normalizzare la T4 e la T3 in 3 - 4 settimane. In rari casi sono necessarie posologie superiori.

Dose di mantenimento: dopo la normalizzazione dei livelli ormonali ridurre la posologia e somministrare la dose minima sufficiente a mantenere normali la T3 e T4 circolanti (generalmente 1 - 1½ compressa al dì). La posologia va ulteriormente ridotta se si osservano elevati livelli circolanti di TSH.

4.3 *Controindicazioni:*

Ipersensibilità verso i componenti. Allattamento.

4.4 *Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso:*

L'agranulocitosi è una reazione avversa seria correlata con questo tipo di farmaci. Possono verificarsi anche leucopenia, trombocitopenia ed anemia aplastica.

Ai pazienti in trattamento con Bromazolo deve essere raccomandato di riferire immediatamente al medico qualsiasi sintomo come mal di gola, febbre, ulcerazioni della bocca, malessere generale od altri che possono far pensare ad una depressione midollare. In tal caso bisogna procedere ad un esame emocromocitometrico con formula leucocitaria per escludere la diagnosi di agranulocitosi, che impone l'immediata sospensione del trattamento.

Queste precauzioni si rendono ancor più necessarie se il paziente assume altri farmaci potenzialmente mielotossici.

Il farmaco deve essere immediatamente sospeso in presenza di neutropenia, agranulocitosi, pancitopenia, febbre, epatite e dermatite esfoliativa.

La funzione emopoietica del paziente deve essere attentamente controllata prima di iniziare il trattamento e periodicamente durante il trattamento.

E' da tenere presente che nel 10% dei pazienti con ipertiroidismo non curato è evidenziabile una leucopenia spesso con granulocitopenia relativa.

A causa della possibile tossicità epatica degli antitiroidei, se dovessero comparire sintomi che possono indicare alterazione della funzione epatica (perdita marcata dell'appetito, prurito, dolore al quadrante addominale destro superiore, ecc), si deve effettuare un controllo della funzione epatica.

In caso di prove clinicamente significative dell'esistenza di anomalie epatiche, compresi valori delle transaminasi che superino di tre volte il limite superiore della norma, il trattamento farmacologico deve essere prontamente interrotto.

Poiché il tiamazolo può causare ipoprotrombinemia ed emorragie, il tempo di protrombina deve essere monitorato, specialmente prima di interventi chirurgici.

E' indispensabile infine il controllo periodico della funzione tiroidea: se risultano elevati i valori dell'ormone che stimola la tiroide (TSH), è necessaria una diminuzione del dosaggio del farmaco.

Nell'insufficienza epatica o renale l'emivita di eliminazione del tiamazolo può essere aumentata e quindi potrebbero essere necessarie modifiche allo schema posologico.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione:

L'attività degli anticoagulanti può essere potenziata da un'attività anti-vitamina K attribuita al tiamazolo.

4.6 Gravidanza e allattamento:

Il tiamazolo può causare danno al feto se viene somministrato ad una donna gravida, in quanto oltrepassa facilmente la barriera feto-placentare e può indurre gozzo ed ipotiroidismo nel feto. Inoltre, si sono verificati rari casi di *aplasia cutis* sotto forma di difetti del cuoio capelluto e, molto raramente, casi di altre malformazioni congenite in neonati le cui madri avevano ricevuto il tiamazolo durante la gravidanza.

Dati di letteratura hanno mostrato che il rischio di malformazioni congenite è maggiore nei neonati di donne con tireotossicosi non trattata.

Se il BROMAZOLO viene usato durante la gravidanza, o il concepimento avviene durante il trattamento con questo farmaco, la paziente deve essere messa a conoscenza dei potenziali rischi per il feto.

Il medico dovrà attentamente valutare le possibili alternative terapeutiche.

Ad oggi non sono stati descritti difetti del cuoio capelluto e altre specifiche malformazioni congenite nei neonati di pazienti trattate con propiltiouracile; quindi questo farmaco può essere preferibile al tiamazolo nelle donne gravide che necessitano di terapia antitiroidea, sempre tenendo presente il rischio di gozzo ed ipotiroidismo nel feto.

Nell'ipertiroidismo in gravidanza, qualora si decida di usare Bromazolo, il trattamento deve essere attuato sotto stretto controllo medico specialistico e vanno impiegate le dosi minime necessarie per raggiungere e mantenere l'eutiroidismo, valutabile con i dosaggi dei livelli circolanti degli ormoni tiroidei liberi (FT4 e FT3), al fine di limitare il rischio di gozzo ed ipotiroidismo nel feto.

In molte donne il grado di disfunzione tiroidea tende a diminuire con l'avanzare della gravidanza, e ciò può consentire di ridurre la dose o in alcuni casi, di sospendere il farmaco.

Le pazienti in trattamento con Bromazolo non devono allattare i figli, perchè il tiamazolo passa nel latte materno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari: nessuno.

4.8 Effetti indesiderati:

Sono quelli propri del tiamazolo.

Va notato che gli effetti collaterali più gravi descritti in letteratura per il tiamazolo, sono spesso dose-dipendenti e quindi sono meno probabili con il Bromazolo, grazie ai dosaggi inferiori di tiamazolo utilizzabili con l'associazione. Con il Bromazolo, infatti, non sono stati fino ad oggi segnalati effetti collaterali maggiori.

Effetti indesiderati non gravi comprendono: eruzioni cutanee, orticaria, prurito, nausea, vomito, cefalea, epigastralgie, perdita del gusto, artralgie, mialgie, perdita dei capelli, sonnolenza, neurite, edema, vertigini, pigmentazione cutanea, sialoadenopatia e linfadenopatia.

L'effetto più frequente è l'eruzione cutanea che spesso migliora con un antiistaminico.

Effetti indesiderati gravi (che avvengono con frequenza molto minore rispetto a quelli non gravi) comprendono: un effetto mielodepressivo, più specificamente agranulocitosi che tende a verificarsi nei primi mesi di terapia, generalmente in seguito all'utilizzazione di dosaggi di tiamazolo superiori a 30 mg/die.

Possono verificarsi leucopenia, trombocitopenia, anemia aplastica.

Questo impone un attento monitoraggio dei pazienti trattati ed una adeguata informazione agli stessi (vedi: Opportune precauzioni di impiego).

Possono verificarsi inoltre: ittero colostatico ed epatite secondari a tiamazolo (ittero può persistere per molte settimane dopo la sospensione del farmaco), febbre da farmaco, sindrome lupus-simile, artrite, vasculite, sindrome nefrosica o nefrite, ipoprotrombinemia.

E' stata descritta una sindrome autoimmune verso l'insulina (che può provocare episodi ipoglicemici).

4.9 Sovradosaggio:

Dosi eccessive producono uno stato di ipotiroidismo reversibile.

Alti dosaggi aumentano la possibilità che si verifichi agranulocitosi.

Con frequenza minore si possono verificare epatite, sindrome nefrosica, dermatite esfoliativa, neuropatie, stimolazione o depressione del Sistema Nervoso Centrale.

Non si ha alcuna esperienza specifica di sovradosaggio con Bromazolo.

In caso di sovradosaggio è consigliabile la lavanda gastrica e la somministrazione di carbone attivo, che può ridurre l'assorbimento intestinale del tiamazolo.

Il paziente va strettamente controllato; vanno monitorate e, se necessario supportate, le funzioni vitali e va controllata la funzione emopoietica, anche a distanza di tempo.

Non è noto se la diuresi forzata, la dialisi peritoneale, l'emodialisi e l'emoperfusione con carbone attivo siano di beneficio al paziente per il trattamento del sovradosaggio da tiamazolo.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE:

5.1 Proprietà farmacodinamiche:

Il BROMAZOLO è una associazione di tiamazolo e dibromotirosina. Il tiamazolo, un antitiroideo di tipo tiourilenico inibisce la sintesi degli ormoni tiroidei bloccando l'incorporazione dello iodio nei residui tirosinici della tireoglobulina e la reazione di accoppiamento delle iodotirosine, processi entrambi catalizzati dalla perossidasi intratiroidea, che risulta inattivata dal farmaco.

Il tiamazolo non inattiva le tironine già sintetizzate e presenti nella sostanza colloidale o circolanti nel sangue nè interferisce con l'attività degli ormoni tiroidei somministrati per via orale o parenterale.

La dibromotirosina potenzia l'azione antitiroidea del tiamazolo contribuendo a ridurre le concentrazioni plasmatiche di tiroxina. Ciò consente di raggiungere il controllo della funzione tiroidea utilizzando dosaggi inferiori di tiamazolo.

Inoltre la dibromotirosina esercita un effetto frenante sulla secrezione di TSH, permettendo di contenere in limiti più modesti il rimbalzo tireotropinico secondario all'azione tireostatica e riducendo di conseguenza l'effetto gozzigeno del tiamazolo.

Infine la dibromotirosina ha un effetto terapeutico negli stati ansiosi e sulla sintomatologia neurovegetativa che accompagna l'ipertiroidismo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche:

Sia il tiamazolo che la dibromotirosina sono rapidamente e quasi completamente assorbiti dal tratto gastrointestinale e concentrati notevolmente nella tiroide. Il picco di concentrazione ematica si ha dopo 0,5 - 3 ore per il tiamazolo e dopo 3 ore per la dibromotirosina.

Il tiamazolo non si lega alle proteine plasmatiche e la sua emivita plasmatica è di 3 - 6 ore.

E' metabolizzato ed escreto, come tale o come metabolita, per via urinaria.

L'emivita di eliminazione può essere aumentata nell'insufficienza epatica e renale.

Il tiamazolo attraversa la placenta e si distribuisce nel latte.

5.3 Dati preclinici di sicurezza:

Il trattamento per via intraperitoneale con l'associazione dibromotirosina fino a 900 mg/kg e tiamazolo fino a 28 mg/kg non induce modificazioni dell'accrescimento corporeo, del peso degli organi e dei parametri ematochimici ed urinari indagati.

Ratti trattati per una durata di 2 anni con tiamazolo, hanno evidenziato una iperplasia della tiroide, formazione di adenoma e carcinoma tiroideo. Tali reperti si osservano con

la sospensione continua della funzione tiroidea da parte di dosi sufficienti di vari agenti antitiroidei.

Sono anche stati osservati adenomi della ghiandola pituitaria.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE:

6.1 Lista degli eccipienti:

Cellulosa microcristallina; polietilenglicole 6000; calcio carbossimetilcellulosa; magnesio stearato; olio idrogenato.

6.2 Incompatibilità:

Non note.

6.3 Validità:

60 mesi a confezionamento integro.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione:

Conservare a temperatura non superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore:

Blister di accoppiato polivinile cloruro/alluminio. Astuccio contenente 30 compresse.

6.6 Istruzioni per l'uso:

Le compresse devono essere ingerite con acqua.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

LABORATORI BALDACCI S.p.A. - Via S. Michele degli Scalzi 73 - Pisa.

8. NUMERO DELLA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

Bromazolo 5mg +250mg compresse - 30 compresse: AIC 009104023.

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELLA AUTORIZZAZIONE:

Rinnovo autorizzazione: giugno 2010.

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO:

Novembre 2008