

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tyrazol 5 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5 mg karbimatsolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen tai melkein valkoinen, tasainen, viistoreunainen, jakourteellinen tabletti, halkaisija n. 9 mm, koodi ORN 276.

Jakouurre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tyreotoksikoosi.

Lääkityksenä ennen kilpirauhasleikkausta, ennen radiojodihoitoa ja sen jälkeen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Alkuannos on tavallisesti 2 tablettia 3–4 kertaa vuorokaudessa (= 30–40 mg/vrk), vaikeammissa tapauksissa 3 tablettia 3–4 kertaa vuorokaudessa (= 45–60 mg/vrk). Selvä vaikutus havaitaan 1–3 viikon hoidon jälkeen ja eutyreoosi saavutetaan yleensä 1–3 kuukaudessa. Eutyreosin saavuttamisen jälkeen annosta tulee pienentää. Ylläpitoannos on yksilöllinen esim. 1–2 (3–4) tablettia vuorokaudessa ja se voidaan ottaa myös kerta-annoksena.

Pediatriset potilaat

Suosittelun aloitusannos lapsilla on 1 tabletti 3 kertaa vuorokaudessa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, metimatsolille, tiamatsolille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Luuytimen toimintahäiriöt (veridyskrasiat)
- Atoksinen struuma
- Hypotyreoosi
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Potilaat, joilla on aikaisemmin ilmennyt akuutti haimatulehdus karbimatsolin tai sen aktiivisen metaboliitin tiamatsolin annon jälkeen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Karbimatsolihoiton yhteydessä on raportoitu kuolemaan johtavaa agranulosytoosia. Karbimatsolin aiheuttamat verenkuvan muutokset ilmenevät tavallisesti parin ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Verenkuvan säännöllinen seuranta on tänä aikana tarpeen. Mikäli potilaalla esiintyy kuumeilua, kurkkukipua, suun haavaumia, mustelmia, verenvuotoa ja heikkoa yleiskuntoa, tulee verenkuvan tarkistaa välittömästi agranulosytoosin poissulkemiseksi. Potilaalle on kerrottava oireista ja kehoitettava ottamaan välittömästi yhteys lääkäriin, jos oireita ilmenee, etenkin jos on merkkejä infektiosta. Lievää palautuvaa leukopeniaa esiintyy usein Basedowin taudissa eikä se ole indikaatio lääkityksen lopettamiselle.

Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita. Lääkkeen puoliintumisaika saattaa pidentyä maksan toimintahäiriön yhteydessä. Karbimatsolihoito tulee keskeyttää, jos ilmenee maksan toimintahäiriön merkkejä tai oireita kuten ylävatsakipua, ruokahaluttomuutta ja yleistynyttä kutinaa.

Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu karbimatsolia tai sen aktiivista metaboliittia tiamatsolia saaneista potilaista, joilla on ilmennyt akuutti haimatulehdus. Akuutin haimatulehduksen tapauksessa karbimatsolin käyttö on keskeytettävä välittömästi. Karbimatsolia ei saa antaa potilaille, joilla on aikaisemmin ollut akuutti haimatulehdus karbimatsolin tai sen aktiivisen metaboliitin tiamatsolin annon jälkeen. Uusi altistuminen voi johtaa akuutin haimatulehduksen uusiutumiseen, jolloin puhkeamisaika on lyhyempi.

Karbimatsolihoito on syytä väliaikaisesti keskeyttää radiojodihoidon ajaksi.

Karbimatsolin käytöstä saatavaa hyötyä fertiili-ikäisille naisille on punnittava yksilöllisesti siitä sikiölle mahdollisesti koituvia haittoja vasten. Naisten, jotka voivat saada lapsia, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana. Karbimatsolin käytön raskaana olevilla naisilla on perustuttava yksilölliseen riski-hyötyarviointiin. Jos karbimatsolia käytetään raskauden aikana, on annettava pienin tehokas annos antamatta lisäksi kilpirauhashormoneja. Äidin, sikiön ja vastasyntyneen tarkka seuraaminen on aiheellista (ks. kohta 4.6).

Liian suurten tyreostaattien käyttö voi aiheuttaa hypotyreoosia, lisätä kilpirauhasen kokoa ja verekkyyttä sekä pahentaa Basedowin taudin oireita.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on intratorakaalinen struuma, sillä struuma voi pahentaa karbimatsolihoiton alussa ja ahtauttaa keuhkoputkea.

Karbimatsolin ja propyyliotiourasiilin välillä voi esiintyä ristiallergiaa.

Yksittäistapauksissa on raportoitu myopatiaa. Jos potilaalla ilmenee lihaskipuja karbimatsolihoiton yhteydessä, on syytä tarkistaa kreatiniinikinaasiarvot.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eriyistä varovaisuutta on noudatettava, jos samanaikaisesti käytetään muita lääkkeitä, jotka voivat aiheuttaa agranulosytoosia.

Karbimatsolin aikaansaama kilpirauhashormonitasojen normalisoituminen voi heikentää varfariinivastetta. Tämän perusteella suositellaan INR-seurannan tehostamista karbimatsolihoiton aikana ja tarvittaessa varfariiniannoksen muuttamista. Mahdollinen antikoagulaatiovaikutuksen tehostuminen on myös syytä huomioida, etenkin, jos kilpirauhasarvot vaihtelevat.

Katekoliamiinien ja trisyklisten masennuslääkkeiden toksisuus voi lisääntyä karbimatsolihoiton aikana. Hoidon alussa voi diabeteslääkityksen tarve lisääntyä.

Kilpirauhasen toiminta vaikuttaa teofylliinin metaboliaan. Liikatoiminnassa teofylliinin metabolia

kiihtyy, kun vastaavasti vajaatoiminnassa teofylliinin metabolia hidastuu. Teofylliinin pitoisuuksia ja hoitovaikutusta on seurattava ja tarvittaessa annosta on muutettava.

Prednisolonin ja karbimatsolin samanaikainen käyttö voi lisätä prednisolonin puhdistumaa ja pienentää prednisolonialtistusta. Interaktion kliininen merkitys on epäselvä. Prednisolonin annosta on tarvittaessa suurennettava.

Digoksiinin annostarve vaihtelee kilpirauhasen toiminnan ja karbimatsolilääkityksen vaikutuksesta. Digoksiinipitoisuuden ja glomerulusten suodatusnopeuden määrittämistä suositellaan.

Kilpirauhasen liikatoiminta voi lisätä beetasalpaajien puhdistumaa. Beetasalpaajan annoksen pienentäminen voi olla tarpeen kun potilaan kilpirauhastoiminta on normalisoitunut.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat saada lapsia

Naisten, jotka voivat saada lapsia, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana (ks. kohta 4.4)

Raskaus

Hypertyreosi on hoidettava raskaana olevilla naisilla asianmukaisesti äidin ja sikiön vakavien komplikaatioiden estämiseksi. Karbimatsoli läpäisee ihmisen istukan. Ihmisiä koskevista epidemiologisista tutkimuksista ja spontaanista ilmoituksista saadun kokemuksen perusteella karbimatsolin epäillään aiheuttavan synnynnäisiä epämuodostumia, kun sitä annetaan raskauden aikana, erityisesti korkeina annoksina ja ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Ilmoitettuja epämuodostumia ovat muun muassa *aplasia cutis congenita*, kraniofasiaaliset epämuodostumat (nenänieluaukon umpeuma; kasvojen dysformismi), eksomfalus, ruokatorven umpeuma, ruskuaistiehyen anomalia, ja kammioväliseinän defekti.

Karbimatsolia saa antaa raskauden aikana vain tiukan yksilöllisen riski-hyötyarvioinnin jälkeen ja vain pienimpänä tehokkaana annoksena ilman että lisäksi annetaan kilpirauhashormoneja. Jos karbimatsolia käytetään raskauden aikana, äidin, sikiön ja vastasyntyneen tarkka seuraaminen on suositeltavaa (ks. kohta 4.4).

Imetys

Karbimatsoli ja metimatsoli erittyvät ihmisen rintamaitoon. Karbimatsolia voidaan käyttää varen imetyksen aikana, mutta yli 15 mg vuorokausiannosta ei yleensä tulisi ylittää. Imeväisen kilpirauhastoimintaa tulee seurata. Maidon mukana imeväiseen siirtyvää lääkeainemäärää voidaan huomattavasti vähentää, mikäli 2–4 tuntia lääkkeen otosta erittynyttä maitoa ei käytetä, koska maidon sisältämät lääkeainepitoisuudet ovat tuolloin korkeimmillaan.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Joillakin potilailla esiintyvää pahoinvointia ja oksentelua lukuun ottamatta karbimatsolilla ei tiedetä olevan haittavaikutuksia, jotka heikentävät ajokykyä tai koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Karbimatsolin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä luonteeltaan allergiapohjaisia, harvemmin varsinaisia toksisia reaktioita.

Haittavaikutuksista vakavin on agranulosytoosi, jota esiintyy n. 0,1–0,5 %:lla potilaista. Karbimatsolin aiheuttama agranulosytoosi voi kehittyä nopeasti, yleensä jo ensimmäisten hoitoviikkojen tai -kuukausien aikana. Sen oireita ovat kuume, heikko yleiskunto, suun ja nielun bakteeritulehdukset sekä granulosityopenia. Myös muita veren kuvan muutoksia (neutropeniaa, leukopeniaa, eosinofiliaa, hemolyyttistä anemiaa, trombosytopeniaa ja pansytopeniaa sekä aplastista anemiaa) on kuvattu.

Lievempiä ja useammin kuvattuja haittavaikutuksia ovat olleet pahoinvointi, päänsärky, nivelkiput,

hiustenlähtö sekä erilaiset iho-oireet (urtikaria, kutina, eryteema, makulopapulaarinen ihottuma, purpura).

Harvinaisia haittavaikutuksia ovat olleet maksaan kohdistuvat haitat mm. maksa-arvojen nousu, hepatiitti ja kolestaasista johtuva keltaisuus (ks. kohta 4.4), vaskuliitti, lupusyyppinen oireyhtymä, nefroottinen syndrooma sekä insuliinivasta-aineiden kehittyminen, mihin on liittynyt paastohypoglykemiaa. Imusolmukkeiden suurenemista ja yleistynyttä lymfadenopatiaa on kuvattu.

Alla on lueteltu muita karbimatsolihoiton yhteydessä raportoituja haittavaikutuksia elinryhmittäin. Saatavilla olevat tiedot eivät ole riittäviä yleisyyden arviointiin.

Immuunijärjestelmä:

Angioedeema

Hermosto:

Neuriitti, parestesia, polyneuropatia, makuaistin puutos

Kuulo ja tasapainoelin:

Kuulon heikkeneminen ja tinnitus

Verisuonisto:

Verenvuoto, mustelmat

Ruuansulatuselimistö:

Akuutti haimatulehdus, akuutti sylkirauhasten turpoaminen.

Iho ja ihonalainen kudokset:

Vakavat ihoreaktiot mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä

Fotoallerginen dermatiitti

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Lihaskipu, myopatia, nivelturvotus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Kuume, huonovointisuus

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Karbimatsolin aiheuttamia akuutteja yliannostustapauksia on kuvattu hyvin vähän. Vähäiset ja ohimenevät muutokset kilpirauhashormonitasoissa ovat mahdollisia. Pitkään kestänyt yliannostus voi johtaa hypotyreoosiin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rikkiä sisältävät imidatsolijohdokset, ATC-koodi: H03BB01

Karbimatsoli on tyreostaatti, jonka farmakologiset vaikutukset elimistössä välittyvät suurimmaksi osaksi siitä syntyvän metimatsolin kautta. Kilpirauhasessa metimatsoli estää jodin sitoutumista tyrosiiniin sekä myös jodityroniinin muodostumista. Lisäksi metimatsolilla on immunosuppressiivisia vaikutuksia. Vaikutukset kilpirauhashormoni-tasoihin ilmenevät hitaasti ja eutyreosin saavuttaminen vie tavallisesti yli kuukauden. Tämä johtuu elimistössä jo syntyneiden kilpirauhashormoneiden hitaasta eliminoitumisesta.

5.2 Farmakokineetiikka

Karbimatsoli imeytyy lähes täydellisesti suolistosta ja muuttuu ensivaiheen metabolian vaikutuksesta aktiiviseksi metimatsoliksi. Metimatsolin jakautumistilavuus on n. 0,5 l/kg ja suurimmat lääkeainepitoisuudet löytyvät kilpirauhasesta. Lääkeaine läpäisee istukan ja erittyy rintamaitoon. Sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä. Metimatsolin plasman puoliintumisaika on 4-6 tuntia. Metimatsolin metaboliasta tiedetään suhteellisen vähän. Lääkeaineen hapettumista 3-metyyli-2-tiohydantoiniksi ja N-metyyli-imidatsoliksi tapahtuu ilmeisesti ainakin maksassa ja kilpirauhasessa. Yli 90 % metimatsolista ja sen metaboliiteista erittyy munuaisten kautta ja n. 10 % ulosteen mukana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karbimatsolilla ei tiedetä olevan mutageenisia tai karsinogeenisia ominaisuuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa
Esigelatinoitu tärkkelys
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Polyetyleenimuovitolkki, 100 tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation

Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9788

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26.10.1988
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24.11.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

8.6.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tyrazol 5 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 5 mg karbimazol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Vit eller nästan vit, jämn tablett med fasade kanter och brytskåra, diameter ca 9 mm, kod ORN 276.

Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Tyreotoxikos.

Som medicinering före sköldkörteloperation och före och efter radiojodbehandling.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Startdosen är vanligtvis 2 tabletter 3–4 gånger per dygn (= 30–40 mg/dygn), vid svårare fall 3 tabletter 3–4 gånger per dygn (= 45–60 mg/dygn). En tydlig effekt ses efter 1–3 veckor av behandling och eutyreos uppnås vanligtvis inom 1–3 månader. Efter att eutyreos har uppnåtts ska dosen minskas. Underhållsdosen är individuell t.ex. 1–2 (3–4) tabletter per dygn och den kan också tas som en engångsdos.

Pediatrisk population

Den rekommenderade startdosen hos barn är 1 tablett 3 gånger per dygn.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, metimazol, tiamazol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Funktionsstörningar i benmärgen (bloddyskrasier)
- Atoxisk struma
- Hypotyreos
- Svår leversvikt
- Patienter som tidigare haft akut pankreatit efter administrering av karbimazol eller dess aktiva metabolit tiamazol.

4.4 Varningar och försiktighet

I samband med behandling med karbimazol har dödlig agranulocytos rapporterats. Förändringar i blodbilden som karbimazol orsakar uppträder vanligtvis under de två första behandlingsmånaderna. Regelbunden övervakning av blodbilden krävs under denna tid. Om feber, halsont, sår i munnen, blåmärken, blödningar och svagt allmäntillstånd förekommer hos patienten ska blodbilden direkt kontrolleras för att utesluta agranulocytos. Patienten ska informeras om symptomen och uppmanas att direkt kontakta en läkare om symptom uppkommer, särskilt om det finns tecken på infektion. Lindrig reversibel leukopeni förekommer ofta i Basedows sjukdom och det är inte en indikation för att avsluta medicineringen.

Försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Läkemedlets halveringstid kan förlängas i samband med funktionsstörning i levern. Behandlingen med karbimazol ska avslutas om det uppträder tecken på funktionsstörning i levern eller symptom såsom smärta i övre buken, aptitlöshet och allmän klåda.

Efter marknadsintroduktion har det rapporterats om patienter som fått karbimazol eller dess aktiva metabolit tiamazol som drabbats av akut pankreatit. I fall av akut pankreatit ska användningen av karbimazol avslutas omedelbart. Karbimazol får inte ges till patienter som tidigare haft akut pankreatit efter administrering av karbimazol eller dess aktiva metabolit tiamazol. En ny exponering kan leda till förnyad akut pankreatit, varvid tiden då den brister ut är kortare.

Behandling med karbimazol ska tillfälligt avbrytas under radiojodbehandling.

Nyttan som erhålls av användning av karbimazol till kvinnor i fertil ålder ska övervägas individuellt mot eventuella skador som kan orsakas hos fostret. Kvinnor som kan få barn ska använda effektivt preventivmedel under behandlingen. Användning av karbimazol hos gravida kvinnor ska basera sig på individuell risk/nytta-utvärdering. Om karbimazol används under graviditeten ska den minsta effektiva dosen ges utan att även sköldkörtelhormoner ges. Noggrann övervakning av modern, fostret och den nyfödda är motiverat (se avsnitt 4.6).

Användning av för höga doser av tyreostatika kan orsaka hypotyreos, öka sköldkörteln storlek och blodtillförsel samt förvärra ögonsymptom vid Basedows sjukdom.

Försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter med intratorakal struma, eftersom struman kan förvärras i början av behandlingen med karbimazol och orsaka förträngning i luftröret.

Korsallergi kan förekomma mellan karbimazol och propyltiouracil.

I enstaka fall har myopati rapporterats. Om det i samband med behandlingen med karbimazol förekommer muskelsmärta hos patienten finns det skäl till att kontrollera kreatininkinasvärdena.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Särskild försiktighet ska iaktas om andra läkemedel som kan orsaka agranulocytos används samtidigt.

Normaliseringen av sköldkörtelhormonnivåerna som karbimazol orsakar kan försvaga warfarinets verkan. På basen av detta rekommenderas effektivare INR-övervakning under behandlingen med karbimazol och vid behov justering av warfarindosen. En eventuell förstärkt antikoagulationseffekt ska också beaktas, särskilt om sköldkörtelvärdena varierar.

Toxiciteten av katekolaminer och tricykliska antidepressiva läkemedel kan öka under behandlingen med karbimazol. I början av behandlingen kan behovet av antidiabetika öka.

Sköldkörtelfunktionen påverkar metabolismen av teofyllin. Vid hypertyreos ökar metabolismen av teofyllin, när den på motsvarande sätt blir långsammare vid hypotyreos. Koncentrationerna och den terapeutiska effekten av teofyllin ska övervakas och vid behov ska dosen justeras.

Samtidig användning med prednisolon och karbimazol kan öka clearance av prednisolon och minska exponeringen för prednisolon. Den kliniska betydelsen av interaktionen är oklar. Prednisolondosen ska ökas vid behov.

Dosbehovet av digoxin varierar enligt sköldkörtelfunktionen och effekten av karbimazolmedicineringen. Bestämning av digoxinkoncentrationen och den glomerulära filtrationshastigheten rekommenderas.

Hypertyreos kan öka clearance av betablockerare. En dosminskning av betablockerare kan vara nödvändig när patientens sköldkörtelfunktion har normaliserats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor som kan få barn

Kvinnor som kan få barn ska använda effektivt preventivmedel under behandlingen (se avsnitt 4.4).

Graviditet

Hypertyreos hos gravida kvinnor ska behandlas på ett lämpligt sätt för att hindra allvarliga komplikationer för modern och fostret. Karbimazol passerar människans placenta. På basen av epidemiologiska studier som gäller människan och erfarenhet från spontana rapporter misstänks karbimazol orsaka medfödda missbildningar då det ges under graviditet, särskilt med höga doser och under den första graviditetstrimestern. Rapporterade missbildningar är bl.a. *aplasia cutis congenita*, kraniofaciala missbildningar (koanalatresi; ansiktsdysmorfö), omfalocele, esofagusatresi, omfalo-mesenterisk ductusanomali och ventrikelseptumdefekt.

Karbimazol får ges under graviditet endast efter en noggrann individuell risk/nytta-utvärdering och endast med den minsta effektiva dosen utan att även sköldkörtelhormoner ges. Om karbimazol används under graviditeten rekommenderas noggrann övervakning av modern, fostret och den nyfödda (se avsnitt 4.4).

Amning

Karbimazol och metimazol utsöndras i människans bröstmjolk. Karbimazol kan användas försiktigt under amning, men en dygnsdos på över 15 mg bör vanligtvis inte överskridas. Sköldkörtelfunktionen hos spädbarnet ska uppföljas. Läkemedelsmängden som överförs till spädbarnet med mjölken kan minska betydligt om mjölk som utsöndrats 2–4 timmar efter läkemedelsintaget inte används, eftersom läkemedelskoncentrationerna i mjölken då är som högst.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Förutom illamående och kräkningar som uppträder hos vissa patienter har karbimazol inga kända biverkningar som försvagar förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar orsakade av karbimazol är till sin natur vanligtvis allergibaserade och mer sällan egentliga toxiska reaktioner.

Den allvarligaste biverkningen är agranulocytos som uppträder hos ca 0,1–0,5 % av patienterna. Agranulocytos orsakad av karbimazol kan utvecklas snabbt, vanligtvis redan under de första behandlingsveckorna eller -månaderna. Symptom på agranulocytos är feber, svagt allmäntillstånd, bakterieinfektioner i munnen och svalget samt granulocytopeni. Även andra förändringar i blodbilden (neutropeni, leukopeni, eosinofili, hemolytisk anemi, trombocytopeni och pancytopeni samt aplastisk anemi) har beskrivits.

Lindrigare och oftare beskrivna biverkningar har varit illamående, huvudvärk, ledsmärtor, håravfall

och olika hudsymptom (urtikaria, klåda, erytem, makulopapulöst eksem, purpura).

Sällsynta biverkningar har varit effekter på levern, bl.a. förhöjda levervärden, hepatit och kolestatisk gulsot (se avsnitt 4.4), vaskulit, syndrom av lupustyp, nefrotiskt syndrom och utveckling av antikroppar mot insulin, som har associerats med fastehypoglykemi. Förstoring av lymfknutar och allmän lymfadenopati har beskrivits.

Nedan har andra biverkningar som rapporterats i samband med karbimazolbehandling listats enligt organsystem. Frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data.

Immunsystemet:

Angioödem

Centrala och perifera nervsystemet:

Neurit, parestesi, polyneuropati, avsaknad av smaksinne

Öron och balansorgan:

Hörselnedsättning och tinnitus

Blodkärl:

Blödningar, blåmärken

Magtarmkanalen:

Akut pankreatit, akut svullnad av spottkörtlarna

Hud och subkutan vävnad:

Allvarliga hudreaktioner medräknat Stevens–Johnsons syndrom
Fotoallergisk dermatit

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Muskelsmärta, myopati, ledsvullnad

Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället:

Feber, sjukdomskänsla

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Mycket få akuta överdoseringsfall orsakade av karbimazol har rapporterats. Små och förbigående förändringar i sköldkörtelhormonnivåerna är möjliga. En långvarig överdosering kan leda till hypotyreoos.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Svavelhaltiga imidazolderivat, ATC-kod: H03BB01

Karbimazol är ett tyreostatikum vars farmakologiska effekter lär förmedlas huvudsakligen via metimazol som bildas från det. I sköldkörteln hindrar metimazol bindningen av jod till tyrosin och bildningen av jodtyroniner. Dessutom har metimazol immunosuppressiva effekter. Effekterna på sköldkörtelhormonnivåerna framträder långsamt och det tar vanligtvis mer än en månad att uppnå eutyreos. Detta beror på den långsamma elimineringen av de sköldkörtelhormoner som redan bildats i kroppen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Karbimazol absorberas nästan fullständigt från tarmen och ombildas genom förstapassagemetabolismen till aktivt metimazol. Distributionsvolymen för metimazol är ca 0,5 l/kg och de största läkemedelskoncentrationerna hittas i sköldkörteln. Läkemedlet passerar placentan och utsöndras i bröstmjolk. Bindningen till plasmaproteiner är låggradig. Halveringstiden i plasma för metimazol är 4–6 timmar. Relativt lite kunskap finns om metabolismen av metimazol. Oxidation av läkemedlet till 3-metyl-2-tiohydantoin och N-metyl-imidazol verkar ske åtminstone i levern och sköldkörteln. Över 90 % av metimazol och dess metaboliter utsöndras via njurarna och ca 10 % i avföringen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karbimazol har inga kända mutagena eller karcinogena egenskaper.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin
Stärkelse, pregelatiniserad
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid rumstemperatur (15–25 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Polyetylenplastburk, 100 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9788

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26.10.1988
Datum för den senaste förnyelsen: 24.11.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

8.6.2021