

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neo-tomizol 5 mg comprimidos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 5 mg de carbimazol.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 211 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos cilíndricos blancos con ranura en una de las caras.

La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

El carbimazol es un agente antitiroideo. Está indicado en todos los casos en los que es necesaria una reducción de la función tiroidea.

Hipertiroidismo.

Preparación pre-operatoria a la tiroidectomía.

Recidiva post tiroidectomía.

Crisis tirotóxicas.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Solo debe administrarse carbimazol si se ha confirmado el hipertiroidismo con pruebas de laboratorio.

##### Posología

##### **Adultos:**

La dosis inicial oscila entre 20 y 60 mg por día en función del grado de hipertiroidismo, dividida en 2-3 dosis. Debe establecerse frente a la función tiroidea del paciente hasta que este sea eutiroideo a fin de reducir el riesgo de sobretratamiento y el hipotiroidismo resultante.

El tratamiento posterior puede administrarse de dos formas distintas:

##### *Regimen de mantenimiento:*

La dosis de mantenimiento suele ser de 5 a 15 mg por día, que debe tomarse como una única dosis diaria.

El tratamiento debe continuar normalmente entre 6 y 18 meses.

Se recomienda realizar controles seriados de la función tiroidea y ajustar si es preciso la dosis para mantener el estado eutiroideo.

*Regimen de bloqueo y sustitución:*

La dosis se mantiene en el nivel inicial 20-60 mg diarios y se administra concomitantemente una dosis de l-tiroxina 50-150 mg por día para prevenir el hipotiroidismo. El tratamiento debe continuar entre 6 y 18 meses.

*Uso en pacientes de edad avanzada:*

No es necesario ninguna pauta de dosificación especial, pero debe tenerse especial cuidado en respetar las contraindicaciones y advertencias, el riesgo de muerte por neutropenia puede ser mayor en pacientes de edad avanzada (65 años o más).

Además se debe considerar la función hepática y renal, en pacientes con insuficiencia, la dosis indicada será la más baja posible y se recomienda un control estrecho de los pacientes.

*Población pediátrica:*

Niños y Adolescentes (3 a 17 años de edad)

La dosis inicial es de 0,75 – 1 mg/kg/día fraccionada en dosis iguales y administradas cada 8 horas y ajustada según la respuesta en la producción de hormona tiroidea. La dosis de mantenimiento será la mitad (50%) de la dosis inicial (0,4 – 0.5 mg/kg/día).

En niños menores de 3 años de edad, no se ha evaluado de manera precisa la eficacia y seguridad del carbimazol por lo que no se recomienda su uso en niños menores de 3 años.

Forma de administración

Vía oral. Los comprimidos se pueden administrar con una cantidad suficiente de líquido y pueden utilizarse indistintamente con o sin alimentos.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad conocida a carbimazol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Insuficiencia hepática grave.

Trastornos hemáticos preexistentes de carácter grave.

Pacientes con antecedentes de pancreatitis aguda tras la administración de carbimazol o su metabolito activo tiamazol.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Debido a que se han descrito algunos casos de agranulocitosis mortal con carbimazol, y a que en estos casos es fundamental un tratamiento lo más rápido posible, se debe advertir a los pacientes que en caso de aparición de dolor de garganta, sangrado, úlceras bucales, fiebre o malestar deben suspender inmediatamente el tratamiento y dirigirse al médico. En estos pacientes debe realizarse inmediatamente un recuento hemático ante el más mínimo indicio de infección. El carbimazol se suspenderá de inmediato ante cualquier manifestación clínica o de laboratorio de neutropenia. A las dosis recomendadas no es frecuente este tipo u otras reacciones adversas en la médula ósea. Estas reacciones adversas han sido observadas cuando se administran dosis muy altas de carbimazol ( $\geq 100$  mg/día). Estas dosis deben reservarse para el control de situaciones especiales, crisis tioróticas y manifestaciones graves del hipertiroidismo.

Si aparece algún síntoma de trastorno hepático (dolor abdominal, anorexia, prurito generalizado) se debe interrumpir el tratamiento y realizar inmediatamente los test de evaluación de la función hepática.

Cuanto antes se deje de tomar el medicamento se incrementan las posibilidades de recuperación.

El carbimazol debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Si se descubre alguna anormalidad en la función hepática se debe interrumpir el tratamiento. La vida media se puede prolongar debido a los trastornos hepáticos.

Debe interrumpirse momentáneamente la administración de carbimazol si se administra yodo radiactivo.

Los pacientes que no sean capaces de cumplir las instrucciones de uso o que no pueden ser monitorizados regularmente no deben ser tratados con carbimazol.

Deben hacerse controles hematológicos periódicos en pacientes que puedan presentar confusión o déficit de memoria.

Se debe tener precaución en pacientes con bocio intratorácico, el cual puede empeorar durante el tratamiento inicial con carbimazol. Puede ocurrir obstrucción traqueal debido al bocio intratorácico.

El uso de carbimazol en mujeres no embarazadas pero con posibilidad de quedar embarazadas debe basarse en la evaluación del beneficio/riesgo. (Ver sección 4.6).

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.

El uso de carbimazol en mujeres embarazadas se debe basar en la valoración individual de la relación beneficio/ riesgo. Si se utiliza carbimazol durante el embarazo, se debe administrar la dosis mínima eficaz sin administración adicional de hormonas tiroideas. Está justificada una estrecha vigilancia materna, fetal y neonatal (ver sección 4.6).

Hay riesgo de alergia cruzada entre carbimazol, el metabolito activo tiamazol (metimazol) y propiltiouracilo.

Existen notificaciones poscomercialización de pancreatitis aguda en pacientes tratados con carbimazol o su metabolito activo tiamazol. En caso de pancreatitis aguda, se debe interrumpir de manera inmediata la administración de carbimazol. No se debe administrar carbimazol a pacientes con antecedentes de pancreatitis aguda tras la administración de carbimazol o su metabolito activo tiamazol. Una nueva exposición puede ocasionar una recidiva de la pancreatitis aguda, con disminución del tiempo hasta su aparición.

#### Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Se conoce poco acerca de interacciones.

Se debe tener especial cuidado con la administración simultánea de medicamentos capaces de producir agranulocitosis (cómo por ejemplo clozapina, pimozida y yodo radioactivo I<sup>131</sup>).

El carbimazol puede potenciar el efecto de los siguientes fármacos por lo que puede ser necesario reajustar las dosis de los mismos:

Anticoagulantes orales: Dado que el carbimazol es un antagonista de la vitamina K, puede intensificarse el efecto de los anticoagulantes orales como por ejemplo (warfarina) por lo que se debe monitorizar parámetros de coagulación, especialmente antes de intervenciones quirúrgicas.

Teofilina: Los niveles plasmáticos de teofilina pueden incrementarse y desarrollarse toxicidad en caso que los pacientes se traten con medicación antitiroidea sin reducir la dosis de teofilina.

Bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos: La dosis de agentes bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos, se debe reducir una vez que los pacientes reducen el hipertiroidismo.

Digitálicos: Los fármacos digitálicos pueden requerir una disminución de la dosis una vez que se reduce el hipertiroidismo en los pacientes.

Eritromicina: El carbimazol puede inhibir su metabolismo provocando una reducción en el aclaramiento de este fármaco.

No se han realizado estudios de interacción en pacientes pediátricos.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento (ver sección 4.4).

##### Embarazo

El hipertiroidismo en mujeres embarazadas se debe tratar de forma adecuada para prevenir complicaciones maternas y fetales graves.

El carbimazol es capaz de atravesar la placenta humana pero, siempre que la dosis de la madre se encuentre en el intervalo habitual y se controle su estado tiroideo; no hay indicios de alteraciones tiroideas neonatales.

De acuerdo con la experiencia humana de estudios epidemiológicos y notificaciones espontáneas, se sospecha que el carbimazol causa malformaciones congénitas cuando se administra durante el embarazo, en particular en el primer trimestre y a dosis altas. Los estudios mostraron que la frecuencia de malformaciones congénitas es mayor en los hijos de madres cuyo hipertiroidismo no se trató que en los de aquellas a las que se trató con carbimazol.

Las anomalías notificadas son aplasia cutánea congénita, malformaciones craneofaciales (atresia coanal, dismorfia facial), onfalocelo, atresia esofágica, anomalía del conducto onfalomesentérico y defecto septal ventricular. Sin embargo, se han observado muy raramente casos de malformaciones congénitas tras el uso de carbimazol o de su metabolito activo metimazol durante el embarazo. No puede excluirse que exista una relación causal de estas malformaciones, en especial la atresia de coanas y aplasia cutánea congénita (aplasia cutánea congénita de cuero cabelludo), con la exposición a través de la placenta a carbimazol y metimazol. Por consiguiente, el uso de carbimazol en mujeres en edad fértil no embarazadas debería basarse en una valoración individual del balance beneficio/riesgo (ver sección 4.4).

También se han descrito defectos congénitos cardiovasculares, craneales y renales, exónfalos, malformación gastrointestinal, malformación umbilical y atresia duodenal. Por lo tanto, durante el embarazo debería utilizarse carbimazol sólo cuando el propiltiouracilo no sea conveniente.

El carbimazol solo se debe administrar durante el embarazo tras una valoración individual estricta de la relación beneficio/riesgo y solo a la dosis mínima eficaz sin administración adicional de hormonas tiroideas. Si se utiliza carbimazol durante el embarazo, se recomienda una estrecha vigilancia materna, fetal y neonatal (ver sección 4.4). Debe regularse la dosis según el estado clínico de la paciente. Debería utilizarse la menor dosis posible y puede discontinuarse tres o cuatro semanas antes de llegar a término para reducir el riesgo de complicaciones neonatales. La pauta de bloqueo y sustitución no debería utilizarse durante el embarazo ya que en el último trimestre de gestación la tiroxina atraviesa en muy poca cantidad la placenta.

#### Lactancia

El carbimazol se excreta en la leche materna y si el tratamiento continúa durante el periodo de lactancia, la paciente no debería continuar amamantando al bebé.

### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Neo-tomizol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas aparecen generalmente en las primeras ocho semanas de tratamiento y se consideran dosis dependiente. Las reacciones que aparecen más frecuentemente son náuseas, dolor de cabeza, artralgia, molestias gástricas leves, erupciones cutáneas y prurito. Estas reacciones son generalmente leves y de remisión espontánea y no requieren la retirada del medicamento, pueden aparecer en el 2 – 15 % de los pacientes.

La evaluación de las reacciones adversas está basada en la siguiente definición de frecuencia (MedDRA):

muy frecuentes  $\geq 1/10$

frecuentes  $\geq 1/100$  y  $< 1/10$

poco frecuentes  $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$

raras  $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$

muy raras  $\leq 1/10.000$

frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

#### *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

##### *Poco frecuentes*

Agranulocitosis (entre 0,3% - 0,6% de casos), Se han notificado casos de muerte por agranulocitosis inducida por carbimazol.

##### *Muy raros*

Se ha descrito depresión de la médula ósea especialmente neutropenia (0,3% pacientes), eosinofilia, leucopenia y también se han notificado casos raros de anemia aplásica/pancitopenia y de trombocitopenia aislada. Adicionalmente, se han descrito casos muy raros de anemia hemolítica.

Deberá advertirse siempre a los pacientes que en caso de aparición de dolor de garganta, hematomas o hemorragias, llagas en la boca, fiebre o malestar, deberán interrumpir inmediatamente el tratamiento y

consultar con el médico. A estos pacientes se les deberá realizar inmediatamente hemogramas, especialmente cuando hay signos clínicos de infección.

### ***Trastornos del sistema nervioso***

#### *Raros*

Cefalea.

Se ha observado pérdida del sentido del gusto (disgeusia, augeusia).

### ***Trastornos gastrointestinales***

#### *Frecuentes*

Náuseas, molestias gástricas leves.

#### *Frecuencia no conocida*

Pancreatitis aguda

### ***Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración***

#### *Raros*

Fiebre, malestar.

### ***Trastornos hepatobiliares***

#### *Muy raros*

Se han descrito trastornos hepáticos, especialmente anomalías en las pruebas de la función hepática, hepatitis, hepatitis colestática, ictericia coléstatica. En estos casos debería retirarse el carbimazol y de forma general los síntomas desaparecen tras suspender el tratamiento.

### ***Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos***

#### *Raros*

Hematomas.

### ***Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo***

#### *Muy frecuentes*

Erupciones cutáneas, prurito, urticaria.

#### *Muy raros*

Pérdida de cabello.

### ***Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo***

#### *Frecuentes*

Se han descrito casos aislados de miopatía.

Mialgia. Se debería controlar los niveles de creatinfosfoquinasa de los pacientes que padezcan mialgia después de la toma de carbimazol.

### ***Trastornos del sistema inmunológico***

#### *Muy raros*

Se puede producir angioedema y reacciones de hipersensibilidad multisistémica como la vasculitis cutánea así como efectos hepáticos, pulmonares y renales.

### ***Trastornos vasculares***

#### *Muy raro*

Hemorragia.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, Website: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

## **4.9. Sobredosis**

La sobredosis causa hipotiroidismo, con síntomas de reducción del metabolismo y activación de la adenohipófisis con el consiguiente crecimiento del bocio. Este efecto se puede evitar mediante la reducción de la dosis cuando el paciente consiga el estado eutiroideo y si se considera necesario mediante administración adicional de levotiroxina para evitar el hipotiroidismo (ver sección 4.2)

No se prevén síntomas después de una dosis única alta (100 mg/día) por lo que no se indica un tratamiento específico.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: preparados antitiroideos – derivados imidazólicos que contienen azufre, código ATC: H03BB01.

#### Mecanismo de acción

Antitiroideo, tipo tioamida, el carbimazol es un profármaco de tiamazol. Inhibe la síntesis de hormona tiroidea a nivel de tiroides. Actúa como sustrato de la peroxidasa tiroidea, enzima que interviene en el importante proceso de la incorporación de yodo en la síntesis de las hormonas tiroideas (tiroxina y triyodotironina). También bloquea la reacción de acoplamiento entre las moléculas monoyodotirosina y diyodotirosina para formar la hormona tiroidea triyodotironina.

#### Efecto Farmacodinámico

Debido a su mecanismo de acción, inhibición de hormonas tiroideas en la glándula tiroides, el carbimazol a las dosis terapéuticas es eficaz en el control del hipertiroidismo producido por diversas causas. Pero no altera la acción de las hormonas tiroideas ya sintetizadas o las que están circulando en sangre.

#### Eficacia clínica y seguridad

En general en todas las poblaciones donde está indicado el carbimazol, en las dosis farmacológicas recomendadas, se logra un control del hipertiroidismo al cabo de 3-4 semanas de tratamiento. La secreción de las hormonas tiroideas es efectivamente bloqueada y los niveles de hormonas tiroideas en sangre se normalizan, a partir de este momento se recomienda una reducción de la dosis inicial hasta un 50%.

En las condiciones normales de uso, a las dosis y los períodos de tratamiento recomendados, el carbimazol es eficaz y seguro con una baja incidencia de efectos adversos. Los efectos adversos son dosis dependiente con evidencias de que en el régimen de mantenimiento, reduciendo la dosis inicial al 50% cuando el paciente alcanza el estado eutiroideo, son el tratamiento de elección con una mayor seguridad para el paciente.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Después de la administración oral, el carbimazol se absorbe rápidamente a nivel intestinal, metabolizándose rápida y completamente a tiamazol. Se ha determinado que la concentración plasmática máxima promedio se da una hora después de una dosis única de carbimazol.

### Distribución

Tiamazol se acumula en la glándula tiroides. El porcentaje de unión a proteínas plasmáticas es mínimo < 10%.

El tiamazol atraviesa la placenta y se excreta con la leche materna.

### Eliminación

La semivida plasmática aparente de tiamazol descrita es de 6,4 horas.

El tiamazol se excreta fundamentalmente por la orina. El 90% en forma de su metabolito metimazol.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios sobre seguridad preclínicos son escasos y sin relevancia. El carbimazol no presentó potencial genotóxico ni evidencias de efectos carcinogénicos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Lactosa

Almidón de maíz

Goma arábiga (E-414)

Polivinilpirrolidona (E-1201)

Croscarmelosa sódica

Talco (E-553b)

Estearato de magnesio

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Los comprimidos se acondicionan en un frasco de polietileno con cierre de seguridad que contiene 50 comprimidos.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

FERRER INTERNACIONAL, S.A.  
Gran Vía Carlos III, 94  
08028 - Barcelona.

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

28.996

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

20/marzo/1958

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Enero 2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.aemps.gob.es>