

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tirodril 5 mg comprimidos
Tirodril 10 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tirodril 5 mg comprimidos: Cada comprimido contiene 5mg de tiamazol (metimazol).
Tirodril 10 mg comprimidos: Cada comprimido contiene 10 mg de tiamazol (metimazol).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.
Comprimidos redondos, planos, biselados, de aproximadamente 9 mm de diámetro, de color blanco y con una ranura. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tirodril está indicado para el tratamiento de las siguientes patologías en adultos y niños de 3 años o más:

- Tratamiento del hipertiroidismo.
- Tratamiento de las crisis tirotóxicas (tormenta tiroidea).
- Preparación para la tiroidectomía en pacientes con hipertiroidismo.
- Preparación anterior y posterior a la aplicación de yodo radioactivo para el tratamiento del hipertiroidismo.

Tratamiento profiláctico en pacientes con hipertiroidismo subclínico, adenomas autónomos o antecedentes de hipertiroidismo, en los que la exposición al yodo es indispensable (p. ej. exploración con medios de contraste que contengan yodo).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Hipertiroidismo:

Adolescentes (de 12 a 17 años) y adultos: la dosis inicial es de 15 mg en caso de hipertiroidismo moderado, 30-40 mg en el hipertiroidismo moderado-grave o 60 mg en el hipertiroidismo grave. El tratamiento se realizará en dosis fraccionadas y en intervalos de 8 horas hasta que el paciente esté eutiroideo.

En este momento, la dosis se reduce gradualmente hasta llegar a la dosis de mantenimiento de 5-15 mg diarios.

Niños (de 3-11 años): la dosis inicial es de 0,4 mg/kg en dosis divididas que se administrarán cada 8 horas. La dosis de mantenimiento es aproximadamente la mitad de la dosis inicial (0,2 mg/kg).

Utilización en niños menores de 3 años: la eficacia en niños menores de 3 años no se ha evaluado de manera sistemática, por lo que no es recomendable su administración en esta franja de edad.

Se recomiendan evaluaciones mensuales del tratamiento. La posología se disminuye gradualmente y se interrumpe al cabo de uno o dos años.

Crisis tirotóxicas (tormenta tiroidea):

Adultos: La dosis de carga inicial es de 30 mg, seguida de 30 mg cada 4-6 horas. Los comprimidos de Tirodril se ingieren por vía oral o bien se trituran y se administran por sonda nasogástrica. La dosis inicial debe ser completada al cabo de una hora con la dosis de yodo y la aplicación del resto de medidas que resulten oportunas para el tratamiento de esta patología.

Preparación para la tiroidectomía en pacientes con hipertiroidismo

Se utilizan las mismas dosis empleadas para el tratamiento del hipertiroidismo hasta que el paciente esté eutiroides, normalmente durante un período de 3-4 semanas. Debe añadirse yodo antes de la intervención quirúrgica.

Preparación anterior y posterior a la aplicación de yodo radioactivo para el tratamiento del hipertiroidismo (ver sección 4.4):

Se utilizan las mismas dosis empleadas para el tratamiento del hipertiroidismo hasta que el paciente esté eutiroides.

Tratamiento profiláctico en pacientes con hipertiroidismo subclínico, adenomas autónomos o antecedentes de hipertiroidismo, en los que la exposición al yodo es indispensable:

En general, las dosis diarias de entre 10 y 20 mg de tiamazol se administran aproximadamente durante 10 días (p. ej. para los medios de contraste excretados por el riñón). La duración del tratamiento depende del tiempo que la sustancia con yodo permanezca en el organismo.

Poblaciones especiales

En pacientes con insuficiencia hepática, el aclaramiento plasmático de tiamazol está disminuido. Por lo tanto, la dosis debe ser la más baja posible y se debe controlar estrechamente a los pacientes.

Como no existen datos sobre el comportamiento farmacocinético de tiamazol en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda un cuidadoso ajuste de la dosis individual bajo un control estrecho. La dosis se debe mantener en los niveles más bajos posibles.

Aunque no se espera la acumulación de la dosis en pacientes de edad avanzada se recomienda un ajuste de la dosis individual bajo un control estrecho.

Forma de administración

Los comprimidos pueden triturarse o tragarse enteros o fraccionados con una cantidad suficiente de líquido.

Se recomienda tomar este medicamento todos los días a la misma hora en relación con las comidas.

Durante el tratamiento inicial del hipertiroidismo con dosis altas, las dosis diarias pueden subdividirse y tomarse en intervalos regulares a lo largo del día, cada 8 horas.

La dosis de mantenimiento se puede tomar de una sola vez por la mañana, durante o después del desayuno.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, tiamazol (metimazol), o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Alteraciones del hemograma moderadas o graves (neutropenia).
- Colestasis preexistente que no esté causada por hipertiroidismo.

- Daño previo en la médula ósea tras tratamiento con tiamazol o carbimazol.
- Pacientes con antecedentes de pancreatitis aguda tras la administración de tiamazol o su profármaco carbimazol.

La terapia combinada con tiamazol y hormonas tiroideas está contraindicada durante el embarazo (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Mielotoxicidad

Se han comunicado agranulocitosis entre el 0,3 y el 0,6% de los casos, y se debe informar al paciente sobre sus síntomas (estomatitis, faringitis, fiebre) antes de iniciar el tratamiento. Se suele producir durante las primeras semanas del tratamiento, pero también se puede manifestar varios meses después del inicio del tratamiento y tras su reintroducción. Se recomienda una monitorización estrecha del hemograma antes y después del inicio del tratamiento, especialmente en los casos de granulocitopenia leve preexistente. En caso de observarse cualquiera de estos efectos, en especial durante las primeras semanas de tratamiento, se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico de inmediato para la realización de un hemograma. Si se confirma la agranulocitosis, es necesario interrumpir la administración del medicamento.

Con las dosis recomendadas, la aparición de otras reacciones adversas mielotóxicas es poco frecuente. A menudo se han comunicado cuando se administran dosis muy altas de tiamazol (unos 120 mg al día). Dichas dosis se deben reservar para indicaciones especiales (formas graves de la enfermedad, crisis tirotóxicas). La aparición de toxicidades de la médula ósea durante el tratamiento con tiamazol requiere discontinuar la administración del medicamento y, si es necesario, el cambio a un medicamento antitiroideo perteneciente a otro grupo.

Alteraciones hepáticas

Las alteraciones hepáticas suelen ser procesos reversibles, aunque el periodo de recuperación puede ser largo, por lo que es muy importante su detección precoz mediante un estudio analítico hepático básico al inicio del tratamiento, así como el control de estos parámetros durante los primeros meses de tratamiento. En presencia de síntomas que sugieren disfunción hepática (anorexia, prurito y dolor en el cuadrante superior derecho) debería evaluarse inmediatamente la función hepática. El tratamiento debe interrumpirse antes cualquier señal de disfunción hepática, incluyendo niveles de transaminasas tres veces superiores al límite superior normal.

Bocio e hipotiroidismo

Tiamazol solo se debe usar en tratamientos a corto plazo y bajo una cuidadosa monitorización en pacientes con bocio grande con opresión de la tráquea debido al riesgo de crecimiento del bocio.

Dosis excesivas pueden causar hipotiroidismo subclínico o clínico y crecimiento del bocio debido al aumento de la TSH. Por tanto, la dosis de tiamazol se debe reducir tan pronto como se logre el estado metabólico eutiroideo y, en caso necesario, se debe administrar levotiroxina adicional. No resulta útil suspender totalmente la administración de tiamazol y continuar solo con levotiroxina.

El crecimiento de bocio durante el tratamiento con tiamazol, a pesar de la inhibición de la TSH, es el resultado de una enfermedad subyacente y no se puede evitar mediante el tratamiento adicional con levotiroxina.

En un porcentaje bajo de casos puede aparecer hipotiroidismo tardío tras el tratamiento antitiroideo sin ninguna medida ablativa adicional. Probablemente esta no sea una reacción adversa al medicamento, sino un proceso inflamatorio y destructivo en el parénquima de la tiroides debido a la enfermedad subyacente.

La reducción del aumento patológico del consumo de energía en el hipertiroidismo puede causar un aumento de peso durante el tratamiento con tiamazol. Se debe informar a los pacientes de que la mejoría del cuadro clínico indica la normalización de su consumo de energía.

Orbitopatía endocrina

Es fundamental lograr unas concentraciones normales de TSH para minimizar el riesgo de aparición o empeoramiento de la orbitopatía endocrina. Sin embargo, este trastorno es con frecuencia independiente de la evolución de la enfermedad tiroidea. Dicha complicación no es motivo para cambiar el régimen de tratamiento.

Tioamida

Los derivados de tioamida pueden reducir la radiosensibilidad del tejido tiroideo. En el tratamiento programado con yodo radiactivo de los adenomas autónomos, se debe evitar la activación del tejido paranglionario mediante el tratamiento previo.

Mujeres en edad fértil y embarazadas

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento. El uso de tiamazol en mujeres embarazadas se debe basar en la valoración individual de la relación beneficio/ riesgo. Si se utiliza tiamazol 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).

Las reacciones adversas de la piel y el tejido subcutáneo suelen ser leves y con frecuencia desaparecen durante el tratamiento sin embargo tiamazol no se debe usar en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad leves (p. ej. dermatitis alérgica, prurito).

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El tiamazol puede potenciar los efectos de los siguientes fármacos: el propranolol u otros beta-bloqueantes (provocando broncoconstricción en hipertiroideos asmáticos o bronquíticos), los glucósidos digitálicos y la teofilina, siendo necesario un reajuste (disminución) de la dosis de estos fármacos.

El tiamazol puede disminuir el efecto de los anticoagulantes orales.

La administración glicerol yodado, yodo o yoduro potásico puede disminuir la respuesta a los antitiroideos.

La administración de amiodarona puede potenciar el efecto de los antitiroideos.

Los antitiroideos pueden disminuir la captación tiroidea de [¹³¹I].

No se han realizado estudios de interacciones en pacientes pediátricos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque el tiamazol no es el tratamiento de elección, ya que puede atravesar la barrera placentaria y puede producir hipotiroidismo y bocio en el feto, deben sopesarse los posibles riesgos de efectos adversos y daño fetal que su administración representa frente a los debidos al hipertiroidismo continuo durante el embarazo. El riesgo real de muerte fetal, bocio, hipotiroidismo o ciertas anomalías congénitas graves es bajo, especialmente si la dosis administrada a la madre es la menor dosis posible. Los riesgos fetales se incrementan cuando se utilizan antitiroideos cerca del término del embarazo. En muchas mujeres embarazadas, la disfunción tiroidea disminuye a lo largo del embarazo por lo que puede ser necesaria una disminución de la dosis. En mujeres embarazadas, los controles deben ser frecuentes y los análisis a efectuar han de contar con la realización del índice de tiroxina libre, o un método similar, con objeto de evitar la falsa información que puede ofrecer la determinación de las hormonas tiroideas circulantes a causa del incremento de la T.B.G. (Tiroxina ligada a la globulina).

Durante el último trimestre del embarazo se administra la mitad de la dosis diaria habitual. En algunos casos puede interrumpirse el tratamiento durante las 2-3 últimas semanas.

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

El tiamazol es capaz de atravesar la placenta humana.

De acuerdo con la experiencia humana de estudios epidemiológicos y notificaciones espontáneas, se sospecha que el tiamazol causa malformaciones congénitas cuando se administra durante el embarazo, en particular en el primer trimestre y a dosis altas.

Las anomalías notificadas son aplasia cutánea congénita, malformaciones craneofaciales (atresia coanal, dismorfia facial), onfalocele, atresia esofágica, anomalía del conducto onfalomesentérico y defecto septal ventricular.

El tiamazol 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 tiamazol durante el embarazo, se recomienda una estrecha vigilancia materna, fetal y neonatal (ver sección 4.4).

Mujeres en edad fértil:

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

Lactancia

El tiamazol se excreta por leche materna, donde puede alcanzar concentraciones correspondientes a las del suero materno, por lo que existe riesgo de aparición de hipotiroidismo en el bebé.

La lactancia es posible durante el tratamiento con tiamazol; sin embargo, solo se pueden usar dosis bajas de hasta 10 mg diarios sin administración adicional de hormonas tiroideas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas suelen aparecer con más frecuencia en las primeras ocho semanas de tratamiento. Debido a que el mecanismo implicado en algunas de estas reacciones, puede aparecer sensibilidad cruzada con tiouracilos.

La evaluación de las reacciones adversa se basa en las definiciones de frecuencia según la convención MedDRA incluidas en la siguiente tabla:

	Muy frecuentes ≥ 1/10	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muy raras < 1/10.000	Frecuencia “no conocida”
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Agranulocitosis		Granulocitopenia Trombocitopenia Pancitopenia Linfoadenopatía generalizada Anemia aplásica Periarteritis Hipoprotrombinemia	
Trastornos endocrinos					Síndrome insulínico autoinmune (coma hipoglucémico)	
Trastornos del sistema nervioso				Disgeusia Parestesia Vértigo	Neuritis Polineuropatía	
Trastornos gastrointestinales		Náuseas Vómitos Dolor epigástrico			Sialoadenopatía	Pancreatitis aguda
Trastornos hepatobiliares					Ictericia colestática, Hepatitis fulminante, Necrosis hepática	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea Urticaria				Síndrome de Stevens-Johnson	

	Prurito Hiperpigmentación de la piel				Alopecia Lupus eritomatoso medicamen- toso	
Trastornos muculoesquelé- ticos y del tejido conjuntivo		Artralgia Mialgia				
Trastornos renales y urinarios				Edema	Nefritis	
Trastornos generales y en el lugar de administración				Fiebre medica- mentosa Cefalea Somno- lencia		

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: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

La sobredosis causa hipotiroidismo, con los correspondientes síntomas de reducción del metabolismo, y activación de la adenohipófisis con el subsiguiente crecimiento del bocio. Esto se puede evitar mediante la reducción de la dosis tan pronto como se consiga el estado metabólico eutiroideo y, si es necesario, mediante la administración adicional de levotiroxina.

Para el tratamiento de las reacciones secundarias dérmicas leves producidas por el tiamazol (metimazol) pueden ser útiles los antihistamínicos.

Si se presentan trastornos hemáticos, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente e instaurar si es necesario, la administración de antibióticos, transfusiones de sangre y corticosteroides.

En caso de intoxicación aguda, se debe realizar el tratamiento habitual: lavado gástrico, líquidos intravenosos, reposo, analgésicos y sedación suave.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacéutico: Terapia tiroidea. Preparados antitiroideos. Derivados imidazólicos que contienen azufre. Tiamazol, código ATC: H03BB02.

Mecanismo de acción

El tiamazol (metimazol) es un fármaco antitiroideo que actúa bloqueando la síntesis de hormonas tiroideas T_3 y T_4 interfiriendo en la incorporación del yodo en los residuos tirosil de la tiroglobulina. Tiamazol (metimazol) reduce la concentración de yodo inorgánico disminuyendo la formación de los precursores de las hormonas tiroideas di-yodotirosina y tiroxina. Así pues, el tiamazol (metimazol) actúa modificando la síntesis de las hormonas tiroideas, pero no altera la acción de las hormonas tiroideas ya sintetizadas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El tiamazol se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad del 93%.

Distribución

El tiamazol presenta una amplia distribución, alcanzando una concentración máxima 1 hora después de la administración oral y concentrándose activamente en el tiroides. Atraviesa la barrera placentaria y se distribuye en la leche materna a concentraciones similares a las del suero.

Biotransformación

Principalmente hepática. El tiamazol se acumula en la glándula tiroides donde se metaboliza lentamente.

Eliminación

El tiamazol se excreta por la orina y bilis, presentando una semivida de 5-6 horas. Su excreción por las heces es escasa, lo que sugiere circulación enterohepática. Solo una pequeña cantidad se excreta inalterada. No se dispone de datos sobre la actividad farmacológica de los metabolitos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de estudios concluyentes en animales y los datos preclínicos sobre seguridad son escasos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Almidón de maíz
Sulfato de calcio dihidrato
Talco
Sílice coloidal anhidra
Estearato magnésico.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

Tirodril 5 mg comprimidos: 5 años.
Tirodril 10 mg comprimidos: 3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar el envase en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El envase contiene 40 comprimidos acondicionados en blisters de aluminio-PVC.

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

Laboratorio Estedi, S.L.
Montseny, 41
08012 Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2020

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