

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Thyrozol 10 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg tiamazolu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 195 mg monohydrátu laktózy, pozri časť 4.4.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Sivo-oranžová, okrúhla, 9 mm bikonvexná filmom obalená tableta s deliacou ryhou na oboch stranách.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba hypertyreózy zahŕňajúca:

- konzervatívnu liečbu hypertyreózy, predovšetkým u malej alebo chýbajúcej strumy,
- prípravu na chirurgický zákrok u všetkých foriem hypertyreózy,
- prípravu na radiačnú liečbu predovšetkým u pacientov s ťažkou formou hypertyreózy,
- prechodnú liečbu po aplikácii radiojódu,
- profylaktickú liečbu u pacientov s latentnou formou hypertyreózy, autonómnym adenómom alebo hypertyreózou v anamnéze pred podaním jódu (napr. podanie jódovej kontrastnej látky).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tiamazol je aktívny metabolit karbimazolu, ale 1 mg tiamazolu nie je ekvivalentný s 1 mg karbimazolu. To je treba vziať do úvahy na začiatku liečby tiamazolom alebo v prípade prechodu liečby z karbimazolu na tiamazol. Je potrebné dodržiavať nasledujúce odporúčania týkajúce sa dávkovania.

Dávkovanie

Dospelí

V závislosti od závažnosti ochorenia a príjmu jódu sa liečba začína zvyčajne dennou dávkou tiamazolu od 10 do 40 mg. V mnohých prípadoch sa zvyčajne môže dosiahnuť inhibícia tvorby hormónov štítnej žľazy úvodnými dávkami od 20 až 30 mg tiamazolu denne. U menej závažných prípadov sa nemusí vyžadovať úplná inhibičná dávka a preto sa môže zvažovať nižšia úvodná dávka. U závažnejších prípadov hypertyreózy môže byť potrebná úvodná dávka 40 mg tiamazolu.

Dávka sa upraví podľa individuálnych podmienok v závislosti na metabolickom stave pacienta, ktorý sa stanoví podľa vývoja hladín hormónov štítnej žľazy.

Pre udržiavaciu liečbu sa odporúča niektorý z nasledujúcich postupov:

- a) denná udržiavacia dávka 5 až 20 mg tiamazolu v kombinácii s levotyroxínom na zabránenie hypotyreózy,
- b) monoterapia pomocou denných dávok 2,5 až 10 mg tiamazolu.

Jódom indukovaná hypertyreóza si môže vyžadovať vyššie dávky.

Pediatrická populácia

Použitie u detí a dospievajúcich (vo veku od 3 do 17 rokov)

Počiatková dávka na liečbu u detí a dospievajúcich (vo veku od 3 do 17 rokov) sa má prispôbiť telesnej hmotnosti pacientov. Obvykle sa liečba začína dávkou 0,5 mg/kg rozdelená do 2 alebo 3 rovnakých dávok. Pre udržiavaciu liečbu sa dávka môže znížiť a podávať raz denne na základe odpovede pacienta na liečbu. Aby nedošlo k hypotyreóze, je potrebná ďalšia liečba levotyroxínom. Celková denná dávka 40 mg/deň sa nemá prekročiť.

Použitie u detí (vo veku 2 rokov a menej)

Bezpečnosť a účinnosť tiamazolu u detí vo veku 2 rokov a menej nebola systematicky hodnotená. Preto použitie tiamazolu u detí vo veku 2 rokov a menej sa neodporúča.

Konzervatívna liečba hypertyreózy

Cieľom liečby je dosiahnutie eutyroidného metabolického stavu a dlhodobej remisie po limitovanej dĺžke liečby. V závislosti od vybraných liečených pacientov sa môže dosiahnuť remisia maximálne u 50 % prípadov po jednom roku. Udávaný výskyt remisie sa výrazne mení v prípadoch bez úplného objasnenia základných príčin. Faktory ktoré tu pravdepodobne pôsobia sú, typ hypertyreózy (imunogénny alebo neimunogénny), dĺžka liečby, dávka tiamazolu a taktiež prísun jódu v potrave a výživových doplnkoch.

Konzervatívna liečba hypertyreózy trvá zvyčajne 6 mesiacov až 2 roky (priemerne 1 rok). Štatisticky sa možnosť remisie zvyšuje s dĺžkou liečby. V prípadoch, kde nie je možné dosiahnuť remisiu ochorenia a kde sa nedajú použiť definitívne terapeutické riešenia, môže sa tiamazol podávať dlhodobo v čo najnižšej dávke bez alebo v kombinácii s nízkou dávkou levotyroxínu.

Pacienti s veľkou strumou a zovretou tracheou majú podstúpiť, ak vôbec, len krátkodobú liečbu tiamazolom, pretože dlhodobé podávanie môže vyvolať rast strumy. Je potrebné starostlivé monitorovanie liečby (hladina TSH, priemer trachey). Liečba sa má pokiaľ možno kombinovať s ďalším podávaním levotyroxínu.

Predoperačná liečba

Dočasné predliečenie (po dobu 3 až 4 týždňov alebo dlhšie, ak sa individuálne vyžaduje) môže pomôcť v dosiahnutí eutyroidného metabolického stavu, čím sa zníži riziko chirurgického výkonu.

Chirurgická liečba sa má uskutočniť hneď ako je pacient v eutyreóze. Inak sa musí podávať levotyroxín. Liečba sa môže ukončiť deň pred operáciou.

Tiamazolom indukované zvýšenie krehkosti a riziko krvácania z tkaniva štítnej žľazy sa môže kompenzovať ďalším predoperačným podaním jódu vo vysokých dávkach počas posledných desiatich dní pred chirurgickým výkonom (Plumerova jódomová liečba).

Liečba pred aplikáciou radiojódu

V ťažkých prípadoch hypertyreózy, je zvlášť dôležité dosiahnutie eutyreózy pred začatím podávania radiojódu, pretože v ojedinelých prípadoch sa po takejto liečbe bez predliečenia vyskytla tyreotoxická kríza.

Pozn.: Deriváty tionamidu môžu znížiť citlivosť tkaniva štítnej žľazy na podanie radiojódu. Pri plánovanej liečbe radiojódom sa musí zabrániť aktivácii paranodulárneho tkaniva autonómnych adenómov pomocou predchádzajúcej liečby.

Prechodná liečba po aplikácii radiojódu

Dĺžka liečby a dávkovanie sa musí prispôbiť individuálne v závislosti od závažnosti klinického stavu a odhadu času, kedy začne byť účinná terapia rádiojódom (približne 4 až 6 mesiacov).

Preventívna liečba pacientov s rizikom vývoja hypertyreózy ako výsledku podania látok obsahujúcich jód pre diagnostické účely

Denná dávka 10 až 20 mg tiamazolu a/alebo 1 g perchlorátu sa všeobecne podávajú po dobu asi 10 dní (napr. v prípade kontrastnej látky vylučovanej obličkami). Dĺžka liečby závisí na dobe, počas ktorej zostáva kontrastná látka v tele.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene je znížený plazmatický klírens tiamazolu. Má sa teda podávať najnižšia možná dávka a pacienti sa majú starostlivo sledovať.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Pretože nie sú k dispozícii údaje týkajúce sa farmakokinetiky tiamazolu u pacientov s poruchou funkcie obličiek, odporúča sa starostlivá individuálna úprava dávkovania za prísneho sledovania pacienta. Má sa podávať čo najnižšia možná dávka.

Starší pacienti

Hoci sa neočakáva žiadna kumulácia dávky u starších pacientov, odporúča sa starostlivá individuálna úprava dávkovania za prísneho sledovania pacienta.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť celé s dostatočným množstvom tekutiny.

Na začiatku liečby hypertyreózy vysokými dávkami sa vyššie uvedené denné dávky môžu rozdeliť a užívať v pravidelných intervaloch v priebehu dňa.

Udržiavacia dávka sa môže užiť naraz ráno počas alebo po raňajkách.

4.3 Kontraindikácie

Thyrozol sa nesmie užívať u pacientov:

- s precitlivosťou na liečivo, iné deriváty tionamidu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- so stredne ťažkými až ťažkými poruchami v krvnom obraze (granulocytopenia),

- s cholestázou pred začatím liečby, ktorá nie je vyvolaná hypertyreózou,
- s predchádzajúcim poškodením kostnej drene po liečbe karbimazolom alebo tiamazolom,
- s akútnou pankreatitídou po podaní tiamazolu alebo jeho prekursora karbimazolu v anamnéze.

Kombinovaná liečba s tiamazolom a hormónmi štítnej žľazy je kontraindikovaná počas tehotenstva (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Thyrozol sa nemá užívať u pacientov s:

- anamnézou ľahkých reakcií z precitlivenosti (napr. alergická vyrážka, pruritus).

Thiamazol sa má užívať iba krátkodobo a za starostlivého sledovania pacientov s:

- veľkou strumou so zovretím trachey z dôvodu rizika rastu strumy.

Vaskulitída

V prípade výskytu príznakov vaskulitídy sa má liečba v prípade potreby ukončiť. Spravidla sú príznaky po ukončení liečby reverzibilné.

Myelotoxicita

Asi u 0,3 až 0,6 % prípadov bol hlásený výskyt agranulocytózy a pred začatím liečby je potrebné informovať pacienta, aby venoval pozornosť jej príznakom (stomatitída, faryngitída, horúčka). Vyskytuje sa zvyčajne počas prvých týždňov liečby, ale môže sa prejavíť aj niekoľko mesiacov po začatí a pri opätovnom začatí liečby. Odporúča sa starostlivo sledovať krvný obraz pred a po začatí liečby, zvlášť v prípadoch už existujúcej ľahkej granulocytopenie. V prípadoch, že sa objaví niektorý z týchto príznakov, predovšetkým počas prvých týždňov liečby, pacient má byť poučený, aby ihneď kontaktoval svojho lekára na kontrolu krvného obrazu. Ak sa potvrdí agranulocytóza, je nutné liek vysadiť.

Ďalšie myelotoxické nežiaduce reakcie sú pri odporúčaných dávkach zriedkavé. V súvislosti s vysokými dávkami tiamazolu (asi 120 mg denne) boli často hlásené myelotoxické nežiaduce reakcie. Toto dávkovanie sa má použiť iba pri špecifických indikáciách (ťažké formy ochorenia, tyreotoxická kríza). Výskyt toxicity postihujúci kostnú dreň v priebehu liečby tiamazolom si vyžaduje ukončenie užívania lieku a ak je to nutné, prechod na iné tyreostatikum.

Akútna pankreatitída

U pacientov užívajúcich tiamazol alebo jeho prekursor karbimazol boli po uvedení lieku na trh hlásené prípady akútnej pankreatitídy. V prípade akútnej pankreatitídy sa má podávanie tiamazolu ihneď prerušiť. Tiamazol sa nesmie podávať pacientom s akútnou pankreatitídou po podaní tiamazolu alebo jeho prekursora karbimazolu v anamnéze. Opakovaná expozícia môže viesť k návratu akútnej pankreatitídy so skráteným časom do nástupu.

Ženy vo fertilnom veku a gravidita

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby používať účinné antikoncepcné metódy.

Použitie karbimazolu u gravidných žien musí byť založené na individuálnom posúdení pomeru prínosu a rizika. Ak sa tiamazol používa počas gravidity, má sa podávať najnižšia účinná dávka bez ďalšieho podávania hormónov štítnej žľazy. Vyžaduje sa pozorné sledovanie matky, plodu a novorodenca (pozri časť 4.6).

Kontrola hypertyreózy

Nadmerné dávkovanie môže viesť k subklinickej alebo klinickej hypotyreóze a k rastu štítnej žľazy v dôsledku zvýšenia hladiny TSH. Po dosiahnutí eutyreózy sa má dávka tiamazolu okamžite znížiť a ak je to potrebné má sa súbežne podávať aj levotyroxín. Úplné ukončenie liečby tiamazolom a pokračovanie liečby samotným levotyroxínom nie je vhodné.

Rast štítnej žľazy pri liečbe tiamazolom i napriek supresii TSH je dôsledkom základného ochorenia a nie je možné mu zabrániť ďalšou liečbou levotyroxínom.

Dosiahnutie normálnych hladín TSH je rozhodujúce pre minimalizáciu rizika výskytu alebo zhoršenia endokrinnnej orbitopatie. Tento stav však často nezávisí od priebehu ochorenia štítnej žľazy. Takáto komplikácia nie je dôvodom pre zmenu príslušného liečebného režimu a nemá sa pokladať za nežiaduci účinok správne nastavenej liečby.

V nízkom percente prípadov sa môže po tyreostatickej liečbe bez akýchkoľvek ďalších ablačných opatrení vyskytnúť oneskorená hypotyreóza. To pravdepodobne nie je nežiaduca reakcia na liek, ale následok zápalového alebo deštruktívneho procesu v parenchýme štítnej žľazy v dôsledku základného ochorenia.

Zníženie patologicky zvýšenej spotreby energie u hypertyreózy môže viesť k (všeobecne žiaducemu) prírastku telesnej hmotnosti počas liečby tiamazolom. Pacienti majú byť informovaní, že zlepšenie klinického stavu predstavuje normalizáciu ich spotreby energie.

Pomocné látky

Thyrozol obsahuje laktózu.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Deficit jódu zvyšuje odpoveď štítnej žľazy na tiamazol a nadbytok jódu túto odpoveď znižuje. Ďalšie priame interakcie s inými liekmi nie sú známe. Má sa však brať do úvahy metabolizmus a eliminácia ďalších liekov, ktoré môžu byť u hypertyreózy zrýchlené. K ich normalizácii dôjde v súvislosti s postupnou normalizáciou funkcie štítnej žľazy. Ak je to nutné, dávkovanie sa musí upraviť.

Ďalej existujú dôkazy, že úprava hypertyreózy môže normalizovať zvýšenú aktivitu antikoagulačných liekov u pacientov s hypertyreózou.

Neuskutočnili sa interakčné štúdie u detí a dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby používať účinné antikoncepčné metódy (pozri časť 4.4).

Gravidita

Hypertyreóza u gravidných žien sa má primerane liečiť, aby sa predišlo závažným komplikáciám u matky a plodu.

Tiamazol prechádza cez ľudskú placentu.

Na základe skúseností u ľudí z epidemiologických štúdií a spontánnych hlásení existuje podozrenie, že tiamazol spôsobuje vrodené malformácie, ak sa podáva počas gravidity, najmä v prvom trimestri gravidity a vo vysokých dávkach.

Hlásené malformácie zahŕňajú apláziu cutis congenita, kraniofaciálne malformácie (choanálnu atréziu; faciálny dysmorfizmus), exomfalus, ezofageálnu atréziu, anomáliu omfalo-mezenterického ductu a defekt ventrikulárneho septa.

Tiamazol sa môže podávať počas gravidity len po prísnom individuálnom posúdení pomeru prínosu a rizika a len v najnižšej účinnej dávke, bez ďalšieho podávania hormónov štítnej žľazy. Ak sa tiamazol používa počas gravidity, odporúča sa pozorné sledovanie matky, plodu a novorodenca (pozri časť 4.4).

Dojčenie

Tiamazol prechádza do materského mlieka, kde dosahuje koncentráciu zodpovedajúcu koncentráciám v sére matky, a preto existuje riziko vývoja hypotyreózy u dieťaťa.

Dojčenie je možné počas liečby tiamazolom; môžu sa však užívať iba nízke dávky do 10 mg denne, bez ďalšieho podávania hormónov štítnej žľazy.

Funkcia štítnej žľazy u novorodencov sa má pravidelne kontrolovať.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tiamazol nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Hodnotenie nežiaducich účinkov je na základe z nasledujúcich definícií frekvencií výskytu:

Veľmi časté	≥ 1/10
Časté	≥ 1/100 až <1/10
Menej časté	≥ 1/1 000 až <1/100
Zriedkavé	≥ 1/10 000 až <1/1 000
Veľmi zriedkavé	<1/10 000
Neznáme	(z dostupných údajov)

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté

Agranulocytóza sa vyskytuje asi v 0,3 až 0,6 % prípadov. Môže manifestovať týždne alebo mesiace po začatí liečby a vyžaduje si ukončenie užívania lieku. Väčšina prípadov vymizne spontánne.

Veľmi zriedkavé

Trombocytopénia, pancytopenia, generalizovaná lymfadenopatia.

Poruchy endokrinného systému

Veľmi zriedkavé

Autoimunitný inzulínový syndróm (so zvýrazneným poklesom glykémie).

Poruchy nervového systému

Zriedkavé

Zriedkavo sa vyskytujú poruchy chuti (dysgeuzia, ageuzia); môžu vymiznúť po ukončení liečby. Návrat k normálnemu stavu však môže trvať niekoľko dní.

Veľmi zriedkavé

Neuritída, polyneuropatia.

Poruchy ciev

Neznáme

Vaskulitída.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi zriedkavé

Akútny opuch slinnej žľazy.

Frekvencia výskytu „neznáme“:
Akútna pankreatitída.

Poruchy pečene a žľových ciest

Veľmi zriedkavé

Boli opísané ojedinelé prípady cholestatickej žltacky alebo toxickéj hepatitídy. Príznaky všeobecne vymiznú po ukončení užívania. Klinicky nenápadné známky cholestázy počas liečby musia byť odlišené od porúch vyvolaných hypertyreózou, ako je zvýšenie GGT (gamaglutamyltransferáza) a alkalickéj fosfatázy alebo ich kostného izoenzýmu.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi časté

Alergické kožné reakcie rôzneho stupňa (pruritus, vyrážka, žihľavka). Sú zvyčajne mierne a často vymiznú po ukončení liečby.

Veľmi zriedkavé

Závažné formy alergických kožných reakcií zahŕňajúcich alergickú dermatitídu. Alopecia.
Liekmi vyvolaný lupus erythematosus.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Časté

Postupne sa môže vyvinúť artralgia a vyskytuje sa i po niekoľkých mesiacoch liečby.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Zriedkavé

Lieková horúčka.

Pediatrická populácia

Frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich účinkov u detí je zrovnateľný s nežiaducimi účinkami u dospelých.

Boli hlásené závažné kožné reakcie z precitlivenosti u dospelých aj detí, vrátane Stevens-Johnsonovho syndrómu (veľmi zriedkavo, vrátane jednotlivých hlásených prípadov: závažné formy, zahŕňujúce generalizovanú dermatitídu, boli opísané iba v ojedinelých prípadoch).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie vyvoláva hypotyreózu s odpovedajúcimi príznakmi zníženia metabolizmu a spätnou väzbou aktivácie adenohipofýzy s následným rastom štítnej žľazy. Tomu sa dá zabrániť znížením dávky akonáhle sa dosiahne eutyreóza a ak je to nutné dodatočným podaním levotyroxínu (pozri časť 4.2).

Nežiaduce následky náhodného užívania vysokých dávok tiamazolu nie sú známe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečba štítnej žľazy, imidazolové deriváty s obsahom síry.
ATC kód: H03BB02

Tiamazol v závislosti na dávke inhibuje ukladanie jódu do tyrozínu a tým neosyntézu hormónov štítnej žľazy. Táto vlastnosť umožňuje symptomatickú liečbu hypertyreózy bez ohľadu na jej príčinu. V súčasnosti nie je s určitosťou potvrdené, či tiamazol ovplyvňuje aj „prirodzený priebeh“ daný imunologicky indukovaným typom hypertyreózy (Gravesova choroba), t.j. či potláča základný imunopatologický proces. Uvoľnenie doposiaľ syntetizovaných hormónov štítnej žľazy nie je ovplyvnené. To vysvetľuje, prečo sa dĺžka latentnej fázy do normalizácie sérových koncentrácií tyroxínu a trijódtyronínu a tým aj klinické zlepšenie, individuálne líši. Hypertyreóza spôsobená uvoľnením hormónov po deštrukcii buniek štítnej žľazy napr. liečbou radiojódmi alebo pri zápale štítnej žľazy, tiež nie je liečbou ovplyvnená.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Tiamazol sa vstrebáva rýchlo a úplne. Po podaní sa maximálne sérové hladiny dosahujú za 0,4 až 1,2 hodiny. Väzba na plazmatické proteíny je zanedbateľná. Tiamazol sa hromadí v štítnej žľaze, kde sa len pomaly metabolizuje. Napriek zmenám v sérovej koncentrácii, kumulácia tiamazolu v štítnej žľaze sa udržiava stále na určitej hladine. Tým je daná dĺžka účinku takmer 24 hodín pri jednotlivých dávkach. Podľa súčasných poznatkov je kinetika tiamazolu nezávislá na funkcii štítnej žľazy. Eliminačný polčas je približne 3 až 6 hodín a je predĺžený pri nedostatočnej funkcii pečene. Tiamazol sa vylučuje obličkami a žlčou; vylučovanie stolicou je nepatrné, čo naznačuje enterohepatálny obeh. 70 % látky sa vylúči obličkami počas 24 hodín. Iba malé množstvo sa vylúči v nezmenenej forme. V súčasnej dobe nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti s farmakologickou aktivitou metabolitov tiamazolu. K dispozícii sú obmedzené údaje o farmakokinetike u pacientov s renálnym alebo hepatálnym poškodením (pozri časť 4.2). Nie sú k dispozícii žiadne údaje pre opakované podávanie (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie bezpečnosti sú limitované.

Údaje o toxicite po jednorazovej dávke naznačujú, že potenciál akútnej toxicity tiamazolu je nízky. V štúdiách toxicity po opakovanom podaní sa pozoroval útlm kostnej drene pri dávkach, ktoré boli výrazne vyššie než terapeutické dávky.

Štúdie genotoxicity neodhalili žiadny dôkaz mutagénnych alebo klastogénnych účinkov.

Dvojročná štúdia chronickej toxicity u potkanov neodhalila žiadne významné nálezy líšiac sa od pozorovaných farmakologicky sprostredkovaných účinkov na štítnu žľazu. V dvojročnej štúdiu chronickej toxicity u myši sa pozoroval vyšší výskyt hepatómov, keď sa tiamazol podával v koncentrácii 500 mg/l v pitnej vode, ktorý nedosiahol štatistickú významnosť. Význam tohto zistenia je sporný a tiamazol nie je klasifikovaný podľa kritérií IARC (International Agency for Research of Cancer) alebo NTP (National Toxicology Program) ako karcinogénny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

koloidný bezvodý oxid kremičitý
stearan horečnatý
hypromelóza
mastenec
celulóзовý prášok
kukuričný škrob
monohydrát laktózy
sodná soľ karboxymetylškrobu

Obal tablety
dimetikón 100
makrogol 400
hypromelóza
oxid titaničitý (E 171)
oxid železitý(E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister zložený z polyvinylchloridového filmu a hliníkovej krycej fólie.
Balenie: 20, 30, 50 a 100 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MERCK spol. s r.o., Dvořákovo nábřeží 4, 810 06 Bratislava, Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

34/0414/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31. augusta 2012
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. marca 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2021