

TAPAZOL®

(tiamazol)

Indicações

Tapazol® é indicado no tratamento clínico do hipertiroidismo. O tratamento a longo prazo pode levar à remissão da doença. **Tapazol®** poderá ser usado para controlar o hipertiroidismo na preparação da tireoidectomia subtotal ou terapia com iodo radioativo.

Tapazol® é usado também quando a tireoidectomia é contra-indicada ou desaconselhada.

Forma Farmacêutica e Apresentações

Caixa com 100 comprimidos contendo 5mg

Caixa com 50 comprimidos contendo 10mg

Contra-Indicações

Tapazol® é contra-indicado na presença de hipersensibilidade à droga e a mulheres que estão amamentando, uma vez que a droga é excretada no leite.

Cuidados e Advertências

Gerais: os pacientes que estão recebendo **Tapazol®** devem ficar sob estrita vigilância e; devem ser orientados sobre a necessidade de relatar imediatamente qualquer evidência de doença, particularmente dor de garganta, erupções cutâneas, febre, dor de cabeça ou mal-estar geral. Em tais casos, devem ser feitas contagens de leucócitos e contagens diferenciais para determinar se houve desenvolvimento de agranulocitose. Devem ser tomados cuidados especiais com pacientes que estão recebendo drogas que causam agranulocitose.

Gravidez (ver advertências): **Tapazol®**, usado criteriosamente, é uma droga eficaz no hipertiroidismo complicado pela gravidez. Em muitas mulheres grávidas, a disfunção tiroideana diminui à medida que a gravidez evolui; conseqüentemente, é possível uma redução na dose. Em alguns casos, tiamazol poderá ser retirado 2 ou 3 semanas antes do parto.

Lactação (ver advertências): a droga é excretada no leite humano e é contra-indicada a mulheres que estão amamentando.

Testes laboratoriais: devido ao tiamazol poder causar hipoprotrombinemia e hemorragia, o tempo de protrombina deve ser monitorado durante a terapia com a droga, especialmente antes da cirurgia (ver precauções - gerais). É necessário monitoração periódica da função tiroideana com ajuste posológico se necessário.

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade: em um estudo de dois anos, **Tapazol®** foi administrado a ratos nas doses de 0,5, 3 e 18 mg/kg/dia. Essas doses foram de 0,3, 2 e 12 vezes a dose máxima de manutenção em humanos, 15 mg/dia, (quando calculada em base de superfície corporal). Hiperplasia da tiróide, adenoma e carcinoma desenvolveram em ratos tratados com as duas doses mais altas. O significado clínico desses achados é desconhecido.

Advertências: a agranulocitose é potencialmente uma reação adversa grave. Os pacientes devem ser orientados para comunicar ao seu médico qualquer sintoma de agranulocitose, tais como febre ou dor de garganta. Leucopenia, trombocitopenia e anemia aplástica (pancitopenia) também podem ocorrer. A droga deve ser descontinuada na presença de agranulocitose, anemia aplástica (pancitopenia), hepatite ou dermatite esfoliativa. A função da medula óssea deve ser monitorada. Devido à similaridade de toxicidade hepática entre o tiamazol e o propiltiouracil, deve ser dada atenção às reações hepáticas graves que têm ocorrido com ambas as drogas. Raros relatos de hepatite fulminante, necrose hepática, encefalopatia e morte têm sido reportados. Avaliação da função hepática deve ser realizada quando aparecerem sintomas sugestivos de disfunção hepática, tais como anorexia, prurido, dor no quadrante superior direito, etc.

O tratamento deve ser imediatamente interrompido se houver evidência clinicamente significativa de anormalidade hepática, incluindo os valores de transaminase hepática excedendo a três vezes o limite superior de variação normal. Tiamazol pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas. **Tapazol®** atravessa facilmente a barreira placentária, pode induzir bócio e mesmo cretinismo no feto em desenvolvimento. Além disso, raros casos de aplasia de pele, manifestada pelos defeitos no couro cabeludo, têm ocorrido em crianças nascidas de mães que receberam tiamazol durante a gravidez. Se o tiamazol for usado durante a gravidez ou se a paciente engravidar durante o tratamento, deve ser alertada quanto ao risco potencial ao feto. Desde que os defeitos no couro cabeludo não foram relatados nos filhos de pacientes tratadas com propiltiouracil, essa droga deve ser preferida no lugar de tiamazol em mulheres grávidas que necessitam de tratamento com drogas antitiroideanas. Pacientes pós-parto recebendo tiamazol não devem amamentar.

Interações Medicamentosas

A atividade de anticoagulantes pode ser potencializada pela atividade anti-vitamina K atribuída ao **Tapazol®**.

Reações Adversas

As reações adversas de maior importância (muito menos comuns que as de menor importância) incluem a inibição da mielopoiese (agranulocitose, granulocitopenia e trombocitopenia), anemia aplástica, febre medicamentosa, síndrome semelhante ao lúpus, síndrome insulino-auto-imune (que pode resultar em coma hipoglicêmico), hepatite (icterícia pode persistir por várias semanas após a interrupção da droga), periarterite e hipoprotrombinemia. Nefrite é muito rara.

Reações adversas de menor importância incluem exantema, urticária, náusea, vômitos, dor epigástrica, artralgia, parestesia, perda do paladar, perda anormal do cabelo, mialgia, dor de cabeça, prurido, sonolência, neurite, edema, vertigem, pigmentação da

pele, icterícia, sialadenopatia e linfadenopatia. Deve ser notado que cerca de 10% dos pacientes com hipertiroidismo não tratados apresentam leucopenia (contagem de leucócitos de menos de 4000/mm³), freqüentemente com granulocitopenia relativa.

Posologia

Tapazol® é administrado por via oral, usualmente em três doses iguais a intervalos de aproximadamente 8 horas.

Adultos: a dose diária inicial é de 15 mg para o hipertiroidismo leve; 30 a 40 mg para o hipertiroidismo moderadamente grave; e 60 mg para o hipertiroidismo grave, dividida em três doses a intervalos de 8 horas. A dose de manutenção é de 5 a 15 mg/dia.

Crianças: inicialmente, a dose diária é de 0,4 mg/kg de peso corporal, dividida em três doses e administrada a intervalos de 8 horas. A dose de manutenção é de aproximadamente a metade da dose inicial.

Superdosagem

Sinais e sintomas: os sintomas podem incluir náuseas, vômitos, dor epigástrica, dor de cabeça, febre, dor articular, prurido e edema. A anemia aplástica (pancitopenia) ou agranulocitose pode ser manifestada em horas ou dias. As reações menos freqüentes são hepatite, síndrome nefrótica, dermatite esfoliativa, neuropatias e estimulação ou depressão do SNC. Apesar de não estar bem estudado, a agranulocitose induzida pelo tiamazol geralmente é associada com doses maiores do que 40 mg em pacientes com mais de 40 anos de idade. Não há informação disponível sobre a dose letal média da droga ou da concentração de tiamazol nos fluidos orgânicos relacionados com toxicidade e/ou morte.

Tratamento: ao tratar uma superdosagem, considerar a possibilidade de superdoses de múltiplas drogas, interação entre drogas e de cinéticas pouco comuns de drogas no paciente. Proteger a passagem de ar para o paciente e manter ventilação e perfusão. Meticulosamente monitorar e manter dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, gasometria sanguínea, eletrólitos séricos, etc. A função da medula óssea deve ser monitorada. A absorção de drogas pelo trato gastrointestinal pode ser diminuída administrando carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz que a êmese ou a lavagem; considerar o carvão ativado ao invés de ou em adição ao esvaziamento gástrico.

Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de algumas drogas que foram absorvidas. Proteger a passagem de ar para o paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado. Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos de superdosagem com tiamazol.

Venda sob prescrição médica

Farmacêutico Responsável: Dr. Dante Alario Jr.

CRF-SP n°5.143