

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx **NAPHARTAZOL 10**

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



1. Thành phần: cho một viên nén bao phim

Thành phần dược chất:

Thiamazole.....10 mg

Thành phần tá dược:

Silicon dioxide, Microcrystalline cellulose, Lactose monohydrate, Magnesi stearat, Vivacoat PM-1P-000 (bao gồm các thành phần: Hypromellose (HPMC) 6, Titanium dioxide, Talc, Hydroxypropyl cellulose, Polyethylene glycol (PEG) 3350).

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim màu trắng, cạnh và thành viên lảnh lặn.

3. Chỉ định: Điều trị cường giáp, bao gồm:

- Điều trị cường giáp, đặc biệt trong trường hợp bướu giáp nhỏ hoặc không có bướu.
- Chuẩn bị phẫu thuật đối với tất cả các dạng cường giáp.
- Chuẩn bị cho bệnh nhân cường giáp trước khi điều trị bằng iod phóng xạ, đặc biệt là bệnh nhân cường giáp nặng.
- Điều trị xen kẽ sau khi điều trị bằng iod phóng xạ.
- Điều trị dự phòng ở bệnh nhân cường giáp tiềm ẩn, u tuyến giáp tự động hay tiền sử cường giáp khi phải tiếp xúc với iod (như chụp X-quang với chất cản quang có chứa iod)

4. Cách dùng – Liều dùng:

Thiamazole là dạng chuyển hóa có hoạt tính của carbimazole, nhưng 1mg Thiamazole không tương đương với 1mg carbimazole. Nên lưu ý điều này khi bắt đầu điều trị bằng Thiamazole hoặc trong trường hợp chuyển từ carbimazole sang Thiamazole. Nên sử dụng theo liều khuyến cáo dưới đây:

Liều khuyến cáo chung

- *Liều dùng cho người lớn:*

Tùy theo mức độ trầm trọng của bệnh và lượng iod sử dụng, thường bắt đầu điều trị với liều hàng ngày từ 10mg đến 40mg. Trong nhiều trường hợp, sự ức chế sản xuất hormon tuyến giáp thường có thể đạt được với liều khởi đầu từ 20 đến 30mg Thiamazole. Trong các trường hợp nhẹ hơn, một liều ức chế đầy đủ có thể không cần thiết, vì thế có thể cân nhắc một liều khởi đầu thấp hơn. Trong trường hợp cường giáp nặng, có thể cần liều khởi đầu 40mg Thiamazole.

Liều khởi đầu được điều chỉnh tùy theo điều kiện chuyển hóa của bệnh nhân, biểu thị bằng tiến triển của tình trạng hormon tuyến giáp.

Để điều trị duy trì, nên sử dụng theo một trong những khuyến cáo dưới đây:

a) Liều duy trì hàng ngày từ 5 đến 20mg Thiamazole kết hợp với levothyroxine, để tránh suy giáp.

b) Liệu pháp đơn với liều hàng ngày từ 2,5 đến 10mg Thiamazole. Cường giáp do iod có thể cần liều cao hơn.

- *Liều dùng cho trẻ em*

Sử dụng ở trẻ em và thanh niên (3 tới 17 tuổi)

Liều khởi đầu cho trẻ nhỏ và thanh niên (3 tới 17 tuổi) nên được điều chỉnh theo cân nặng của bệnh nhân. Thông thường, việc điều trị được khởi đầu ở liều 0,5mg/kg hàng ngày, chia đều thành 2 hoặc 3 lần. Để điều trị duy trì, liều dùng hàng ngày có thể được giảm và dùng một lần mỗi ngày, phụ thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân với việc điều trị. Có thể cần điều trị thêm với levothyroxine để tránh suy giáp.

Tổng liều khuyến cáo tối đa không được quá 40mg/ngày.

Sử dụng cho trẻ hai tuổi và nhỏ hơn

An toàn và hiệu quả của Thiamazole ở trẻ 2 tuổi và dưới 2 tuổi vẫn chưa được đánh giá một cách có hệ thống. Vì vậy không khuyến cáo sử dụng thimazole.

Điều trị bảo tồn cường giáp

Mục đích của việc điều trị là để đạt được mức chuyển hóa bình giáp và hồi phục lâu dài sau một quá trình điều trị nhất định. Tùy thuộc vào sự lựa chọn của bệnh nhân được điều trị, sự hồi phục trong một năm đạt được ở 50% các trường hợp là cao nhất. Tỷ lệ hồi phục được báo cáo là rất khác nhau mà không có lý do rõ ràng nào được đưa ra. Loại cường giáp (miễn dịch hay không miễn dịch), thời gian điều trị, liều dùng cũng như lượng iod sử dụng là những yếu tố ảnh hưởng chắc chắn.

Trong điều trị bảo tồn cường giáp, thời gian điều trị thường kéo dài từ 6 tháng đến 2 năm (trung bình là 1 năm). Theo thống kê, khả năng hồi phục tăng theo thời gian điều trị. Trong những trường hợp sự hồi phục không thể đạt được và những phương pháp điều trị xác định không được áp dụng hay bị từ chối, Thiamazole có thể được sử dụng như liệu pháp điều trị kháng giáp lâu dài ở một liều thấp có thể mà không sử dụng thêm hay kết hợp với levothyroxine.

Bệnh nhân có bướu giáp lớn và nghẽn khí quản chỉ nên điều trị ngắn hạn với Thiamazole vì sử dụng lâu dài có thể dẫn đến tăng trưởng bướu. Có thể cần phải theo dõi đặc biệt toàn bộ quá trình điều trị (nồng độ TSH, lòng khí quản). Tốt nhất là nên điều trị kết hợp với dùng thêm levothyroxine.

Điều trị trước khi giải phẫu

Điều trị tạm thời (trong 3 đến 4 tuần hay dài hơn, trong những trường hợp cá thể) có thể đạt được điều kiện chuyển hóa bình giáp, vì thế giảm nguy cơ khi phẫu thuật.

Phẫu thuật nên được tiến hành ngay khi bệnh nhân đạt được mức bình giáp. Nếu không, nên sử dụng levothyroxine. Việc điều trị có thể được kết thúc vào ngày trước phẫu thuật.

Nguy cơ tăng tính giòn và xuất huyết mô tuyến giáp do Thiamazole có thể được bù bằng cách sử dụng liều cao iod 10 ngày trước khi giải phẫu (Liệu pháp iod Plummer).

Điều trị trước khi điều trị bằng iod phóng xạ

Đạt được mức chuyển hóa bình giáp trước khi điều trị bằng iod phóng xạ là đặc biệt quan trọng trong những trường hợp cường giáp nặng, vì cơn ngộ độc giáp sau điều trị đã

xảy ra ở những trường hợp cá thể sau khi điều trị bằng iod phóng xạ mà không tiến hành điều trị trước đó.

Lưu ý: Dẫn xuất Thionamide có thể làm giảm sự hấp thụ của mô tuyến giáp. Trong điều trị u tuyến giáp tự động bằng iod phóng xạ theo chương trình, sự hoạt hóa của mô giáp cạnh nhân bằng phương pháp điều trị trước phải được ngăn ngừa.

Điều trị xen kẽ sau khi điều trị bằng iod phóng xạ

Thời gian và liều điều trị phải được điều chỉnh cho từng cá nhân tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng và thời gian dự đoán đến khi liệu pháp iod phóng xạ bắt đầu có tác dụng (khoảng 4 đến 6 tháng).

Điều trị dự phòng ở bệnh nhân có nguy cơ phát triển cường giáp do sử dụng các chất chứa iod cho mục đích chẩn đoán.

Nói chung, liều dùng hàng ngày từ 10 đến 20mg Thiamazole và/hoặc 1g perchlorate trong khoảng 10 ngày (thí dụ: đối với chất cản quang bài tiết qua thận). Thời gian điều trị tùy thuộc vào thời gian chất chứa iod lưu lại trong cơ thể.

Trường hợp đặc biệt

Ở bệnh nhân suy gan, độ thanh thải huyết tương của Thiamazole bị giảm. Vì thế, liều dùng nên được giữ ở mức thấp nhất có thể và bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận.

Vì không có đầy đủ các số liệu liên quan đến dược động học của Thiamazole ở bệnh nhân suy thận, khuyến cáo nên điều chỉnh liều cẩn thận cho từng cá nhân và nên theo dõi kỹ. Liều dùng nên giữ ở mức thấp có thể.

Mặc dù không xảy ra tích lũy ở người già nhưng cần phải điều chỉnh liều cẩn thận cho từng cá nhân và nên theo dõi kỹ.

Cách dùng

Nuốt nguyên viên thuốc với lượng nước vừa đủ.

Trong suốt thời gian điều trị cường giáp với liều khởi đầu cao, liều dùng hàng ngày nên được chia nhỏ và uống cách khoảng đều đặn trong ngày.

Liều duy trì có thể dùng một lần vào buổi sáng, trong hay sau bữa sáng.

5. Chống chỉ định:

Quá mẫn cảm với Thiamazole, với các dẫn xuất thionamide khác hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Rối loạn công thức máu từ trung bình đến nặng (giảm bạch cầu hạt).

Ứ mật trước đó không do cường giáp.

Đã từng bị tổn thương tủy xương sau khi điều trị với Thiamazole hay carbimazole.

Tiền sử viêm tụy cấp sau khi dùng thiamazole hoặc tiền chất carbimazole.

Điều trị phối hợp Thiamazole và hormon tuyến giáp là chống chỉ định trong suốt thời gian mang thai, (xin xem phần "Có thai và cho con bú").

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cần thận trọng khi dùng thuốc này ở những bệnh nhân sau đây:

- Tiền sử có các phản ứng quá mẫn nhẹ (như ban dị ứng, ngứa).

Chỉ nên sử dụng Thiamazole trong thời gian ngắn dưới sự theo dõi cẩn thận ở bệnh nhân:

- Bướu giáp lớn kèm nghẽn khí quản vì nguy cơ tăng trưởng bướu.

Mất bạch cầu hạt được báo cáo là xảy ra trong 0,3 - 0,6% các trường hợp và nên lưu ý cho bệnh nhân về triệu chứng của nó (viêm miệng, viêm họng, sốt) trước khi bắt đầu điều trị. Nó thường xảy ra trong những tuần đầu điều trị, nhưng có thể trở nên rõ ràng vài tháng sau khi bắt đầu điều trị hay trong khi sử dụng lại. Khuyến cáo nên theo dõi kỹ công thức máu trước và sau khi bắt đầu điều trị, đặc biệt là với những trường hợp đang mất bạch cầu hạt nhẹ. Trong trường hợp quan sát thấy các triệu chứng trên, đặc biệt là trong những tuần đầu điều trị, bệnh nhân phải được tư vấn nên liên lạc ngay với bác sĩ để xét nghiệm công thức máu. Nếu xác định bị mất bạch cầu hạt, ngưng sử dụng thuốc là cần thiết.

Các phản ứng có hại do bệnh tủy xương khác là rất hiếm với liều khuyến cáo. Các phản ứng này thường được báo cáo liên quan đến liều rất cao Thiamazole (khoảng 120mg mỗi ngày). Những liều này chỉ nên dùng cho các chỉ định đặc biệt (thể bệnh nặng, con ngộ độc giáp). Phải ngưng sử dụng Thiamazole khi xảy ra ngộ độc tủy xương trong quá trình điều trị, và nếu cần thiết, nên chuyển sang dùng thuốc kháng giáp nhóm khác.

- Viêm tụy cấp: Đã có những báo cáo sau khi đưa ra thị trường về viêm tụy cấp ở những bệnh nhân đang dùng thiamazole hoặc carbimazole hay tiền chất của nó. Trong trường hợp viêm tụy cấp tính, cần ngừng thiamazole ngay lập tức. Thiamazole không nên dùng cho bệnh nhân bị viêm tụy cấp. Lịch sử sử dụng thiamazole hoặc tiền chất carbimazole, sử dụng nhiều lần có thể dẫn đến tái phát cấp tính của viêm tụy sau một thời gian ngắn và dẫn đến sự xuất hiện của các triệu chứng.

- Quá liều có thể gây ra cường giáp lâm sàng hay tiềm ẩn và tăng trưởng bướu do tăng TSH. Vì thế, nên giảm liều Thiamazole ngay khi đạt được mức bình giáp và nếu cần thiết, có thể dùng thêm levothyroxine.

Không có ích khi ngưng sử dụng Thiamazole mà chỉ tiếp tục điều trị với levothyroxine. Tăng trưởng bướu khi điều trị với Thiamazole bất chấp ức chế TSH là kết quả của bệnh chủ yếu và không thể ngăn ngừa bằng việc điều trị thêm với levothyroxine.

Đạt được mức TSH bình thường là điều chủ yếu để làm giảm nguy cơ xảy ra/hay suy giảm của bệnh mắt lồi nội tiết. Tuy nhiên, tình trạng này thì thường không phụ thuộc vào tiến triển của bệnh tuyến giáp. Biến chứng này không phải là lý do để thay đổi phương pháp điều trị và không được xem như là một phản ứng có hại đối với phương pháp điều trị đúng. Với một tỷ lệ thấp, suy giáp muộn có thể xảy ra sau khi điều trị kháng giáp mà không dùng thêm các phương pháp phẫu thuật khác. Điều này hầu như chắc chắn không phải là một phản ứng có hại của thuốc, mà được xem như quá trình viêm và phá hủy nhu mô tuyến giáp do bệnh chủ yếu.

- Giảm tiêu thụ năng lượng gia tăng do bệnh lý trong bệnh cường giáp có thể dẫn đến (điều được mong muốn chung) tăng cân trong suốt quá trình điều trị với Thiamazole. Nên thông báo cho bệnh nhân rằng sự cải thiện của tình trạng lâm sàng cho thấy sự bình thường hóa của năng lượng mà họ tiêu thụ.

- Naphartazol 10 chứa lactose, vì thế không khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân rối loạn dung nạp galactose di truyền, thiếu Lapp lactase hoặc hấp thu glucose - galactose kém.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai

Cường giáp ở phụ nữ mang thai cần được điều trị thích hợp để không còn nghiêm trọng và ngăn ngừa các biến chứng cho mẹ và thai nhi.

Thiamazole có thể vượt qua hàng rào nhau thai của con người. Dựa trên kinh nghiệm từ các nghiên cứu dịch tễ học và các báo cáo tự phát, nghi ngờ sử dụng thiamazole trong thời kỳ mang thai, đặc biệt là trong ba tháng đầu thai kỳ và với liều lượng cao, có thể gây ra dị tật bẩm sinh. Các dị tật được báo cáo bao gồm chứng ngừng phát triển da bẩm sinh, dị tật sọ mặt (tật cửa mũi sau; rối loạn chức năng khuôn mặt), u xơ, teo thực quản, bất thường lỗ thông liên nhĩ và lỗ thông liên thất. Thiamazole chỉ có thể được sử dụng trong thời kỳ mang thai sau khi đánh giá nghiêm ngặt nguy cơ lợi ích và chỉ dùng với liều hiệu quả thấp nhất mà không cần bổ sung thêm hormone tuyến giáp. Nếu thiamazole được sử dụng trong quá trình mang thai cần sự theo dõi chặt chẽ bà mẹ và thai nhi.

Phụ nữ cho con bú:

Thiamazole đi vào sữa và có thể đạt được nồng độ tương đương với nồng độ trong huyết thanh mẹ, vì thế có nguy cơ xảy ra suy giáp ở trẻ sơ sinh. Có thể cho con bú khi đang điều trị với thiamazole; tuy nhiên chỉ dùng liều thấp đến 10 mg mỗi ngày mà không sử dụng thêm hormon tuyến giáp. Chức năng tuyến giáp của trẻ sơ sinh phải được theo dõi kỹ.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Thiamazole không ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Thiếu iod làm gia tăng đáp ứng của tuyến giáp với Thiamazole, iod dư thừa làm giảm đáp ứng. Những tương tác trực tiếp khác với các thuốc khác chưa được biết đến. Tuy nhiên cần chú ý rằng sự chuyển hóa và thải trừ của các thuốc khác có thể tăng tốc trong bệnh cường giáp. Sự chuyển hoá và thải trừ này sẽ bình thường theo mức bình thường hoá của chức năng tuyến giáp. Phải điều chỉnh liều dùng khi cần thiết.

Hơn nữa, có bằng chứng cho thấy sự hiệu chỉnh của bệnh cường giáp có thể bình thường hóa hoạt tính gia tăng của các thuốc chống đông máu trên bệnh nhân cường giáp.

Các nghiên cứu tương tác vẫn chưa được thực hiện ở các bệnh nhân nhi.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Rất thường gặp ADR $\geq$ 1/10	Rối loạn da và mô dưới da - Các phản ứng dị ứng trên da ở các mức độ khác nhau (ngứa, đỏ da, mề đay). Chúng thường nhẹ và mất đi trong suốt quá trình tiếp tục điều trị.
Thường gặp 1/100 $\leq$ ADR < 1/10	Rối loạn cơ xương và mô liên kết - Đau khớp tiến triển dần dần và xảy ra ngay cả sau nhiều tháng điều trị.
Ít gặp 1/1.000 $\leq$ ADR < 1/100	Rối loạn máu và hệ bạch huyết - Mất bạch cầu hạt xảy ra ở khoảng 0,3 đến 0,6% các trường hợp. Nó có thể trở nên rõ ràng sau vài tuần hay vài tháng điều trị và cần thiết phải ngưng sử dụng thuốc. Hầu hết các trường hợp tự hồi phục.
Hiếm gặp 1/10.000 $\leq$ ADR	Rối loạn hệ thần kinh - Rối loạn vị giác (loạn vị giác hay mất vị giác) hiếm khi xảy ra, có thể

< 1/1.000	hồi phục sau khi ngưng điều trị. Tuy nhiên cần nhiều tuần để trở về trạng thái bình thường. Rối loạn tổng quát và bệnh tại vị trí uống thuốc - Sốt do thuốc.
Rất hiếm gặp ADR < 1/10.000 	Rối loạn máu và hệ bạch huyết - Giảm tiểu cầu. Giảm toàn thể huyết cầu. Bệnh hạch bạch huyết. Rối loạn nội tiết - Hội chứng Insulin tự miễn (giảm glucose huyết rõ rệt). Rối loạn hệ thần kinh - Viêm dây thần kinh. Bệnh đa dây thần kinh. Rối loạn tiêu hóa - Sưng tuyến nước bọt cấp. Rối loạn gan mật - Đã có mô tả về các trường hợp cá thể vàng da ứ mật hay viêm gan nhiễm độc. Các triệu chứng hầu như thoái lui sau khi ngưng sử dụng thuốc. Các dấu hiệu không rõ ràng về lâm sàng của chúng ứ mật trong quá trình điều trị có sự khác biệt với các rối loạn gây ra do cường giáp, như tăng GGT (Gamma Glutamyl Transferase) và phosphatase kiềm hay isoenzyme đặc hiệu chủ yếu của nó. Rối loạn da và mô dưới da - Các thể nặng của phản ứng dị ứng trên da bao gồm viêm da toàn thể. Rụng tóc. Lupus ban đỏ do thuốc.
Không biết tỷ lệ	Viêm tụy cấp

Trẻ em và thanh niên

Tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ ở trẻ em tương tự như ở người lớn. Các phản ứng quá mẫn trên da nghiêm trọng như viêm da toàn thân, bao gồm cả hội chứng Stevens-Johnson, ở người lớn và trẻ em và thanh thiếu niên đã được báo cáo.

Ghi chú: “Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.”

11. Quá liều và cách xử trí:

Quá liều có thể gây ra suy giáp với các triệu chứng của giảm chuyển hóa và, qua tác dụng phản hồi, hoạt hóa thụ thể trước tuyến yên với bướu giáp kèm theo. Có thể tránh điều này bằng cách giảm liều ngay khi đạt được mức chuyển hóa bình giáp, và nếu cần thiết, có thể dùng thêm levothyroxine (xem Cách dùng, liều dùng). Hậu quả của việc vô tình uống phải liều cao Thiamazole là chưa được biết.

12. Đặc tính dược lực học: Nhóm dược lý: Thuốc ức chế tuyến giáp. Mã ATC: H03BB02

Thiamazole ức chế lệ thuộc liều sự kết hợp của iod vào tyrosine và vì vậy ức chế sự tân tạo các hormon tuyến giáp. Tính chất này cho phép điều trị triệu chứng của bệnh cường giáp mà không quan tâm đến nguyên nhân. Hiện nay chưa xác định chắc chắn được là Thiamazole có ảnh hưởng thêm đến quá trình tự nhiên của loại bệnh cường giáp do miễn

dịch (bệnh Graves) hay không, có nghĩa là nó có ức chế quá trình phát sinh bệnh miễn dịch chính hay không. Việc phóng thích các hormon tuyến giáp đã được tổng hợp trước từ tuyến giáp không bị ảnh hưởng. Điều này giải thích lý do tại sao khoảng thời gian tiềm tàng cho đến khi bình thường hoá nồng độ thyroxine và triiodothyronine huyết thanh, và vì thế dẫn đến cải thiện về mặt lâm sàng, khác nhau trong từng trường hợp. Bệnh cường giáp do sự phóng thích hormon sau khi phá hủy các tế bào tuyến giáp, ví dụ như sau khi điều trị bằng iod phóng xạ hoặc trong bệnh viêm tuyến giáp cũng không bị ảnh hưởng.

13. Đặc tính dược động học:

Thiamazole được hấp thụ nhanh chóng và hoàn toàn. Sau khi uống, nồng độ huyết thanh tối đa đạt được trong vòng 0,4 - 1,2 giờ. Sự gắn kết với protein là thấp không đáng kể. Thiamazole tích tụ trong tuyến giáp khi nó được chuyển hoá chậm. Mặc dù các nồng độ huyết thanh thay đổi, sự tích tụ của Thiamazole trong tuyến giáp vẫn dẫn đến sự ổn định nồng độ. Điều này dẫn đến thời gian tác động gần 24 giờ đối với liều đơn. Theo như kiến thức hiện nay, động học của Thiamazole không phụ thuộc vào chức năng tuyến giáp. Thời gian bán thải khoảng từ 3 đến 6 giờ và kéo dài trong bệnh suy gan. Thiamazole bị thải trừ qua thận và mật; sự bài tiết qua phân ít, đưa ra giả thuyết là đi theo vòng tuần hoàn gan ruột. 70% được bài tiết qua thận trong vòng 24 giờ. Chỉ một lượng nhỏ bài tiết ở dạng không đổi. Hiện nay, chưa tìm ra hoạt động dược lý của các chất chuyển hóa. Các số liệu về dược động học trên bệnh nhân suy gan và suy thận rất giới hạn (xem phần Liều dùng và cách sử dụng). Không có số liệu cho liều lặp lại tiếp theo.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

16. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

18. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:



Công ty cổ phần dược phẩm Nam Hà
Địa chỉ: số 415 đường Hàn Thuyên – Phường Vị Xuyên -
TP. Nam Định – Tỉnh Nam Định
Tel: 0228.3649408 - Fax: 0228.3644650

Ngày 6 tháng 6 năm 2025

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM NAM HÀ



PHÓ GIÁM ĐỐC KHỐI NGHIÊN CỨU VÀ PHÁT TRIỂN
Phạm Thị Phương Thùy