



Thiola® 100 mg/250 mg überzogene Tabletten

1. NOME DO MEDICAMENTO

Thiola® 100 mg comprimidos
revestidos Thiola® 250 mg
comprimidos revestidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 comprimido revestido contém o ingrediente ativo: Tiopronina 100 mg ou 250 mg

Excipientes com efeitos conhecidos

Thiola® 100 mg: 94,0 mg Lactose, 79,7 mg Sacarose

Thiola® 250 mg: 102,0 mg de lactose, 94,1 mg de sacarose

Para obter uma lista completa de outros componentes, consulte a Seção 6.1

3. FORMULAÇÃO

Comprimidos revestidos

4. INDICAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Aplicativos

- Cystinurie, Cistinurolitíase
- Envenenamento por metais pesados, especialmente mercúrio, cobre, ferro
- Hemossiderose (sobrecarga de ferro)
- Doença de Wilson (sobrecarga de cobre)

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia para cistinúria, cistinurolitíase

Ver Tabela 1

No entanto, a experiência mostrou que a dose deve ser aumentada durante a terapia para evitar a recorrência da excreção de cistina. O aumento da dose deve ser feito individualmente. No entanto, uma dose diária total de 2000 mg de tiopronina não deve ser excedida, independentemente do peso corporal.

Dosagem para envenenamento por metais pesados

Veja a Tabela 2

A dosagem para envenenamento por metais pesados deve corresponder à intoxicação; varia de 5 a 10 x 100 mg ou 100 mg. 2 – 6 x 250 mg de tiopronina/dia. No caso de envenenamento crônico por metais pesados, as doses devem ser graduadas gradualmente.

Dosagem para hemossiderose, doença de Wilson

Veja a Tabela 3

Para o tratamento da doença de Wilson e hemossiderose, geralmente são administrados 10 x 100 mg ou 4 x 250 mg de tiopronina/dia. As dosagens indicadas são para adultos (70 kg de peso corporal). As crianças recebem menos de acordo com a idade.

Modo de administração

Para ser tomado oralmente.

Thiola® 100 mg ou Thiola® 250 mg deve ser tomado 1/2 hora antes das refeições com bastante líquido (por exemplo, um copo de água potável).

Thiola® 100 mg ou Thiola® 250 mg é tomado ao longo do dia (por exemplo, de manhã, ao meio-dia ou à noite).

Tabela 1 Dosagem para cistinúria, cistinurolitíase

peso corporal ou (idade)	Dose única	Dose de Tagesgesamt
Crianças de 10 a 12 kg (aprox. 1 – 2 anos)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 1 comprimido (entsprechend 100 mg de tiopronina)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 1 – 2 x 1 comprimido (entsprechend bis 200 mg de Tiopronina)
Crianças de 13 a 19 kg (aprox. 3 – 5 anos)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 1 comprimido (entsprechend 100 mg de tiopronina)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 1 – 3 x 1 comprimido (entsprechend bis 300 mg de tiopronina)
Crianças de 20 a 29 kg (aprox. 6 – 9 anos)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 1 – 2 comprimidos (de acordo com 100 – 200 mg de tiopronina)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 2 x 1 – 2 comprimidos (de acordo com bis 400 mg de tiopronina)
Crianças de 30 a 43 kg (aprox. 10 – 12 anos)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 1 – 3 comprimidos (de acordo com 100 – 300 mg de tiopronina)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 3 x 1 – 2 comprimidos (de acordo com bis 600 mg de Tiopronina)
Crianças de 44 a 52 kg (aprox. 13 – 14 anos)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 2 – 4 comprimidos (de acordo com 200 – 400 mg de tiopronina) ou <u>Thiola® 250 mg:</u> 1 – 2 comprimidos (de acordo com 250 – 500 mg de tiopronina)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 2 x 2 – 4 comprimidos (de acordo com até 800 mg de tiopronina) ou <u>Thiola® 250 mg:</u> 2 – 3 x 1 comprimido (de acordo com bis 500 – 750 mg de tiopronina)
Adolescentes e adultos com mais de 52 kg (a partir de aprox. 15 anos)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 2 – 3 comprimidos (de acordo com 200 – 300 mg de tiopronina) ou <u>Thiola® 250 mg:</u> 1 – 2 comprimidos (de acordo com 250 – 500 mg de tiopronina)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 3 x 2 – 3 comprimidos (de acordo com até 900 mg de tiopronina) ou <u>Thiola® 250 mg:</u> 2 x 1 – 3 x 2 comprimidos (de acordo com 500 – 1500 mg de tiopronina)

Tabela 2 Dosagem para envenenamento por metais pesados

Idade	Dose única	Dose de Tagesgesamt
Adolescentes a partir de 15 anos e adultos	<u>Thiola® 100 mg:</u> 1 – 3 comprimidos (de acordo com 100 – 300 mg de tiopronina) ou <u>Thiola® 250 mg:</u> 1 – 2 comprimidos (de acordo com 250 – 500 mg de tiopronina)	<u>Thiola® 100 mg:</u> 5 – 10 comprimidos (de acordo com 500 – 1000 mg de tiopronina) ou <u>Thiola® 250 mg:</u> 2 x 1 – 3 x 2 comprimidos (de acordo com 500 – 1500 mg de tiopronina)

Tabela 3 Dosagem para hemossiderose, doença de Wilson

Idade	Dose única	Dose de Tagesgesamt
Adolescentes a partir de 15 anos e adultos	<u>Thiola® 100 mg:</u> 1 – 3 comprimidos	<u>Thiola® 100 mg:</u> 5 – 10 comprimidos

(de acordo com 100 – 300 mg de tiopronina) ou Thiola® 250 mg:	(de acordo com 500 – 1000 mg de tiopronina) ou Thiola® 250 mg:	1 + 2 comprimidos (de acordo com 250 – 500 mg de tiopronina)	2 × 1 – 2 × 2 comprimidos (de acordo com 500 – 1000 mg de tiopronina)
--	---	--	---

Thiola® 100 mg/250 mg überzogene Tabletten

**Duração do uso**

A duração da aplicação é determinada pelo médico assistente.

Instruções especiais de terapia

- Especialmente no caso de cistinúria, deve-se tomar cuidado para garantir a ingestão regular e abundante de líquidos.
- No caso de cistinúria, a alcalinização da urina deve ser realizada. Ao mesmo tempo, o consumo de sal deve ser restrito, pois o aumento da ingestão de sal leva ao aumento da excreção renal de cistina.
- As transaminases, hemogramas e estado da urina devem ser monitorizados regularmente.
- No tratamento a longo prazo com thiola®, recomenda-se a administração de vitamina B6.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à tiopronina ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- Albuminúria
- Glomerulonefrite
- Miastenia, Polimiosite
- Citopenias relacionadas a medicamentos
- Pênfigo
- Período de amamentação

4.4 Advertências e precauções especiais de uso

Pacientes com rara intolerância hereditária à frutose, má absorção de glicose-galactose ou deficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar Thiola® 100 mg ou Thiola® 250 mg.

Pacientes com rara intolerância hereditária à galactose, deficiência completa de lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem tomar Thiola® 100 mg ou Thiola® 250 mg.

4.5 Interações medicamentosas e outras interações

- aumentando o efeito de medicamentos antidiabéticos, medicamentos antirreumáticos e mucolíticos;
- atenuação do efeito de substâncias oxidantes ; a ingestão simultânea de preparações contendo ferro deve ser evitada , pois a tiopronina complexa o ferro;
- amplificação dos efeitos colaterais conhecidos do aciclovir (sistêmico) (especialmente em danos renais);
- Possibilidade de dano renal: inibidores da ECA , aminoglicosídeos (sistêmicos), antiporericina B, cidofovir, cisplatina, foscarnete , ganciclovir, pentamidina, teniposídeo;
- Alterações no hemograma: alentuzumabe, amsacrina, epirrubicina, temozolomida, vindesina;
- Danos no ouvido interno: aminoglicosídeos (sistêmicos), cisplatina

Interação com alimentos e bebidas

Durante o tratamento com Thiola® 100 mg ou Thiola® 250 mg, o álcool não deve ser consumido.

4.6 Fertilidade, gravidez e amamentaçãoGravidez

Não há experiência com o uso de

tiopronina em mulheres grávidas

2

antes. Não há estudos experimentais em animais suficientes no que diz respeito aos efeitos na gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, nascimento e desenvolvimento pós-natal.

Estudos anteriores em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver 5.3). O risco potencial para os seres humanos não é conhecido.

Portanto, Thiola® 100 mg ou Thiola® 250 mg só podem ser prescritos durante a gravidez se houver uma indicação vital. Em princípio, os benefícios e riscos da terapia medicamentosa devem ser criticamente ponderados uns contra os outros durante a gravidez.

Período de amamentação

Em um estudo com 100 mulheres, tomar tiopronina levou à supressão precoce da lactação. Não se sabe se a tiopronina passa para o leite materno. O risco potencial para o bebê não é conhecido. Portanto, thiola® 100 mg ou thiola® 250 mg durante a amamentação é contraindicada (ver 4.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Reações diferentes que ocorrem individualmente, especialmente em doses mais altas, podem prejudicar a capacidade de participar ativamente do tráfego rodoviário ou de operar máquinas. Isso se aplica em maior medida no início do tratamento e quando a interação com álcool ou sedativos e pílulas para dormir.

4.8 Efeitos colaterais

As seguintes categorias são utilizadas como base para a frequência dos efeitos acessórios:

Muito comum:	≥ 1/10
Frequentemente:	≥ 1/100 a < 1/10
Incomuns:	≥ 1/1 000 a < 1/100
Raramente:	≥ 1/10 000 a < 1/1 000
Muito raros:	< 1/10 000
Desconhecido:	Frequência ligada Fundamentalmente Dados disponíveis não pode ser estimado

Ocasionalmente:

- Queixas gastrointestinais, como dor de estômago, diarreia
- Perturbação do paladar
- Temperatura
- Reações cutâneas, como prurido, estomatite, pênfigo, exantema maculopapular, eritema multiforme e erupções eczematosas

Raramente:

- Aumento das transaminases, hepatite
- Trombocitopenia, leucopenia, em casos individuais agranulocitose
- Nefropatia, síndrome nefrótica, proteinúria
- Redução dos níveis de açúcar no sangue

Muito raramente, observam-se os seguintes:

- Miopatia

- Pneumopatia, bronquiolite obliterante
- Miastenia gravis.

Dica

Em casos raros, a albuminúria pode ocorrer como resultado de nefropatia, bem como citopenia . O hemograma e o estado da urina devem, portanto, ser cuidadosamente monitorados.

Se houver sinais dos efeitos colaterais mencionados acima, Thiola® deve ser descontinuado imediatamente.

Não parece haver uma intolerância cruzada entre tiopronina e penicilamina; isso significa que os efeitos colaterais observados com a terapia com penicilamina não ocorrem necessariamente com a terapia com tiopronina.

Comunicação de suspeitas de efeitos acessórios

A notificação de suspeitas de efeitos auxiliares após a aprovação é de grande importância. Permite o monitoramento contínuo da relação risco-benefício do medicamento. Solicita-se aos profissionais de saúde que relatem qualquer caso suspeito de efeito colateral ao Instituto Federal de Medicamentos e Produtos Médicos, Departamento de Farmacovigilância, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Site: www.bfarm.de .

- Reação de troca de dissulfeto de tiol

De particular importância terapêutica é a reação com íons metálicos como quelato

023337-
101801

4.9 Overdose

A tiopronina tem baixa toxicidade e é bem tolerada mesmo em altas doses. Um antídoto específico para a tiopronina não é conhecido. O tratamento da intoxicação é sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outros urologistas, antídotos

Código ATC: G04BX16, V03AB

As moléculas portadoras do grupo SH representam um grupo especial de moléculas em sistemas vivos em termos de sua estrutura química e propriedades funcionais. A ionização do grupo SH, geralmente como um íon mercaptídeo (RS⁻), reage em diferentes valores de pH. Por exemplo, a L-cisteína tem 3 prótons dissociáveis com valores de pH de 1,71; 8.37 e 10.70.

Participação em ligações de hidrogênio de enxofre bivalente com outros reagentes .

- Alquilações e arílicos:
 - Alquilações com adição de ligações duplas.
 - Alquilações com quinonas e derivados de quinona.
 - Alquilações com ácidos halogênicos e suas amidas.
 - alquilações com óxidos de etileno e imidas de etileno.
 - alquilações com o-metilureia e sulfonato de metil-p-nitrobenzeno
- Reações com cianatos
- Reações com moléculas do grupo carbonila
- Reação de oxidação lá Grupo SH



Thiola® 100 mg/250 mg überzogene Tabletten

023337-101801

Sequestrantes de metais pesados com diferentes constantes de ligação em relação ao respectivo metal e ao valor do pH ambiente.

Além disso, deve-se ressaltar que a L-cisteína não só funciona como um importante construtor de estruturas em moléculas homogêneas e heterogêneas de peptídeos e proteínas, mas que a biossíntese do importante tripeptídeo glutatona com todas as suas importantes tarefas e também a biossíntese de metalotioneínas, que também são encontradas em todas as células, dependem de um suprimento suficiente desse aminoácido.

De particular importância é a possível influência regulatória da tiopronina nos potenciais redox intracelulares por meio das reações:

G-SH $\leftrightarrow$ dissulfeto de gemischte $\leftrightarrow$ GSSG.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A tiopronina é rapidamente absorvida; O nível sanguíneo atinge seu máximo após uma hora quando administrado por via oral. 70 – 90% do medicamento é eliminado renal em 24 horas.

5.3 Dados pré-clínicos sobre segurança

Com base nos estudos convencionais sobre o potencial tóxico agudo, os dados pré-clínicos não indicam quaisquer perigos específicos para o ser humano (ver 4.9).

Os efeitos colaterais que ocorreram em experimentos pré-clínicos no campo terapêutico humano após a administração repetida de tiopronina, que não foram observados em estudos clínicos, foram: colangite e hematopoiese extramedular.

A toxicidade reprodutiva da tiopronina não foi suficientemente testada e documentada em experimentos com animais. Os dados disponíveis de estudos em camundongos, ratos e coelhos não mostraram efeitos embriotóxicos ou fetotóxicos com diferentes tipos de aplicação. No entanto, devido à falta de exames viscerais, um potencial de malformação não pode ser descartado.

Possíveis influências da tiopronina no desenvolvimento peri e pós-natal não foram investigadas. Em ratos machos, a tiopronina em doses terapêuticas humanas levou a uma redução nos níveis de testosterona, uma redução no peso no teste e uma redução na contagem e motilidade dos espermatozoides.

Os achados existentes para a tiopronina não revelam nenhuma indicação de propriedades genotóxicas clinicamente relevantes. Estudos de longo prazo sobre o potencial causador de tumor não estão disponíveis.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Lactose, povidona K29-32, talco, estearato de magnésio (Ph. Eur.) vegetal, celulose microcristalina, simeticona 100, copolímero básico de metacrilato de butilo (Ph. Eur.) (MV: aprox. 150.000), goma-laca (Ph. Eur.) dióxido de silício altamente disperso, carbonato de cálcio, dióxido de titânio (E 171), sacarose, ara-

Borracha seca por pulverização, cera branqueada, cera de carnaúba.

6.2 Incompatibilidades

Nenhuma incompatibilidade é conhecida até o momento

6.3 Validade

Thiola® 100 mg: 18 Monate

Thiola® 250 mg: 24 Monate

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C!

6.5 Tipo e conteúdo do recipiente

Thiola® 100 mg ou Thiola® 250 mg comprimidos revestidos é acondicionado em blisters feitos de PVC/PVDC e folha de alumínio nas seguintes apresentações.

Thiola® 100 mg: 50 ou 100 comprimidos revestidos
Pacote clínico 100 comprimidos

Thiola® 250 mg: 100 comprimidos revestidos

6.6 Precauções especiais de descarte e outras instruções de manuseio

Compostos contendo enxofre, como o ingrediente ativo da tiola® 100/250 mg, têm um sabor intenso e desagradável. Thiola® é, portanto, revestido com um verniz e uma camada de açúcar.

A qualidade e o modo de ação da tiola® não são prejudicados pelo cheiro possivelmente perceptível.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO

DESTITIN Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
D-22335 Hamburgo Tel.:
(040) 5 91 01 525
Telefax: (040) 5 91 01 377

8. NÚMEROS DE REGISTRO

Comprimidos revestidos com Thiola® 100 mg: 2206045.00.00

Comprimidos revestidos de Thiola® 250 mg: 2206044.00.00

9. DATA DE EMISSÃO DA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Thiola® 100 mg comprimidos revestidos: 09.02.2021

Thiola® 250 mg comprimidos revestidos: 16.12.2020

10. ESTADO DA INFORMAÇÃO

Novembro de 2023

11. STATUS DE PRESCRIÇÃO/ OBRIGAÇÃO DE FARMÁCIA

Receita

Requisito central para: Rote Liste
Service GmbH

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt