



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-105399357-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2019-105399357-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DANANTIZOL – DANANTIZOL 20 / METIMAZOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / METIMAZOL 5 mg – 20 mg; aprobada por Certificado N° 13.916.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.– Autorízase a la firma GADOR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DANANTIZOL – DANANTIZOL 20 / METIMAZOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS /

METIMAZOL 5 mg – 20 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-41496670-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-41496951-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 13.916, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2019-105399357-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.07.14 11:42:55 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.07.14 11:42:59 -03:00

## Proyecto de prospecto propuesto

DANANTIZOL® - DANANTIZOL® 20

METIMAZOL 5 mg - 20 mg

Venta bajo receta  
Industria Argentina

Comprimidos

### COMPOSICION

Cada comprimido de DANANTIZOL® contiene:

Metimazol.....5,00 mg

Excipientes:

Cellactosa.....208,40 mg

Croscarmelosa sódica.....4,40 mg

Estearato de magnesio.....2,20 mg

Opadry YS-1 Blanco.....1 mg

Opaglos AG 7350.....0,05 mg

Cada comprimido de DANANTIZOL® 20 contiene:

Metimazol.....20,00 mg

Excipientes:


Croscarmelosa sódica.....6,60 mg

Óxido de Hierro Amarillo.....1,10 mg


Dióxido de silicio coloidal.....0,55 mg

Cellactosa.....189,55 mg

Estearato de magnesio.....2,20 mg

  
Gador S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.853.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Rosana M. Hilal  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.088

## ACCION TERAPEUTICA

Antitiroideo. Código ATC: H03BB02

## INDICACIONES

DANANTIZOL® 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).


## ACCION FARMACOLOGICA

El DANANTIZOL® (metimazol) es un fármaco antitiroideo que actúa bloqueando la síntesis de hormonas tiroideas T3 y T4 interfiriendo en la incorporación del yodo en los residuos tirosil de la tiroglobulina. El metimazol reduce la concentración de yodo inorgánico disminuyendo la formación de los precursores de las hormonas tiroideas di-yodotirosina y tiroxina. Así pues, el metimazol actúa modificando la síntesis de las hormonas tiroideas, pero no altera la acción de las hormonas tiroideas ya sintetizadas.


## FARMACOCINETICA

La biodisponibilidad del metimazol por vía oral es del 93%. Su eliminación ocurre mediante biotransformación hepática. No se ha demostrado la existencia de metabolitos activos. Su metabolismo se haya disminuido en las enfermedades hepáticas severas. La excreción de metimazol se efectúa por vía renal. El tiempo a la concentración sérica pico ocurre aproximadamente entre los 30 y 60 minutos de la administración por vía oral, y el tiempo al efecto pico es de 4 -7 semanas  
Se

concentra activamente en la glándula tiroides. Su volumen de distribución es de 0,6 L/kg.

  
Gustavo H. Ostún  
Apoderado  
D.N.L. 13.653.719

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Rosana M. Hill  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.086

Su unión a proteínas no es significativa. La vida media de eliminación es de 5 – 6 horas.

## **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

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.

### **Hipertiroidismo:**

#### **Adultos y Adolescentes**

*Dosis inicial:*

- Hipertiroidismo moderado: 15 mg/día.
- Hipertiroidismo moderadamente severo: 30 - 40 mg/día.
- Hipertiroidismo severo: 60 mg/día.

El tratamiento se realizará hasta que el paciente esté eutiroideo, momento en que se reduce la dosis hasta llegar a dosis de mantenimiento.

*Dosis de mantenimiento:* De 5 a 15 mg diarios.

#### **Niños (3-11 años)**


*Dosis inicial:* 0,4 mg/kg de peso corporal por día, fraccionada en 3 tomas, con intervalos de 8 horas. *Dosis de mantenimiento:* aproximadamente la mitad de la dosis inicial (0,2 mg/kg). Esta debe ser individualizada evaluando el cuadro clínico y los datos del laboratorio.

Se recomienda 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 DANANTIZOL® se ingieren por vía oral o bien se trituran y se administran por intubación 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:**

  
Gador S.A.  
Gustavo H. Ostu  
Apoderado  
D.N.I. 10.512.712

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Gador S.A.  
Rosana M. Hiral  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.086

Se utilizan las mismas dosis empleadas para el tratamiento del hipertiroidismo hasta que el paciente esté eutiroideo, normalmente durante un periodo 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:**

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

**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 DANANTIZOL® 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 DANANTIZOL® esta 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 DANANTIZOL® 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.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo, (metimazol), o a alguno de los excipientes.
- Alteraciones del hemograma moderadas o graves (neutropenia),
- Colestasis preexistente que no esté causada por hipertiroidismo,
- Daño previo en la médula ósea tras tratamiento con DANANTIZOL® o carbimazol
- Pacientes con antecedentes de pancreatitis aguda tras la administración de DANANTIZOL® o su profármaco carbimazol

- La terapia combinada con DANANTIZOL® y hormonas tiroideas está contraindicada durante el embarazo.
- Amamantamiento

## ADVERTENCIAS


### 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 DANANTIZOL® (unos 120 mg al día). Dichas dosis se deben reservar para indicaciones especiales (formas graves de la enfermedad, crisis tioróticas). La aparición de toxicidades de la médula ósea durante el tratamiento con DANANTIZOL® 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.

  
Gador S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
C.I.B. 10.852.713

  
Gador S.A.  
Rosalva  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.086

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT



## **Bocio e hipotiroidismo**

DANANTIZOL® 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 DANANTIZOL® se debe reducir tan pronto como se logre el estado metabólico eutiroides y, en caso necesario, se debe administrar levotiroxina adicional. No resulta útil suspender totalmente la administración de DANANTIZOL® y continuar solo con levotiroxina.

El crecimiento de bocio durante el tratamiento con DANANTIZOL®, 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 DANANTIZOL®. 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 DANANTIZOL® 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 paraganglionar mediante el tratamiento previo.

## **Mujeres en edad fértil y embarazadas**

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.

  
Gador S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
C.I.I. 10.330.713

  
Gador S.A.  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.086

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT



El uso de DANANTIZOL® (metimazol) en mujeres embarazadas se debe basar en la valoración individual de la relación beneficio/ riesgo. Si se utiliza DANANTIZOL® 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.

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

## PRECAUCIONES

Debe monitorearse el tratamiento con los parámetros clínicos de la función tiroidea y dosajes periódicos de TSH. Ante la presencia de TSH elevada, debe considerarse una reducción de la dosis. Además, debe monitorearse la función hepática, los niveles de transaminasas y un recuento de células de la sangre. Debido a que DANANTIZOL® puede causar hipoprotrombinemia y sangrado, el tiempo de protrombina/RIN también debe ser monitoreado.

Las reacciones adversas de la piel y el tejido subcutáneo suelen ser leves y con frecuencia desaparecen durante el tratamiento sin embargo DANANTIZOL® no se debe usar en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad leves. La incidencia de rash cutáneo (erupciones maculopapulares) o prurito es del 3 al 5%. Estas reacciones pueden ser dosis-dependientes. Se debe tener en cuenta que el rash cutáneo puede ser un signo de vasculitis.

Las artralgiás pueden indicar el desarrollo de una severa poliartritis migratoria y transitoria conocida como "síndrome de artritis de los antitiroideos"; estos síntomas deberían estimular a la discontinuación de la droga.

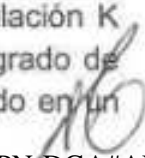
Ante procedimientos quirúrgicos es necesario controlar el tiempo de coagulación.

## INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

En pacientes hipertiroideos el metabolismo de los factores de coagulación K dependientes está aumentado. Las drogas antitiroideas al reducir el grado de hipertiroidismo, disminuyen el metabolismo de estos factores resultando en un

  
Gustavo H. Ostun  
Apoderado  
D.N.I. 40.350.710

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Rosana M. Hilal  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.086

incremento del efecto de los anticoagulantes orales. En el caso de pacientes con terapia anticoagulante y eutiroideos, las drogas antitiroideas pueden desarrollar hipoprotrombinemia si éstos son discontinuados y si se genera tirotoxicosis nuevamente. Por lo tanto, el tratamiento con metimazol y warfarina requiere un intensivo y frecuente monitoreo, dado que las alteraciones en la función tiroidea afectan la respuesta a la anticoagulación.

Los pacientes hipertiroideos poseen una eliminación acelerada de la teofilina y aminofilina, que retorna a los parámetros normales cuando estos pacientes se convierten en eutiroideos. Por ese motivo se debe disminuir la dosis de teofilina o aminofilina según el estado clínico del paciente.

La amiodarona contiene un 37% de iodo, en consecuencia, su uso disminuye la respuesta de los agentes antitiroideos. La deficiencia de iodo aumenta la respuesta a los agentes antitiroideos.

El hipertiroidismo puede causar un aumento en la depuración de los  $\beta$ -bloqueantes por lo que podría ser necesaria una reducción de la dosis del  $\beta$ -bloqueante cuando el paciente se convierta en eutiroideo.

Los niveles plasmáticos de los digitálicos pueden aumentar cuando un paciente hipertiroideo en tratamiento estable con digitálicos se torna eutiroideo. Es posible que en estos casos la dosis de los digitálicos deba ser reducida. La administración glicerol yodado, yodo o yoduro potásico puede disminuir la respuesta a los antitiroideos.

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

No se han realizado estudios de interacciones en pacientes pediátricos.

No se han estudiado interacciones con comidas, hierbas y pruebas de laboratorio.


### **Carcinogénesis, mutagénesis y tumorigénesis.**

En animales de experimentación que recibieron metimazol demostró hiperplasia, adenoma y carcinoma de tiroides en los grupos a quienes se les administró las dosis más altas; no fue así en el grupo tratado con dosis bajas. Han sido observados adenomas pituitarios.


### **Embarazo y reproducción**

#### *Embarazo*

El hipertiroidismo en mujeres embarazadas se deber tratar de forma adecuada para prevenir complicaciones maternas y fetales graves. El metimazol puede atravesar la placenta humana. De acuerdo con la experiencia humana de estudios epidemiológicos y notificaciones espontáneas, se sospecha que el

  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
C.I. 10.352.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Rosana M. Hilal  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.056

metimazol 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 metimazol solo se debe administrar durante el embarazo tras una valoración estricta individual de la relación beneficio/riesgo y solo a la dosis mínima eficaz sin administración adicional de hormonas tiroideas.

Si se utiliza DANANTIZOL® durante el embarazo, se recomienda una estrecha vigilancia materna, fetal y neonatal

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

De acuerdo con la experiencia humana de estudios epidemiológicos y notificaciones espontáneas, se sospecha que el DANANTIZOL® 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 DANANTIZOL® 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 DANANTIZOL® durante el embarazo, se recomienda una estrecha vigilancia materna, fetal y neonatal.

  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.853.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Rosana M. Hilal  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.086

### *Mujeres en edad fértil*

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.

### *Lactancia*

El DANANTIZOL® 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 DANANTIZOL®; sin embargo, solo se pueden usar dosis bajas de hasta 10 mg diarios sin administración adicional de hormonas tiroideas.

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

### **Empleo en pediatría**

No se han realizado estudios formales en la población pediátrica

(Ver Posología y Forma de Administración).


### **Empleo en geriatría**

No se han realizado estudios formales en esta población


## **REACCIONES ADVERSAS**

El listado de reacciones adversas clasificadas por aparato y por frecuencia, se presenta a continuación. Se califica como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $<1/100$ ); raras ( $\geq 1/10000$  a  $<1/1000$ ); muy raras ( $\leq 1/10000$ ) y frecuencia "no conocida"

- **Digestivas:** *Frecuentes:* náuseas, vómitos, dolor epigástrico. *Muy raras:* sialodenopatía; *Frecuencia "no conocida":* pancreatitis aguda.
- **Trastornos hepatobiliares:** *Muy raras:* ictericia colestática, hepatitis fulminante, necrosis hepática
- **Trastornos endócrinos:** *Muy raras:* Síndrome insulínico autoinmune (coma hipoglucémico)

  
Gator S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Rosana M. Hiral  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.085



- **Trastornos de la sangre y el sistema linfático:** *Poco frecuentes:* agranulocitosis; *Muy raras:* anemia aplásica; granulocitopenia, pancitopenia, trombocitopenia, linfadenopatía generalizada, periarteritis, hipoprotrombinemia.
- **Musculoesqueléticas:** *Frecuentes:* artralgias, mialgias.
- **Nerviosas:** *Raras:* disgeusia; vértigo, parestesias. *Muy raras:* neuritis polineuropatía
- **Dermatológicas:** *Muy frecuentes:* rash, urticaria, prurito, pigmentación de la piel. *Muy raras:* Síndrome de Stevens-Johnson, alopecia, lupus eritematoso medicamentoso.
- **Trastornos renales y urinarios:** *Raras:* edema; *Muy raras:* nefritis.

### Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas:

Es importante notificar la sospecha 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 Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html) y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com) o telefónicamente al 0800-220-2273.

### SOBREDOSIFICACIÓN

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.

Los síntomas pueden incluir náuseas, vómitos, malestar epigástrico, dolor de cabeza, fiebre, dolor articular, prurito y edema. La anemia aplásica o agranulocitosis puede ponerse de manifiesto en horas o días. Menos frecuentes son: hepatitis, síndrome nefrótico, dermatitis exfoliativa, neuropatías y estimulación o depresión del S.N.C. La agranulocitosis es generalmente asociada con dosis diarias mayores pacientes mayores de 40 años de edad. 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.

No hay información disponible de la dosis letal media de la droga o de las concentraciones en fluidos biológicos asociadas con toxicidad o muerte.

La absorción gastrointestinal puede ser disminuida con carbón activado, emesis o lavado gástrico. En muchos casos es más efectivo el uso de carbón activado

Gador S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.853.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

Gador S.A.  
Rosana M. Filat  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.066

más que la emesis o el lavado gástrico. Mantener libre las vías aéreas y buena ventilación y perfusión tisular.

No se han establecido los beneficios de la diálisis y la diuresis forzada en el tratamiento de la sobredosis.

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de medicación ingerida y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate.

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

*"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (071) 4654-6648/4658-7777**

***Optativamente otros Centros de Intoxicaciones".***

#### **PRESENTACIONES:**

DANANTIZOL®: Envases conteniendo 10, 20, 25, 40, 50, 100, 200 y 500 comprimidos, siendo el último para uso hospitalario exclusivo.

DANANTIZOL® 20: Envases conteniendo 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Manténgase a temperatura ambiente (15° a 30°C), a resguardo de la luz.

**"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**Gador**

***Al Cuidado de la Vida***

*Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar)*


*o solicítela por correo electrónico: [info@gador.com.ar](mailto:info@gador.com.ar)*

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI, Buenos Aires - Tel: 4858-9000

  
Gador S.A.  
Gustavo H. Osliz  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.717

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Gador S.A.  
Rosana M. Hiler  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.066

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.


Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 13.916

Fecha última revisión: \_\_/\_\_/\_\_

  
Gadol S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
M.N. 13.653.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Gadol S.A.  
Rosana M. Hilal  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.068





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-105399357 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.29 16:14:14 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.29 16:14:14 -03:00

## Información para el Paciente

DANANTIZOL® -DANANTIZOL® 20

Metimazol 5mg y 20mg

Venta bajo receta  
Industria Argentina

Comprimidos

### COMPOSICION

Cada comprimido de DANANTIZOL® contiene:

Metimazol.....5,00 mg

Excipientes:

Cellactosa.....208,40 mg

Croscarmelosa sódica.....4,40 mg

Estearato de magnesio.....2,20 mg

Opadry YS-1 Blanco.....1 mg

Opaglos AG 7350.....0,05 mg

Cada comprimido de DANANTIZOL® 20 contiene:

Metimazol.....20,00 mg

Excipientes:


Croscarmelosa sódica.....6,60 mg

Óxido de Hierro Amarillo.....1,10 mg


Dióxido de silicio coloidal.....0,55 mg

Cellactosa.....189,55 mg

Estearato de magnesio.....2,20 mg

  
Gador S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Gador S.A.  
Rosana M. Hilal  
Co-Directora Técnica  
D.N. 14.086

## Información general

Lea toda la información para pacientes detenidamente antes de empezar a tomar DANANTIZOL®. Es importante que conserve esta información ya que puede tener que volver a leerla. Cualquier duda, consulte a su médico. Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona. Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento. Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

### 1 -¿Qué es DANANTIZOL® y para qué se utiliza?

Es un antitiroideo que se indica en casos de hipertiroidismo, durante la preparación para una cirugía de tiroides (tiroidectomía) o terapia con yodo radioactivo.

### 2- ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar DANANTIZOL®?

No tome DANANTIZOL® si:

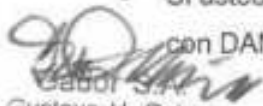
- es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- presenta número bajo de glóbulos blancos o rojos.
- sí padece bloqueo del líquido biliar (colestasis) no causado por el hipertiroidismo.
- ha sufrido daño en la médula ósea durante tratamientos previos con metimazol o carbimazol.
- está en tratamiento con hormonas tiroideas al mismo tiempo, no puede tomar DANANTIZOL® durante el embarazo.
- Si ha tenido inflamación del páncreas (pancreatitis aguda) tras la administración de metimazol o carbimazol en el pasado.

### Advertencias y precauciones


Consulte a su médico antes de empezar a tomar DANANTIZOL®. Si los síntomas empeoran o persisten, consulte con su médico.

Durante el tratamiento con DANANTIZOL® comuníquese a su médico si:

- Presenta anginas, fiebre, escalofríos, tos, llagas en la boca o ronquera, ya que podrían ser el síntoma inicial de una afectación de la sangre (agranulocitosis) y podría tener consecuencias graves.
- Si deja de tener apetito, aparece picazón o dolor abdominal ya que podrían ser el síntoma inicial de una afectación del hígado.
- Si usted padece bocio (hinchazón de la parte anterior del cuello), el tratamiento con DANANTIZOL® debe realizarse bajo estricto control médico.

  
Gustavo H. Ostun  
Apoderado  
D.N.I. 13.853.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Gador S.A.  
Rosana M. Hila  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.085

- Durante el tratamiento con DANANTIZOL® puede producirse un aumento de peso como consecuencia de una mejoría en el cuadro clínico.
- Informe a su médico si ha sufrido reacciones alérgicas en la piel (dermatitis alérgica, picazón) antes del inicio del tratamiento con DANANTIZOL®.
- Durante el tratamiento con DANANTIZOL® puede empeorar un determinado tipo de enfermedad ocular denominada orbitopatía endocrina que no está relacionada con el tratamiento con DANANTIZOL®.
- Informe a su médico inmediatamente si presenta fiebre o dolor abdominal, ya que pueden ser signos de inflamación del páncreas (pancreatitis aguda). Es posible que se deba interrumpir la administración de DANANTIZOL®.
- DANANTIZOL® puede causar daño al feto. Si puede quedar embarazada, utilice un método anticonceptivo fiable desde el inicio del tratamiento y durante el mismo.

#### **Toma de DANANTIZOL® con otros medicamentos**


- Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.
- DANANTIZOL® puede potenciar los efectos de los siguientes fármacos siendo necesaria una disminución de la dosis de los mismos:
  - Fármacos utilizados para la hipertensión, insuficiencia cardíaca (propranolol u otros beta- bloqueantes).
  - Fármacos que aumentan la fuerza de contracción del corazón (digoxina).
  - Fármacos para el tratamiento del asma (teofilina).
- DANANTIZOL® puede disminuir los efectos de los anticoagulantes orales.
- La administración de glicerol yodado, yodo o yoduro potásico puede disminuir la respuesta a DANANTIZOL®.
- La administración de amiodarona (fármaco para las arritmias del corazón) puede potenciar el efecto de DANANTIZOL®.
- Los antitiroideos pueden disminuir la captación tiroidea de yodo marcado utilizado en algunas pruebas I<sub>131</sub>.

#### **Toma de DANANTIZOL® con alimentos y bebidas**

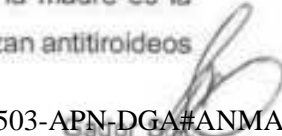
DANANTIZOL® no tiene efectos conocidos de interacción con alimentos o bebidas.

#### **Embarazo:**

Durante el embarazo, DANANTIZOL® debe administrarse a la dosis más baja posible. El metimazol puede atravesar la barrera placentaria y puede producir hipotiroidismo y bocio en el feto. 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

  
 Gador S.A.  
 Gustavo H. Ostuni  
 Apoderado  
 D.N.I. 13.653.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
 Rosana M. Hilal  
 Co-Directora Técnica  
 M.N. 14.086

cerca del término del embarazo. Deben evaluarse los posibles riesgos de efectos adversos y daño fetal que su administración representa frente a los debidos al hipertiroidismo durante el embarazo.

En muchas mujeres embarazadas, la mala función de la glándula tiroides mejora a lo largo del embarazo por lo que puede ser necesario una disminución de la dosis. 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.

#### **Lactancia:**

DANANTIZOL® se excreta por la leche materna por lo que existe riesgo de aparición de hipotiroidismo en el bebé. La lactancia es posible durante el tratamiento con DANANTIZOL® aunque solo pueden utilizarse dosis bajas de hasta 10 mg al día sin administración adicional de hormonas tiroideas.


#### **Conducción y uso de máquinas**

La influencia de DANANTIZOL® sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante.


### **3-¿Cómo tomar DANANTIZOL®?**

Siga exactamente las instrucciones de su médico. En caso de duda, consulte con su médico.

- El comprimido se puede dividir en dosis iguales.
- Debe ingerirse con una cantidad suficiente de líquido.
- Se recomienda tomar este medicamento todos los días a la misma hora en relación junto con las comidas.
- Si toma más de un comprimido diario, también puede tomarlo en varias tomas y a intervalos regulares a lo largo del día.
- La dosis recomendada es:
  - *Tratamiento del hipertiroidismo (aumento de la producción de hormonas tiroideas):*
    - Adultos y adolescentes (12 a 17 años): la dosis inicial de DANANTIZOL® es de 15 mg (3 comprimidos) en caso de hipertiroidismo moderado, 30-40 mg (6-8 comprimidos) en el hipertiroidismo moderado-severo o 60 mg (12 comprimidos) en el hipertiroidismo severo. El tratamiento se realizará en dosis fraccionadas y en intervalos de 6-8 horas por vía oral hasta que las hormonas tiroideas se normalicen. En este momento, la dosis se reduce gradualmente hasta llegar a la dosis de mantenimiento es de 5-15 mg (1-3 comprimidos) diarios.
    - Niños (de 3 a 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).

  
Gustavo H. Osturi  
Apoderado  
D.N.I. 13.853.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Rosana M. Hial  
Co-Directora Técnica  
D.N. 14.085

No se recomienda la toma de DANANTIZOL® en niños menores de 3 años.

- *Empeoramiento súbito de los síntomas del hipertiroidismo (crisis tirotóxica o tormenta tiroidea):*

Adultos: La dosis inicial es de 30 mg (6 comprimidos) seguida de de 30 mg cada 4-6 horas.

- *Tratamiento previo a la cirugía de tiroides en pacientes con hipertiroidismo:*  
Utilizar las mismas dosis empleadas para el tratamiento del hipertiroidismo hasta que el paciente sea eutiroideo.

- *Previo a recibir tratamiento con yodo radiactivo, o tras el tratamiento con este para el tratamiento del hipertiroidismo:*

Se utilizan las mismas dosis que las empleadas en el tratamiento del hipertiroidismo.

- *Prevención de la sobreproducción de hormonas tiroideas antes de someterse a una exposición a yodo:*

En general las dosis diarias de 10-20 mg de tiamazol se administran durante 10 días aproximadamente. La duración del tratamiento depende del tiempo que la sustancia con yodo permanezca en el organismo.

Usted debe tomar DANANTIZOL® tal como su médico se lo ha indicado.

- **Olvido de dosis:** si olvidó tomar DANANTIZOL® no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
- No interrumpa el tratamiento con DANANTIZOL® sin consultar previamente con su médico.
- Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.
- Si ha tomado una dosis mayor a la indicada o en caso de sobredosis o ingestión accidental, contacte a su médico, o consulte al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad tomada:

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel: (011) 4300-2115 /4362-6063.

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel: (011) 4654-6648 / 4658- 7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel: (0221) 451-5555.

  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.853.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Rosana M. Pinar  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.086



#### 4 - Posibles efectos adversos.

Como todos los medicamentos, DANANTIZOL® puede producir efectos no deseados.

Si usted tiene alguno de los siguientes síntomas, suspenda el tratamiento e informe a su médico inmediatamente:

Los efectos adversos muy frecuentes ( $\geq 1/10$ , pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes): sarpullido, urticaria, picores y oscurecimiento de la piel. La mayoría son de carácter leve y desaparecen durante el tratamiento con DANANTIZOL®.

Los efectos adversos frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes) son: náuseas, vómitos, dolor de estómago, dolor de las articulaciones y muscular.

Efectos adversos poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ; pueden afectar hasta a 1 de cada 100 pacientes) pero graves, es la agranulocitosis.

Efectos adversos raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ , o sea que pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes) son la pérdida de sabor, sensación de hormigueo o adormecimiento en cualquier parte del cuerpo, vértigo, hinchazón, fiebre, dolor de cabeza y tendencia al sueño.

Entre los efectos adversos muy raros de  $< 1/10.000$ , pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes) son la disminución del número de algunas células de la sangre (granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia), trastornos de los ganglios (linfadenopatía generalizada), un tipo de anemia (anemia aplásica), inflamación de las arterias (periarteritis), problemas en la coagulación (hipoprotrombinemia), coma hipoglucémico (síndrome insulínico autoinmune), inflamación de los nervios (neuritis), afectación de varios nervios (polineuropatía), enfermedad de las glándulas salivares (sialoadenopatía), afectación biliar o del hígado (ictericia colestática, hepatitis fulminante, necrosis hepática), reacción alérgica llamada síndrome de Stevens-Johnson, inflamación y daño de los tejidos celulares (lupus eritematoso medicamentoso), inflamación de los riñones (nefritis).


La inflamación del páncreas (pancreatitis aguda) es un efecto adverso con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*


*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT*

*responde 0800-333-1234"*

  
Gador S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

Página 84 de 107

  
Gador S.A.  
Rosana M. Hilal  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.066



## 5. CONSERVACIÓN DE DANANTIZOL®.

- Manténgase a temperatura ambiente (15°C a 30°C), al resguardo de la luz.
- No utilice este medicamento si el envase está dañado.
- Ud. puede tomar DANANTIZOL® hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome DANANTIZOL® luego de la fecha de vencimiento.

## 6- PRESENTACIONES:

DANANTIZOL®: Envases conteniendo 10, 20, 25, 40, 50, 100, 200 y 500 comprimidos, siendo el último para uso hospitalario exclusivo.

DANANTIZOL® 20: Envases conteniendo 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

*"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"*

GADOR S.A.

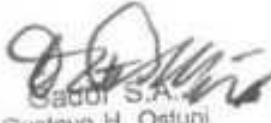
Darwin 429 - C1414CUI, Buenos Aires - Tel: 4858-9000

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.


Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 13.916

Fecha última revisión: \_\_/\_\_/\_\_

  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

IF-2020-29241503-APN-DGA#ANMAT

  
Rosana M. Als  
Co-Directora Técnica  
M.N. 14.055



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-105399357 INF PAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.29 16:16:02 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.29 16:14:52 -03:00