

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Pr **TAPAZOLE^{MD}**

Méthimazole

Comprimés, 5 mg et 10 mg, voie orale

Norme du Fabricant

Antithyroïdien

Endo Operations Ltd.
First Floor, Minerva House
Simmons Court Road, Ballsbridge
Dublin 4, Irlande, D04H9P8

Date d'approbation initiale :
7 mars 2025

Distributeur :
Paladin Pharma Inc.
100 Alexis-Nihon Blvd, Bureau 600
Montréal, H4M 2P2
Québec, Canada

Numéro de contrôle de la présentation : 291908

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Aucune	N/A
--------	-----

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières.....	9
7.1.1 Femmes enceintes	9
7.1.2 Allaitement.....	10
7.1.3 Enfants	10
7.1.4 Personnes âgées	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES	10
8.1 Aperçu des effets indésirables	10
8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	11
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.....	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	11

9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	11
9.4	Interactions médicament-médicament.....	11
9.5	Interactions médicament-aliment.....	12
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	12
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	12
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	12
10.1	Mode d'action	12
10.2	Pharmacodynamie.....	12
10.3	Pharmacocinétique.....	12
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	13
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	13
	PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES	14
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....	14
14	ESSAIS CLINIQUES.....	15
15	MICROBIOLOGIE.....	15
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	15
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	16

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

TAPAZOLE^{MD} (comprimés de méthimazole) est indiqué chez les adultes pour :

- Le traitement médical de l'hyperthyroïdie. Le traitement à long terme peut donner lieu à une rémission de la maladie.
- La réduction de l'activité thyroïdienne en vue d'une thyroïdectomie partielle ou d'un traitement à l'iode radioactif.
- Être utilisé lorsque la thyroïdectomie est contre-indiquée ou non recommandée.

1.1 Enfants

Enfants (<18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les études cliniques n'ont pas inclus suffisamment de patients âgés de 65 ans et plus pour déterminer l'innocuité et l'efficacité du méthimazole au sein de cette population gériatrique (voir la section [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#) et la section [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

Méthimazole est contre-indiqué chez :

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit, incluant l'un des ingrédients non-médicinaux, ou au contenant. Pour obtenir la liste complète, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- Les femmes qui allaitent, puisque le méthimazole est excrété dans le lait maternel.
- Les patients ayant des antécédents de pancréatite aiguë après l'administration de méthimazole.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- Agranulocytose (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologique](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#))
- Toxicité hépatique (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/Biliaire/Pancréatique](#))

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Le traitement par TAPAZOLE^{MD} peut causer de l'hypothyroïdie, par conséquent des ajustements de doses sont nécessaires afin de maintenir un état euthyroïdien (voir la section [Endocrinien/métabolisme, Hypothyroïdie](#)). Un dosage excessif doit être évité car il pourrait entraîner une hypothyroïdie subclinique ou clinique et une croissance du goitre (voir la section [Respiratoire](#)). Une surveillance périodique de la fonction thyroïdienne doit être effectuée avec des ajustements posologiques si nécessaire et avec une surveillance plus attentive chez les patients atteints de goitres volumineux (voir la section [Surveillance et tests de laboratoire](#)).
- L'administration concomitante de TAPAZOLE et de la warfarine nécessite une surveillance intensive et fréquente, particulièrement lors de l'initiation, la discontinuation ou du changement de doses de méthimazole (voir la section [Hématologique, Traitement anticoagulant](#) et [9.4 interactions médicament-médicament](#)).
- TAPAZOLE ne doit être administré durant la grossesse qu'après une évaluation au cas par cas du rapport risque/bénéfice et uniquement à la dose efficace la plus faible, sans ajout d'hormones thyroïdiennes. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes contraceptives efficaces lors du traitement par TAPAZOLE (voir la section [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Adultes (≥ 18 ans) : La posologie quotidienne initiale est de 15 mg pour une hyperthyroïdie légère, de 30 à 40 mg pour une hyperthyroïdie modérément sévère et de 60 mg pour une hyperthyroïdie sévère, répartie en 3 prises à intervalle de 8 heures. La posologie d'entretien est de 5 à 15 mg/jour.

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les études cliniques de méthimazole n'ont pas inclus suffisamment de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer si cette population répond différemment au traitement comparativement aux sujets plus jeunes.

En général, la sélection de la dose pour une personne âgée doit se faire avec précaution, sachant que la fréquence d'une réduction de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, de la présence de comorbidités ou de la prise de traitements concomitants chez cette population est plus élevée.

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique (voir la section [7.1.3 Enfants](#)).

Insuffisance hépatique : La dose doit être maintenue aussi faible que possible et les patients doivent être suivis de près étant donné que la clairance plasmatique de méthimazole est réduite (voir la section [Surveillance et tests de laboratoire](#)).

Insuffisance rénale : La dose doit être maintenue aussi faible que possible et les ajustements individuels de dose doivent être faits avec prudence compte tenu du manque de donnée disponible en lien avec la pharmacocinétique de méthimazole chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

4.4 Administration

- TAPAZOLE est administré par voie orale.
- TAPAZOLE est habituellement administré de manière quotidienne en 3 doses égales par jour à environ 8 heures d'intervalle.

4.5 Dose oubliée

Si une dose est oubliée, les patients doivent contacter leur professionnel de la santé. Les patients ne doivent pas prendre une dose supplémentaire (double dose) pour compenser la dose omise. Ils doivent plutôt continuer à prendre leur prochaine dose prévue à la même heure que d'habitude.

5 SURDOSAGE

Symptômes : Les symptômes d'un surdosage au méthimazole peuvent comprendre des nausées, des vomissements, une épigastralgie, des céphalées, de la fièvre, des douleurs articulaires, un prurit et de l'œdème. Une anémie aplasique (pancytopénie) ou une agranulocytose peuvent apparaître après quelques heures ou quelques jours. Parmi les réactions moins fréquentes, citons l'hépatite, le syndrome néphrotique, la dermatite exfoliative, les neuropathies et la stimulation ou la dépression du SNC. Bien que l'on ait peu de données à ce sujet, l'agranulocytose provoquée par le méthimazole est généralement associée à des doses de 40 mg ou plus chez des patients âgés de plus de 40 ans.

Un surdosage peut également mener à une hypothyroïdie associée à des symptômes correspondant à une diminution du métabolisme et, dû à une rétroaction positive, une activation de l'antéhypophyse accompagnée d'une croissance subséquente du goitre. Ceci peut être évité en diminuant la dose dès obtention d'un état métabolique euthyroïdien.

On ne dispose d'aucune donnée sur la dose létale médiane (DL₅₀) du méthimazole, ni sur les concentrations des fluides biologiques liées à la toxicité et/ou à la mort.

Traitement : Les mesures à prendre en cas de surdosage doivent tenir compte de la possibilité que celui-ci ait été provoqué par plusieurs médicaments, des interactions médicamenteuses et des paramètres pharmacocinétiques inhabituels chez le patient.

La fonction de la moelle osseuse du patient doit être surveillée.

Dans le cas d'une surdose présumée, les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter tout signe ou symptôme d'effet indésirable et un traitement symptomatique approprié doit être mis en place si nécessaire.

Les avantages d'une diurèse forcée, d'une dialyse péritonéale, d'une hémodialyse ou d'une hémoperfusion sur charbon activé pour traiter le surdosage au méthimazole n'ont pas été établis.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé 5 mg et 10 mg de méthimazole	Amidon de maïs, monohydrate de lactose, stéarate de magnésium et talc

Comprimés de 5 mg : Chaque comprimé rond, blanc et sécable porte le code « J94 » marqué en creux sur l'une de ses faces. L'autre face est lisse.

Comprimés de 10 mg : Chaque comprimé rond et blanc porte le chiffre « 10 » marqué en creux sur l'une de ses faces. L'autre face est lisse.

Les comprimés de TAPAZOLE^{MD} sont distribués en flacons de 100.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter la section [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

Généralités

Les patients auxquels on administre du méthimazole doivent faire l'objet d'une surveillance étroite. Les médecins doivent encourager leurs patients à signaler tout signe de maladie ou tout symptôme clinique inhabituel, particulièrement les maux de gorge, les éruptions cutanées, la fièvre, les céphalées, ou les malaises généraux. Dans de tels cas, des numérations leucocytaires et différentielles doivent être faites afin de déceler une agranulocytose. Une attention particulière doit être prêtée aux patients qui prennent d'autres médicaments pouvant causer une agranulocytose.

En présence d'arthralgies, le traitement doit être cessé immédiatement, puisque ce symptôme peut être la manifestation d'une polyarthrite migratrice transitoire grave connue sous le nom de 'syndrome d'arthrite antithyroïdienne'.

Cancérogenèse et mutagenèse

Les données animales ont montré des cas d'hyperplasie thyroïdienne, d'adénome thyroïdien et de carcinome (voir la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE – cancérogénicité](#)).

Cardiovasculaire

Vascularite

Des cas de vascularite ont été très rarement observés chez des patients recevant un traitement par méthimazole. Ces cas de vascularite comprennent : la vascularite cutanée leucocytoclasique, la glomérulonéphrite et la vascularite systémique (menant au décès). Plusieurs cas ont été associés à une vascularite positive aux anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques (ANCA). La reconnaissance précoce de la vascularite est importante pour prévenir les lésions à long terme aux organes et/ou la mort. Les patients doivent être informés de signaler immédiatement tout symptôme pouvant être associé à une vascularite, notamment une éruption cutanée, une hématurie ou une diminution du débit urinaire, une dyspnée ou une hémoptysie. On doit cesser le traitement si une vascularite est suspectée et une intervention appropriée doit être initiée.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les patients doivent être avertis de faire preuve de prudence lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines lorsqu'ils sont sous traitement par TAPAZOLE^{MD}. Des effets indésirables de vertiges et de somnolence ont été rapportés lors du traitement par TAPAZOLE (voir la section [8.1 Aperçu des effets indésirables](#))

Endocrinien/métabolisme

Hypothyroïdie

TAPAZOLE peut causer de l'hypothyroïdie nécessitant une surveillance routinière de la TSH et du niveau de T4 libres en plus d'ajustements de dose afin de maintenir un état euthyroïdien. Une dose excessive peut entraîner une hypothyroïdie subclinique ou clinique et la croissance du goitre, en raison de l'augmentation de la TSH (voir la section [Respiratoire](#)).

Lactose

Les comprimés de TAPAZOLE renferment du monohydrate de lactose. Les patients souffrant d'une maladie héréditaire d'intolérance au galactose, de déficience en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose ne devraient pas prendre ce produit.

Hématologique

Agranulocytose

L'agranulocytose pourrait être l'effet secondaire le plus grave du traitement au méthimazole. On doit aviser les patients de signaler tout symptôme d'agranulocytose tel que la fièvre ou le mal de gorge. La leucopénie, la thrombocytopénie et l'anémie aplasique (pancytopénie) peuvent également survenir. On doit cesser le traitement en présence d'agranulocytose ou d'anémie aplasique (pancytopénie). On doit également surveiller la fonction de la moelle osseuse chez les patients recevant du méthimazole. Voir la section [Surveillance et épreuves de laboratoire](#).

Traitement anticoagulant

Les patients traités au méthimazole et à la warfarine doivent faire l'objet d'une surveillance étroite et fréquente principalement lors de l'initiation ou de l'arrêt du traitement, ou de la modification de doses de méthimazole, car les altérations de la fonction thyroïdienne influencent la réponse au traitement anticoagulant. Voir la section [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

Hépatique/biliaire/pancréatique

L'hépatotoxicité est une réaction indésirable rare chez les patients traités par méthimazole. Malgré qu'il y ait eu des cas d'hépatotoxicité (y compris une insuffisance hépatique aiguë) associés à TAPAZOLE, le risque d'hépatotoxicité semble être moindre avec le méthimazole qu'avec le propylthiouracile, en particulier dans la population pédiatrique. On a signalé de rares cas d'hépatite fulminante, de nécrose hépatique, d'encéphalopathie et de décès, ainsi que de rares cas d'ictère hépatocanaliculaire. Les patients doivent être avisés de signaler les symptômes de dysfonctionnement hépatique comme l'ictère, l'anorexie, le prurit ou une douleur au quadrant supérieur droit de l'abdomen. La présence de ces symptômes devrait faire l'objet d'une analyse de la fonction hépatique et entraîner l'arrêt du traitement au méthimazole. Le traitement doit être cessé immédiatement en présence de résultats d'analyses cliniques indiquant une anomalie hépatique, y compris des valeurs de transaminases hépatiques de plus de trois fois les limites supérieures de la normale. Voir la section [Surveillance et tests de laboratoire](#).

Des cas de pancréatite aiguë ont été rapportés après la commercialisation chez des patients traités par du méthimazole. En cas de pancréatite aiguë, TAPAZOLE doit être arrêté immédiatement. Ne commencez pas le traitement chez les patients ayant des antécédents de pancréatite aiguë attribués au méthimazole. La ré-exposition peut entraîner une récurrence de la pancréatite aiguë avec un délai d'apparition plus court. Voir la section [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#).

Peau

Le traitement par TAPAZOLE doit être cessé en présence de dermatite exfoliative.

Respiratoire

Le traitement des patients atteints de goitre intrathoracique nécessite de la prudence et doit faire l'objet d'une surveillance puisque le goitre intrathoracique peut s'agrandir et provoquer une obstruction de la trachée. La croissance du goitre due à l'augmentation de la TSH peut signaler une dose trop élevée.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et hommes

Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#).

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée concernant l'effet de TAPAZOLE sur la fertilité.

- **Risque tératogène**

Le méthimazole peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré chez la femme enceinte. Des malformations congénitales ont été rapportées lors de l'administration du méthimazole chez la femme enceinte, particulièrement lors du premier trimestre de grossesse et à des doses élevées. Si TAPAZOLE est utilisé durant la grossesse ou si la patiente tombe enceinte pendant son traitement par TAPAZOLE, la patiente doit être avertie du danger potentiel pour le fœtus. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes de contraception efficaces durant le traitement au méthimazole (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

Surveillance et tests de laboratoire

Il faut surveiller étroitement la fonction hépatique, les niveaux de transaminases et procéder à une numération globulaire complète. Voir la section [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#) et la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologique et Hépatique/Biliaire/Pancréatique](#). Le méthimazole pouvant entraîner une hypoprothrombinémie et un saignement, il faut aussi surveiller le temps de prothrombine/RIN durant le traitement, en particulier avant une intervention chirurgicale.

Il faut surveiller périodiquement la fonction thyroïdienne et diminuer la posologie du méthimazole si la TSH est élevée suite à des résultats d'analyse de laboratoire. Une fois que la résolution de l'hyperthyroïdie a été cliniquement démontrée, une augmentation de la concentration sérique de la TSH indique qu'une plus petite dose de maintien de TAPAZOLE doit être administrée. Une surveillance étroite est nécessaire chez les patients qui ont un goitre volumineux impliquant la constriction de la trachée dû au risque de croissance du goitre.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Femmes enceintes : L'hyperthyroïdie chez les femmes enceintes doit être traitée adéquatement afin d'éviter de graves complications maternelles et fœtales.

Administré durant la grossesse, le méthimazole peut avoir des effets nuisibles pour le fœtus. Le méthimazole traverse facilement les membranes du placenta et peut entraîner un goitre et de l'hypothyroïdie chez le fœtus en formation.

Selon des données issues d'études épidémiologiques chez l'humain et selon des signalements spontanés, le méthimazole est susceptible de provoquer des malformations congénitales, en particulier en cas d'administration au cours du premier trimestre de grossesse et à des doses élevées. Les malformations signalées comprennent l'aplasie cutanée congénitale, des malformations crânio-faciales (atrésie choanale, dysmorphisme facial), une hernie ombilicale, une atrésie de l'œsophage, une anomalie du canal omphalo-mésentérique et une communication inter-ventriculaire.

Le méthimazole ne doit être administré pendant la grossesse qu'après une évaluation rigoureuse et au cas par cas du rapport bénéfice/risque et uniquement à la dose efficace la plus faible, sans ajout d'hormones thyroïdiennes. Si le méthimazole est utilisé pendant la grossesse ou si la patiente devient enceinte durant la prise de TAPAZOLE, la patiente doit être avertie du danger potentiel pour le fœtus. Une surveillance étroite de la mère, du fœtus et du nouveau-né est recommandée, avec ajustement du méthimazole si nécessaire.

Femmes en âge de procréer : Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes de contraception efficaces pendant le traitement au méthimazole.

7.1.2 Allaitement

Le méthimazole est excrété dans le lait maternel et est donc contre-indiqué chez les femmes qui allaitent (voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans): Les études cliniques de méthimazole n'ont pas inclus suffisamment de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer si cette population répond différemment au traitement comparativement aux sujets plus jeunes.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets secondaires graves (qui se manifestent beaucoup moins fréquemment que les effets secondaires mineurs) qui ont été observés sont l'inhibition de la myélopoïèse (agranulocytose, granulocytopenie et thrombocytopenie), l'anémie aplasique, la fièvre médicamenteuse, un syndrome pseudo-lupique, le syndrome insulinaire auto-immun (pouvant entraîner un coma hypoglycémique), l'hépatite (l'ictère peut persister plusieurs semaines suivant l'arrêt du traitement), la périartérite et l'hypoprothrombinémie. La néphrite survient très rarement. On a signalé de rares cas d'ictère hépatocanaliculaire, d'hépatite fulminante, de nécrose hépatique, d'encéphalopathie et de décès. Voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

Les effets secondaires moins graves qui ont été observés sont les éruptions cutanées, l'urticaire, les nausées, les vomissements, l'épigastrie, l'arthralgie, la paresthésie, l'agueusie, l'alopecie, la myalgie, les céphalées, le prurit, la somnolence, la névrite, l'œdème, les vertiges, la pigmentation cutanée, l'ictère, la sialadénopathie, l'anorexie, la douleur au quadrant supérieur droit et la lymphadénopathie.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Conclusions de l'essai clinique

Il faut noter qu'environ 10 % des patients dont l'hyperthyroïdie n'est pas traitée ont une leucopénie (nombre de leucocytes inférieur à 4 000/mm³), souvent associée à une granulopénie relative.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors de la mise en marché du méthimazole.

Pancréatite aiguë (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/Biliaire/Pancréatique](#)).

Vascularite (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).

Des cas d'anomalies congénitales ont été signalés chez des nouveau-nés, dont les mères ont été traitées par le méthimazole pendant la grossesse : aplasie cutanée congénitale, malformations crânio-faciales (atrésie choanale, dysmorphisme facial), une hernie ombilicale, une atrésie de l'œsophage, une anomalie du canal omphalo-mésentérique et une communication inter-ventriculaire (voir la section [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

TAPAZOLE^{MD} peut interagir avec les anticoagulants, et les patients traités à la fois avec le méthimazole et la warfarine nécessitent une surveillance accrue et fréquente (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologique, Traitement anticoagulant](#)).

9.4 Interactions médicament-médicament

Des hausses et des baisses de l'activité anticoagulante induite par la warfarine ont été signalées chez les patients qui prenaient du méthimazole. Dans le cas des patients atteints d'hyperthyroïdie, le métabolisme des facteurs de coagulation de la vitamine K augmente entraînant une plus grande sensibilité aux anticoagulants oraux. Les médicaments antithyroïdiens, en réduisant l'hyperthyroïdie, diminuent le métabolisme des facteurs de coagulation et, de ce fait, réduisent les effets des anticoagulants oraux. D'autre part, les patients sous anticoagulothérapie qui, de par la prise d'agents antithyroïdiens, ont une fonction thyroïdienne normale pourraient développer une hypoprothrombinémie accentuée si leurs traitements antithyroïdiens sont arrêtés et qu'ils présentent à nouveau une thyrotoxicose. Les patients traités au méthimazole et à la warfarine doivent faire l'objet d'une surveillance étroite et fréquente principalement lors de l'amorce, de l'arrêt, ou de la modification de doses de méthimazole, car les altérations de la fonction thyroïdienne influencent la réponse au traitement anticoagulant.

Étant donné que le méthimazole est utilisé pour le traitement de l'hyperthyroïdie, à partir du moment où un patient retrouve une fonction normale thyroïdienne, les interactions médicament-médicament suivantes doivent être considérées :

- Agents bloquants β -adrénergiques : L'hyperthyroïdie peut causer une augmentation de la clairance des bêta-bloquants avec un ratio d'extraction élevé. Une réduction de la dose de

bêta-bloquants peut être nécessaire lorsqu'un patient souffrant d'hyperthyroïdie retrouve sa fonction normale thyroïdienne.

- Glucosides digitaliques : Les niveaux sériques digitaliques peuvent augmenter lorsque les patients atteints d'hyperthyroïdie sur un régime stable de digitaliques retrouvent une fonction normale thyroïdienne; une réduction de la dose de digitale peut donc être nécessaire.
- Théophylline : La clairance de la théophylline peut diminuer lorsque les patients atteints d'hyperthyroïdie sur un régime de théophylline retrouvent une fonction normale thyroïdienne; une réduction de la dose de théophylline peut donc être nécessaire.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune interaction avec les épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le méthimazole inhibe la synthèse des hormones thyroïdiennes et est donc efficace dans le traitement de l'hyperthyroïdie. La médication ne désactive ni la thyroxine ni la triiodothyronine qui sont stockées dans la thyroïde ou qui circulent dans le sang et ne gêne pas l'efficacité des hormones thyroïdiennes administrées oralement ou en injection.

L'action et l'emploi du méthimazole sont semblables à ceux du propylthiouracile. Sur la base de son poids, le médicament est au moins 10 fois plus puissant que le propylthiouracile. Cependant, l'action du méthimazole est peut-être moins constante.

10.2 Pharmacodynamie

Agissant de manière dose-dépendante, le méthimazole inhibe la transformation de l'iode en tyrosine et par le fait même la néosynthèse des hormones thyroïdiennes. Cette propriété permet le traitement symptomatique de l'hyperthyroïdie indépendamment de sa cause. Le fait que le méthimazole puisse affecter le cours naturel de l'hyperthyroïdie causée par une réaction du système immunitaire (maladie de Graves), c'est-à-dire qu'il pourrait inhiber le processus immunopathogène sous-jacent, ne peut présentement pas être établi avec certitude. La relâche des hormones thyroïdiennes déjà synthétisées à partir de la glande thyroïdienne n'est pas affectée. Cela explique pourquoi la longueur de la période de latence jusqu'à la normalisation des concentrations sériques de thyroxine et de triiodothyronine, et donc jusqu'à l'atteinte d'une amélioration clinique, diffère d'un cas à l'autre. L'hyperthyroïdie causée par la relâche d'hormones suite à une destruction des cellules thyroïdiennes (exemple : après une thérapie à l'iode radioactif ou lors d'une inflammation à la thyroïde), n'est également pas affectée.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption : Le méthimazole est rapidement absorbé à partir du tractus gastro-intestinal.

Métabolisme : Le méthimazole est rapidement métabolisé dans le foie et requiert de fréquentes

administrations.

Élimination : Le méthimazole est excrété dans l'urine.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à la température de la pièce (entre 15 et 30°C). Protéger de la lumière. Garder la bouteille hermétiquement fermée. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune requise.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

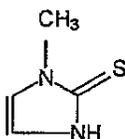
Nom propre : Méthimazole

Nom chimique : 1-méthylimidazole-2-thiol

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₄H₆N₂S

114,16 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Description :	Poudre cristalline variant du blanc au blanc légèrement crémeux. Sur le plan chimique, le méthimazole diffère surtout des médicaments de la famille des thiouraciles par sa structure moléculaire qui compte cinq atomes plutôt que six.
Plage de fusion :	143 à 146 °C
Solubilité :	Librement soluble dans l'eau, l'alcool et l'acétone.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur lesquels l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Cancérogénicité :

De l'hyperplasie thyroïdienne ainsi que la formation d'adénomes et de carcinomes thyroïdiens ont été observées chez les rats traités au méthimazole durant deux ans. Ces manifestations sont observées dans les cas d'inhibition continue de la fonction thyroïdienne à l'aide de doses suffisantes de différents antithyroïdiens. Des adénomes pituitaires ont également été observés (voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Carcinogenèse et mutagenèse](#)).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **TAPAZOLE^{MD}**

Comprimés de méthimazole

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Tapazole** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Tapazole**.

Mises en garde et précautions importantes

- **Agranulocytose (réduction du nombre de globules blancs)** : Le traitement par Tapazole peut causer de l'agranulocytose. Votre professionnel de la santé surveillera votre état de santé quant à l'apparition de signes et symptômes d'agranulocytose.
- **Toxicité hépatique (blessure ou dommage au foie)** : Le traitement par Tapazole peut causer une toxicité hépatique. Cela peut entraîner une hépatite fulminante (inflammation du foie), une nécrose hépatique (mort des cellules du foie), une encéphalopathie (trouble neurologique), ainsi qu'une jaunisse liée à une cholestase (jaunissement de la peau ou du blanc des yeux). Si vous remarquez des signes ou symptômes de toxicité hépatique, avertissez votre professionnel de la santé. Il surveillera également votre fonction hépatique.

Voir le tableau des **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-dessous pour plus d'information sur ces mises en garde et autres effets secondaires graves.

Pourquoi Tapazole est-il utilisé?

Tapazole est utilisé chez les adultes :

- pour traiter l'hyperthyroïdie (hyperactivité de la glande thyroïde)
- pour traiter et préparer la glande thyroïdienne hyperactive pour la thyroïdectomie (ablation de la glande thyroïdienne) ou pour le traitement à l'iode radioactif
- lorsqu'il est impossible de procéder à une thyroïdectomie (ablation de la glande thyroïdienne hyperactive)

Comment Tapazole agit-il?

Tapazole fait partie de la classe de médicament des antithyroïdiens. Il agit en empêchant la glande thyroïde de produire des hormones thyroïdiennes.

Quels sont les ingrédients dans Tapazole?

Ingrédient médicinal : méthimazole

Ingrédients non médicinaux : amidon de maïs, monohydrate de lactose, stéarate de magnésium et talc.

Tapazole est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 5 mg et 10 mg.

Ne prenez pas Tapazole si :

- vous êtes allergique au méthimazole ou à tout autre ingrédient qui entre dans la composition de Tapazole.
- vous allaitez. Tapazole peut être secrété dans le lait maternel.
- vous avez ou avez déjà eu des problèmes avec votre pancréas après avoir pris du méthimazole.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Tapazole, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- avez une faible quantité de globules blancs.
- avez des douleurs articulaires.
- êtes atteint(e) d'un problème au foie.
- avez un problème de peau.
- êtes intolérant(e) à certains sucres (p.ex.: lactose, un sucre du lait contenu dans Tapazole).
- avez un goitre de grande taille (gonflement à l'avant du cou); le goitre pourrait grossir pendant le traitement et rendre votre respiration difficile.
- prenez des médicaments qui sont reconnus pour causer de l'agranulocytose (réduction du nombre de globules blancs).

Autres mises en garde à connaître :

Tapazole peut causer les problèmes suivants :

- **Arthralgie (douleurs articulaires)** : Le développement de l'arthralgie peut indiquer une polyarthrite sévère et transitoire aussi appelée syndrome de l'arthrite antithyroïdienne (douleur qui se répand d'une articulation à l'autre). Votre professionnel de la santé arrêtera votre traitement si cela se produit.
- **Pancréatite aiguë (inflammation du pancréas)** : Il a été rapporté que le traitement au méthimazole peut causer une pancréatite aiguë. Si vous remarquez un signe ou symptôme quelconque de pancréatite aiguë, votre professionnel de la santé arrêtera immédiatement votre traitement par Tapazole.
- **Dermatite exfoliative (inflammation sévère de toute la surface de la peau)** : Avertissez votre professionnel de la santé immédiatement si vous remarquez un signe ou symptôme quelconque de dermatite exfoliative comme une rougeur ou desquamation de la peau sur de grandes surfaces de votre corps. Votre traitement par Tapazole doit être arrêté.
- **Vascularite (inflammation et rétrécissement des vaisseaux sanguins)** : Cela peut causer des dommages aux organes à long terme ou même mettre votre vie en danger. Informez votre professionnel de la santé si vous remarquez un signe ou symptôme quelconque de vascularite. Votre professionnel de la santé arrêtera votre traitement et pourrait débiter une intervention appropriée.
- **Autres problèmes sanguins** : Le traitement par méthimazole peut causer :
 - une leucopénie (faible nombre de globules blancs)
 - une thrombocytopénie (faible nombre de plaquettes sanguines) et,
 - une anémie aplasique (lorsque les cellules précurseurs des cellules du sang sont endommagées)

Votre professionnel de la santé surveillera votre état de santé (incluant la fonction de votre moelle osseuse) et peut interrompre votre traitement si l'un de ces problèmes survient.

Voir le tableau des **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-dessous pour plus d'information sur ces mises en garde et autres effets secondaires graves.

Grossesse :

- Si vous êtes en mesure de tomber enceinte ou pensez l'être, il y a des risques spécifiques dont vous devez discuter avec votre professionnel de la santé.
- Le traitement par Tapazole peut nuire à votre enfant à naître, particulièrement lors du premier trimestre de grossesse. Votre professionnel de la santé décidera s'il est sécuritaire pour vous et votre bébé de prendre Tapazole.
- Vous devez utiliser des méthodes de contraception efficaces pendant la durée du traitement.
- Si vous devenez enceinte ou pensez être enceinte pendant que vous prenez Tapazole, prévenez immédiatement votre professionnel de la santé.

Visites médicales et tests de laboratoire : Votre professionnel de la santé surveillera votre état de santé avant et pendant le traitement. Cette surveillance peut inclure plusieurs prises de sang. Cela indiquera à votre professionnel de la santé comment Tapazole vous affecte.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : Tapazole peut causer de la fatigue et une sensation de vertige. Avant de conduire ou de faire des tâches qui nécessitent une attention particulière, attendez de voir comment vous réagissez au traitement par Tapazole.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Tapazole:

- médicaments connus sous le nom d'agents anticoagulants (qui éclaircissent le sang), telle la warfarine.

Comment prendre Tapazole :

- Prendre Tapazole exactement tel que prescrit par votre médecin
- Tapazole est habituellement pris par voie orale 3 fois par jour (toutes les 8 heures)

Dose habituelle:

La dose initiale est de 15 à 60 mg par jour selon votre condition médicale. La dose de maintien est de 5 à 15 mg par jour.

Surdosage :

Si vous prenez trop de comprimés de Tapazole, vous pouvez ressentir les symptômes suivants :

- nausées
- vomissements
- trouble digestif
- maux de tête
- fièvre
- douleur articulaire
- éruptions cutanées
- œdème (rétention de liquides ou enflure)

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Tapazole, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptôme.

Dose oubliée :

Consultez votre professionnel de la santé si vous avez oublié une dose de Tapazole. Vous ne devez pas doubler la dose pour compenser la dose oubliée. Prenez votre prochaine dose à la même heure que d'habitude.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Tapazole?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Tapazole. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires courants incluent :

- anorexie (un trouble alimentaire)
- étourdissement
- somnolence
- œdème (rétention de fluides ou enflure)
- perte de cheveux
- brûlures d'estomac
- urticaire (réaction de la peau qui se manifeste souvent par une inflammation locale)
- perte du goût
- douleurs musculaires
- névrite (inflammation d'un nerf, souvent accompagnée de douleur ou de sensibilité)
- engourdissement
- sialadénopathie et lymphadénopathie (maladies des ganglions lymphatiques)
- pigmentation cutanée
- vertige

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
PEU COMMUN			
Agranulocytose (réduction du nombre de globules blancs) : infections fréquentes accompagnées de fièvre, frissons, maux de gorge.			✓
Problèmes au foie (incluant hépatite) : douleur abdominale, jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse), douleur à la partie supérieure droite de l'estomac ou enflure, nausée, vomissement, urine brunâtre ou décolorée, fatigue inhabituelle.		✓	
RARE			
Anémie aplasique (lorsque les cellules devant se développer en cellules du sang matures sont endommagées) : fatigue, faiblesse, peau pâle, fièvre, infections fréquentes, tendance aux ecchymoses et aux saignements fréquents.		✓	
Fièvre médicamenteuse : fièvre de plus de 40,5 °C (105 °F).		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Néphrite (inflammation des reins) : diminution de l'appétit, difficulté à respirer, fatigue, envie fréquente d'uriner, démangeaisons, nausée, vomissement.		✓	
TRÈS RARE			
Vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins) : fièvre, maux de tête, fatigue, perte de poids, sueurs nocturnes, éruptions cutanées, sang dans l'urine, tousser du sang, essoufflement.		✓	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Arthralgie (douleur articulaire).		✓	
Dermatite exfoliative (inflammation sévère de toute la surface de la peau) : rougeur ou desquamation de la peau sur de grandes surfaces du corps.		✓	
Hypoprothrombinémie (taux anormalement faibles de prothrombines, impliquées dans la coagulation du sang) : problèmes de saignement, ecchymoses faciles.		✓	
Hypothyroïdie (thyroïde sous-active/faible) : gain de poids, fatigue, perte de cheveux, faiblesse musculaire, sensation de froid, peau sèche, constipation, visage gonflé, menstruations plus abondantes que la normale ou irrégulières, glande thyroïdienne hypertrophiée.		✓	
Pancréatite aiguë (inflammation du pancréas) : douleur à la partie supérieure de l'abdomen, douleur sévère à l'estomac qui persiste et s'aggrave lorsque vous vous allongez, battements rapides du cœur, fièvre, nausée, vomissement.			✓
Périarthrite (inflammation du tissu entourant une artère) : douleurs musculaires, douleurs articulaires.		✓	
Syndrome insulinaire auto-immun (une réponse immunitaire dirigée contre vos propres cellules qui cause une baisse des niveaux de sucre dans le sang) : engourdissement aux		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
extrémités, niveau de glucose sanguin faible.			
Syndrome semblable au lupus (lorsque votre système immunitaire attaque vos propres tissus et organes, incluant vos articulations, vos reins, vos cellules sanguines, votre cœur et vos poumons) : fatigue, fièvre, douleurs articulaires, raideur et enflure, éruptions cutanées au visage qui couvre les joues et l'arête du nez ou éruptions cutanées ailleurs sur le corps, lésions de la peau, essoufflement, douleur thoracique, yeux secs, maux de tête, confusion, perte de mémoire.		✓	

Si vous avez un symptôme ou un effet secondaire gênant qui n'est pas répertorié ci-haut ou qui devient suffisamment grave pour interférer avec vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver à la température de la pièce (entre 15°C et 30°C). Protéger de la lumière. Garder la bouteille hermétiquement fermée.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de Tapazole :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la Monographie de Produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits->

[pharmaceutiques.html](#)), le site Web du distributeur www.paladin-pharma.com, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-867-7426.

Le présent dépliant a été rédigé par Endo Operations Ltd.
Dernière révision : 7 mars 2025