

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

<sup>Pr</sup>**MAR-METHIMAZOLE**

Méthimazole

Comprimés à 5 mg et 10 mg, voie orale  
USP

Antithyroïdien

Marcan Pharmaceuticals Inc.  
2, chemin Gurdwara, Suite 112  
Ottawa, Ontario  
Canada K2E 1A2

Date of d'approbation initiale :  
Le 14 août 2018

Date de révision :  
Le 10 octobre 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 276209

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7 Mises en garde et précautions	01/2022
---------------------------------	---------

### TABLE DES MATIÈRES

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

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE</b> .....	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1. Enfants .....	4
1.2. Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »</b> .....	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique .....	5
4.4 Administration .....	5
4.5 Dose oubliée .....	6
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>7</b>
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
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>10</b>
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
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b> .....	<b>11</b>
9.2 Aperçu des effets indésirables.....	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
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>12</b>
10.1	Mode d'action .....	12
10.2	Pharmacodynamie .....	12
10.3	Pharmacocinétique .....	12
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>12</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>13</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>14</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>14</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>15</b>
14.3	Études de biodisponibilité comparatives .....	15
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>15</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>15</b>
<b>17</b>	<b>MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN .....</b>	<b>16</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>		<b>17</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

MAR-METHIMAZOLE (méthimazole) est indiqué chez les adultes pour :

- pour le traitement médical de l'hyperthyroïdie. Le traitement à long terme peut donner lieu à une rémission de la maladie.
- pour la réduction de l'activité thyroïdienne en vue d'une thyroïdectomie partielle ou d'un traitement à l'iode radioactif.
- 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

MAR-METHIMAZOLE est contre-indiqué pour :

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant. Pour obtenir la liste complète, veuillez consulter [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 [7 Mises en garde et précautions, Hématologique](#) et [8 Effets indésirables](#))
- Toxicité hépatique (voir [7 Mises en garde et précautions, Hépatique/biliaire/pancréatique](#))

### 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 4.1 Considérations posologiques

- Le traitement par MAR-METHIMAZOLE 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 MAR-METHIMAZOLE 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](#)).
- MAR-METHIMAZOLE 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 MAR-METHIMAZOLE (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 sur le 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 [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 du méthimazole est réduite (voir [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 données disponibles en lien avec la pharmacocinétique du méthimazole chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

#### 4.4 Administration

- MAR-METHIMAZOLE est administré par voie orale.
- MAR-METHIMAZOLE est habituellement administré de manière quotidienne en 3 prises équivalentes à environ 8 heures d'intervalle.
- Les patients doivent se laver les mains avec de l'eau et du savon après avoir manipulé le comprimé, surtout s'ils doivent fractionner le comprimé.
- Le méthimazole ne doit pas être manipulé par les femmes enceintes ou les enfants.

#### 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 l'obtention d'un état métabolique euthyroïdien.

On ne dispose pas de données sur la DL<sub>50</sub> du méthimazole, ni sur les concentrations des fluides biologiques liées à la toxicité ou à la mort, ou aux deux.

**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.

On n'a pas établi 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.

Pour traiter une surdose médicamenteuse 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	Comprimés 5 mg et 10 mg de méthimazole	Monohydrate de lactose, stéarate de magnésium, amidon et talc

Comprimés à 5 mg : Comprimé rond, biconvexe, blanc à blanc cassé, portant l'inscription gravée **HP bisect 70** sur une face et rien sur l'autre face.

Comprimés à 10 mg : Comprimé rond, biconvexe, blanc à blanc cassé, portant l'inscription gravée **HP bisect 71** sur une face et rien sur l'autre face.

MAR-METHIMAZOLE est offert en flacons de 100 comprimés.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez consulter [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, on doit immédiatement cesser le traitement, puisque ce symptôme peut être la manifestation d'une polyarthrite migratrice transitoire grave connue sous le nom de 'syndrome d'arthrite antithyroïdienne'.

### Carcinogénèse et mutagenèse

On a observé une hyperplasie thyroïdienne ainsi que la formation d'adénomes et de carcinomes thyroïdien dans les données sur les animaux (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE – Carcinogénicité](#)).

### Cardiovasculaire

#### *Vascularite*

Des cas de vascularite ont été très rarement observés chez des patients recevant un traitement par le 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 MAR-METHIMAZOLE. Des effets indésirables de vertiges et de somnolence ont été rapportés lors du traitement par MAR-METHIMAZOLE (voir la section [8.1 Aperçu des effets indésirables](#)).

## Endocrinien et métabolisme

### *Hypothyroïdisme*

Le méthimazole peut causer de l'hypothyroïdisme nécessitant une surveillance routinière du TSH et du niveau de T4 libres en plus d'ajustements de dose afin de maintenir un état normal de la fonction thyroïdienne. Une dose excessive peut entraîner une hypothyroïdie subclinique ou clinique et la croissance du goitre, en raison de l'augmentation de la TSH (voir Respiratoire).

### *Lactose*

Les comprimés MAR-METHIMAZOLE 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 par le méthimazole. On doit aviser les patients de signaler tout symptôme d'agranulocytose tel que la fièvre ou le mal de gorge à leur médecin. 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 par le méthimazole et par 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 [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

## Hépatique/biliaire/pancréatique

L'hépatotoxicité est une réaction indésirable rare chez les patients traités par le méthimazole. Malgré qu'il y ait eu des cas d'hépatotoxicité (y compris une insuffisance hépatique aiguë) associés au méthimazole, 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 cholestatique. On doit aviser les patients 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 par le méthimazole. On cessera immédiatement le traitement 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 épreuves 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, le méthimazole doit être arrêté immédiatement. Ne commencez pas le traitement chez les patients ayant des antécédents de pancréatite aiguë attribués au méthimazole. La réexposition peut entraîner une récurrence de la pancréatite aiguë avec un délai d'apparition plus court (voir [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)).

## Surveillance et tests de laboratoire

Il faut surveiller étroitement la fonction hépatique, les niveaux de transaminases et procéder à une numération globulaire complète. Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#) et [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 TSH indique qu'une plus petite dose d'entretien 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.

## Santé reproductive : Potentiel des femmes et hommes

Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#).

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée concernant l'effet de MAR-METHIMAZOLE 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 MAR-METHIMAZOLE est utilisé durant la grossesse ou si la patiente tombe enceinte pendant son traitement par MAR-METHIMAZOLE, 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](#)).

## 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.

## Peau

On cessera le médicament en présence de dermatite exfoliative.

### 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 administré au cours de la grossesse ou si la patiente devient enceinte alors qu'elle prend du méthimazole, il faut l'avertir des risques possibles 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 par le méthimazole.

### **7.1.2 Allaitement**

Le méthimazole est excrété dans le lait maternel et est donc contre-indiqué chez les femmes qui allaitent (voir [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 portant sur le 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**

Parmi les effets secondaires graves (qui se manifestent beaucoup moins fréquemment que les effets secondaires mineurs), on compte l'inhibition de la myélopoïèse (agranulocytose, granulocytopénie et thrombocytopénie), l'anémie aplasique, la fièvre médicamenteuse, un syndrome pseudolupique, 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 cholestasique, d'hépatite fulminante, d'encéphalopathie, de nécrose hépatique et de décès (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Parmi les effets secondaires moins graves, on compte les éruptions cutanées, l'urticaire, les nausées, les vomissements, l'épigastralgie, l'arthralgie, la paresthésie, l'agueusie, l'alopécie, 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**

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/mm<sup>3</sup>), souvent associée à une granulopénie relative.

#### **8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation**

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

Pancréatite aiguë (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

Vascularite (voir [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), des exomphalocèles, une atrésie de l'œsophage, une anomalie du canal omphalo-mésentérique et une communication inter-ventriculaire (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

### **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

#### **9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses**

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

#### **9.4 Interactions médicament-médicament**

On a signalé des hausses et des baisses de l'activité anticoagulante induite par la warfarine en présence de 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'hyperthyroïdisme, diminuent le métabolisme des facteurs de coagulation et, de ce fait, réduisent les effets des anticoagulants oraux. D'autre part, les patients rendus euthyroïdiens par la prise d'agents antithyroïdiens pourraient, sous anticoagulothérapie, développer une hypoprothrombinémie accentuée si leurs traitements antithyroïdiens sont arrêtés et qu'ils présentent à nouveau une thyrotoxicose. Les patients traités par le méthimazole et par 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  $\beta$ -adrénergiques : L'hyperthyroïdisme 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 thyroïdienne normale.
- 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 thyroïdienne normale; une réduction de la dose de théophylline peut donc être nécessaire.

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions médicament-aliment n'ont pas fait l'objet d'études.

### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions médicament-herbe médicinale n'ont pas fait l'objet d'études.

### 9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les effets du médicament sur les épreuves de laboratoire n'ont pas fait l'objet d'études.

## 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 libération 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 libération 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 :** Il est rapidement métabolisé et requiert de fréquentes administrations.

**Excrétion :** Le méthimazole est excrété dans l'urine.

## 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Le méthimazole doit être conservé à la température de la pièce (entre 15 °C et 30 °C), à l'abri de la lumière. Garder hermétiquement fermé. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Aucune requise.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

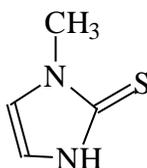
Dénomination commune : Méthimazole / Thiamazole

Nom chimique : 2H-Imidazole-2-thione

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_4H_6N_2S$

114,2 g/mol

La formule développée :



Propriétés physicochimiques :

#### Description :

Poudre cristalline variant du blanc au blanc cassé dotée d'une odeur caractéristique.

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 °C - 146 °C

#### Solubilité :

Librement soluble dans l'eau, l'alcool et l'acétone

## 14 ESSAIS CLINIQUES

Les données d'essais cliniques sur lesquelles l'indication originale a été approuvée ne sont pas disponibles.

### 14.3 Études de biodisponibilité comparative

Une étude équilibrée, à répartition aléatoire et à dose unique, comportant deux traitements, deux périodes et deux séquences, a été menée en double insu auprès de 34 sujets adultes de sexe masculin en santé et à jeun, dans le but d'établir la bioéquivalence des comprimés Mar-Methimazole (méthimazole) à 10 mg (Marcan Pharmaceuticals Inc.), et des comprimés <sup>Pr</sup>TAPAZOLE<sup>MD</sup> (méthimazole), à 10 mg (Paladin Labs Inc.).

Méthimazole (1 x 10 mg) À partir de données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV en %)				
Paramètre	À l'étude*	Référence <sup>†</sup>	Rapport des moyennes géométriques %	Intervalle de confiance à 90 %
ASC <sub>T</sub> (ng.h/mL)	1925,58 1952,39 (16,85)	1915,94 1944,09 (17,65)	100,50	97,97 - 103,11
ASC <sub>I</sub> (ng.h/mL)	2163,70 2201,02 (18,90)	2157,42 2200,10 (20,67)	100,29	97,29 – 103,38
C <sub>max</sub> (ng/mL)	274,57 282,06 (23,44)	292,92 300,08 (22,52)	93,74	86,26 - 101,86
T <sub>max</sub> <sup>§</sup> (h)	0,50 (0,17-1,50)	0,50 (0,33-1,50)		
T <sub>½</sub> <sup>€</sup> (h)	7,62 (15,65)	7,75 (21,43)		

\* Comprimés Mar-Methimazole à 10 mg; fabriqués par Marcan Pharmaceuticals Inc., Ottawa, Canada

<sup>†</sup> Comprimés <sup>Pr</sup>Tapazole (comprimés de méthimazole à 10 mg); fabriqués par Paladin Labs Inc., Canada, achetés au Canada.

<sup>§</sup> Exprimé uniquement en tant que médian (marge)

<sup>€</sup> Exprimé uniquement en tant que moyenne arithmétique (CV en %)

## 15 MICROBIOLOGIE

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

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

**Carcinogénicité :** On a observé une hyperplasie thyroïdienne ainsi que la formation d'adénomes et de carcinomes thyroïdiens chez les rats traités par le 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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Carcinogénèse et mutagenèse](#)).

## **17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN :**

1. TAPAZOLE<sup>MD</sup>, comprimés, 5 mg et 10 mg, numéro de contrôle de la présentation : 270311, Monographie de produit, Paladin Labs Inc.; Le 13 avril 2023.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

#### Pr MAR-METHIMAZOLE

#### Comprimés de méthimazole

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Mar-Methimazole** 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 **Mar-Methimazole**.

#### Mises en garde et précautions importantes

- **Agranulocytose (une réduction marquée de la leucocytémie)** : Le traitement par Mar-Methimazole 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 (lésions ou dommage au foie)** : Le traitement par Mar-Methimazole 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.

#### Pour quoi MAR-METHIMAZOLE est-il utilisé?

Mar-Methimazole est utilisé chez les adultes :

- dans le traitement de l'hyperthyroïdie (hyperactivité de la glande thyroïde).
- dans le traitement et la préparation de la glande thyroïdienne hyperactive en vue d'une ablation chirurgicale (thyroïdectomie) ou d'un traitement à l'iode radioactif.
- lorsqu'il est impossible de procéder à une thyroïdectomie (ablation chirurgicale de la glande thyroïdienne).

#### Comment MAR-METHIMAZOLE agit-il?

Mar-Methimazole 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 MAR-METHIMAZOLE?

Ingrédient médicinal : Méthimazole

Ingrédients non médicinaux : Lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon et talc.

#### MAR-METHIMAZOLE est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 5 mg et 10 mg

**Ne prenez pas MAR-METHIMAZOLE si :**

- Vous êtes hypersensible (allergique) au méthimazole ou à tout autre ingrédient qui entre dans la composition de Mar-Methimazole.
- Vous allaitez. Mar-Methimazole peut être secrété dans le lait maternel.
- Vous avez eu des problèmes avec votre pancréas après avoir pris du méthimazole.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Mar-Methimazole, 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 :**

- vous avez une faible quantité de globules blancs.
- vous avez des douleurs articulaires.
- vous êtes atteint(e) d'une maladie du foie.
- vous avez une maladie de la peau.
- vous êtes intolérant(e) aux sucres de lait (lactose), car Mar-Methimazole renferme du lactose.
- vous 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 :**

Mar-Methimazole 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 aigüe (inflammation du pancréas) :** Il a été rapporté que le traitement par Mar-Methimazole peut causer une pancréatite aigüe. Si vous remarquez un signe ou symptôme quelconque de pancréatite aigüe, votre professionnel de la santé arrêtera immédiatement votre traitement par le méthimazole.
- **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 Mar-Methimazole 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 Mar-Methimazole 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 Mar-Methimazole 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 Mar-Methimazole.
- 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 Mar-Methimazole, 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 Mar-Methimazole vous affecte.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines :** Mar-Methimazole 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 Mar-Methimazole.

**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 médicaments alternatifs.**

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Mar-Methimazole :**

- les anticoagulants (substances qui éclaircissent le sang).

**Comment prendre MAR-METHIMAZOLE :**

- Prenez Mar-Methimazole exactement comme prescrit et recommandé par votre médecin.
- La dose quotidienne de Mar-Methimazole devrait être administrée par la bouche, répartie en 3 prises équivalentes à 8 heures d'intervalle.
- Les patients doivent se laver les mains avec de l'eau et du savon après avoir manipulé le comprimé, surtout s'ils doivent fractionner le comprimé.
- Mar-Methimazole ne doit pas être manipulé par les femmes enceintes ou les enfants.

**Dose habituelle :**

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

**Surdosage :**

Si vous prenez trop de comprimés Mar-Methimazole, vous pouvez ressentir les symptômes suivants :

- nausée
- 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 Mar-Methimazole, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

#### Dose oubliée :

Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous oubliez une dose de Mar-Methimazole. Vous ne devez pas doubler la dose pour compenser la dose omise. Prenez votre prochaine dose à la même heure que d'habitude.

#### Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Mar-Methimazole?

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

Voici les effets secondaires courants :

- anorexie (trouble alimentaire)
- étourdissements
- somnolence
- œdème (enflure provoquée par une accumulation de liquides)
- brûlements d'estomac
- urticaire
- perte de goût
- douleurs musculaires
- névrite (inflammation d'un nerf, souvent accompagné de douleur ou de sensibilité)
- engourdissement
- affection des ganglions (sialadénopathie et lymphadénopathie)
- pigmentation cutanée
- vertiges

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	
<b>PEU COURANT</b>			
<b>Agranulocytose</b> (réduction du nombre de globules blancs) : infections fréquentes accompagnées de fièvre soudaine, frissons et maux de gorge.			✓
<b>Problèmes de foie</b> (incluant l'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.		✓	
<b>RARE</b>			
<b>Anémie aplasique</b> (lorsque les cellules devant se développer en cellules du sang matures sont endommagées) : fatigue, faiblesse, peau pâle, fièvre, infections		✓	

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	
fréquentes, tendance aux ecchymoses et saignements fréquents.			
<b>Fièvre médicamenteuse</b> : fièvre de plus de 40,5 °C (105 °F).		✓	
<b>Néphrite</b> (inflammation des reins) : diminution de l'appétit, difficulté à respirer, fatigue, envie fréquente d'uriner, démangeaisons, nausée, vomissement.		✓	
<b>TRÈS RARE</b>			
<b>Vascularite</b> (inflammation des vaisseaux sanguins) : fièvre, maux de tête, fatigue, perte de poids, sueurs nocturnes, éruption cutanée, sang dans l'urine, tousser du sang, ou essoufflement.		✓	
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
<b>Pancréatite aiguë</b> (inflammation du pancréas) : douleurs abdominales, douleurs abdominales graves qui persistent et s'aggravent lorsque vous vous allongez, battements de cœur rapides, fièvre, nausée, vomissements.			✓
<b>Arthralgie</b> (douleur articulaire).		✓	
<b>Dermatite exfoliative</b> (inflammation sévère de toute la surface de la peau) : rougeur ou desquamation de la peau sur de grandes surfaces du corps		✓	
<b>Hypoprothrombinémie</b> (taux anormalement faibles de thrombines, composante de coagulation du sang) : saignements anormaux, ecchymoses fréquentes.		✓	
<b>Hypothyroïdie</b> (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.		✓	
<b>Syndrome insulinaire auto-immun</b> (un syndrome au cours duquel l'organisme produit une réponse immunitaire dirigée contre ses propres cellules qui cause une baisse des niveaux de sucre dans le sang) : engourdissement aux extrémités, niveau de glucose sanguin faible.		✓	
<b>Syndrome pseudolupique</b> (lorsque votre système immunitaire attaque vos propres		✓	

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	
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.			
<b>Périartérite</b> (inflammation du tissu entourant une artère) : douleur musculaire, douleur articulaire.		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant, non mentionné dans le présent document, ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'emploi des produits de santé à Santé Canada :

- en visitant la page web sur la Déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour l'information relative à la déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345

*REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

#### Entreposage :

Conserver à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C), à l'abri de la lumière. Garder hermétiquement fermé. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

#### Pour en savoir davantage au sujet de MAR-METHIMAZOLE :

- 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 au <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>; le site web de Marcan Pharmaceuticals Inc. [www.marcanpharma.com](http://www.marcanpharma.com), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-855-627-2261.

Le présent dépliant a été rédigé par Marcan Pharmaceuticals Inc.

Dernière révision : le 10 octobre 2023