

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата **6032 - 2020**

МЕРКАЗОЛИЛ-ЗДОРОВЬЕ
(MERCAZOLIL-ZDOROVYE)

Торговое название: Мерказолил-Здоровье

Общая характеристика

Международное непатентованное название: thiamazole

Физико-химические свойства: таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с плоской поверхностью и фаской.

Форма выпуска: Таблетки.

Состав:

действующее вещество: 1 таблетка содержит тиамазола 5 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, кальция стеарат, сахароза, тальк.

Фармакотерапевтическая группа: Антитиреоидные препараты. Сорбодержательные производные имидазола.

Код АТС: H03B B02.

Фармакологические свойства.

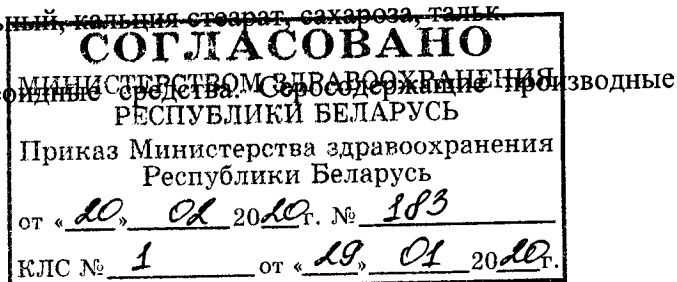
Фармакодинамика. Антитиреоидное средство. Механизм тиреостатического действия обусловлен ингибированием активности фермента пероксидазы, участвующей в йодировании тиреоидных гормонов щитовидной железы, что приводит к нарушению синтеза тироксина и трийодтиронина. Это свойство позволяет проводить симптоматическое лечение тиреотоксикоза независимо от его этиологии. Тиамазол не влияет на секрецию предварительно синтезированных тиреоидных гормонов, что объясняет продолжительность латентного периода до нормализации концентрации тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови, в результате чего улучшается клиническая картина заболевания. Не влияет на тиреотоксикоз, развившийся вследствие высвобождения гормонов после разрушения клеток щитовидной железы (после лечения радиоактивным йодом или при тиреоидите).

Фармакокинетика. После приема внутрь быстро и полностью всасывается из пищеварительного тракта. C_{max} в плазме крови достигается через 40-80 минут. С белками плазмы крови практически не связывается. Тиамазол накапливается в щитовидной железе и очень медленно метаболизируется, в связи с чем на кинетической кривой образуется плато концентрации, которое сохраняется в течение 24 часов после приема разовой дозы препарата. Фармакологическая активность метаболитов в настоящее время неизвестна. Кинетика метаболизма не зависит от функции щитовидной железы. $T_{1/2}$ составляет 3 часа; у пациентов с печеночной недостаточностью он более длительный. Выводится с мочой и желчью, в незначительной степени – с фекалиями. С мочой выводится в виде метаболитов (70 % в течение 24 часов) и неизмененного вещества. Имеются ограниченные данные о фармакокинетике тиамазола у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью. Нет фармакокинетических данных после повторного дозирования.

Клинические характеристики.

Показания. Лечение тиреотоксикоза.

- Консервативное лечение тиреотоксикоза, особенно с отсутствующим или малых размеров зобом.
- Подготовка к хирургическому лечению при всех формах тиреотоксикоза.
- Подготовка к лечению тиреотоксикоза радиоактивным йодом.
- Терапия в латентный период действия радиоактивного йода.



– Профилактика тиреотоксикоза при назначении препаратов йода при существовании латентного тиреотоксикоза, автономных аденом или тиреотоксикоза в анамнезе.

6032 - 2020

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата/другим производным тионамидов, умеренные и тяжелые нарушения количественного состава крови (гранулоцитопения), холестаза перед началом лечения, повреждение костного мозга при проведенной ранее терапии тиамазолом или карбимазолом, совместная терапия препаратом и тиреоидными гормонами в период беременности противопоказана (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Принято в печать 10.08.2020 г.
Министерство здравоохранения
Республики Беларусь

Способ применения и дозы. Суточную дозу применять однократно или разделить на несколько приемов в течение дня. В начале лечения разовые дозы следует принимать в течение дня в одинаковые промежутки времени. Поддерживающую дозу принимать за один прием, во время или после завтрака.

Таблетки принимать не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

Общие рекомендации по дозированию.

Взрослые. В зависимости от степени тяжести заболевания и поступления йода в организм рекомендуемая доза для взрослых составляет 10-40 мг в сутки. Во многих случаях угнетение продуцирования гормона щитовидной железы обеспечивается при приеме 20-30 мг препарата в сутки. В случае заболевания легкой степени тяжести назначать препарат в более низкой дозировке, при тяжелой степени заболевания необходимо применять препарат в начальной дозе 40 мг в сутки.

Корректировку дозы проводить индивидуально, учитывая активность процессов метаболизма, обусловленных уровнем продуцирования гормона щитовидной железы.

Для проведения поддерживающей терапии рекомендуется такое дозирование:

- поддерживающая доза препарата по 5-20 мг в сутки в комбинации с левотироксином, для профилактики гипотиреоза;
- в виде монотерапии по 2,5-10 мг препарата в сутки.

В случае тиреотоксикоза, обусловленного повышенным содержанием йода, возможно применение препарата более высокими дозами.

Дети. Применение у детей и подростков от 3 до 17 лет.

Начальная доза для детей старше 3 лет и подростков должна быть скорректирована с учетом массы тела пациента. Обычно лечение начинают в дозе 0,5 мг/кг, разделенной на 2 или 3 равные однократные дозы. Для дальнейшего лечения поддерживающая доза может быть уменьшена в зависимости от реакции пациента на терапию и вводится один раз в день. Чтобы избежать гипотиреоза, может потребоваться дополнительное лечение левотироксином. Общая суточная доза не должна превышать 40 мг тиамазола.

Использование у детей (от 2 лет и младше)

Безопасность и эффективность применения тиамазола у детей в возрасте от 2 лет и младше не исследовано. Поэтому не рекомендуется использовать тиамазол у детей в возрасте 2 лет и младше.

Консервативное лечение тиреотоксикоза.

Продолжительность терапии препаратом составляет от 6 месяцев до 2 лет (в среднем – в течение 1 года). Возможность продления периода ремиссии зависит от продолжительности терапии. В случаях, когда не удастся обеспечить ремиссию, а проведение других терапевтических мероприятий невозможно, препарат можно применять для продолжительной терапии в максимально низких эффективных дозах или в сочетании с низкой дозой левотироксина..

Пациентам с сужением трахеи и зубом очень больших размеров, препарат следует применять в течение короткого периода. Продолжительная терапия может привести к росту зуба. Терапия предпочтительно проводится в сочетании с гормонами щитовидной железы.

Подготовка к хирургическому лечению при всех формах тиреотоксикоза.

Кратковременная подготовительная терапия (в течение 3-4 недель, в некоторых случаях препарат можно применять дольше) способствует восстановлению эутиреоидного состояния, за счет чего уменьшаются риски, обусловленные хирургическим вмешательством.

Хирургическое вмешательство проводится сразу после достижения эутиреоидного состояния. Терапию препаратом можно заканчивать за день до операции. В период последних 10 дней до операции хирург может дополнительно назначить препараты йода в высоких дозах для укрепления тканей щитовидной железы.

6032 - 2020

Подготовка к лечению тиреотоксикоза радиоактивным йодом.

Препарат применять для достижения эутиреоидного состояния до начала терапии с применением радиоактивного йода. Особенно предыдущая терапия препаратом необходима пациентам с тиреотоксикозом тяжелой степени, поскольку наблюдались отдельные случаи тиреотоксического криза после проведения лечения йодом без предшествующей терапии тиамазолом.

Следует учитывать, что производные тиомочевины могут снижать чувствительность тканей щитовидной железы к лучевой терапии. При проведении запланированной терапии с применением радиоактивного йода в связи с автономными аденомами необходимо провести предварительную терапию препаратом для предупреждения активации паранодулярной ткани.

Терапия в латентный период действия радиоактивного йода.

Продолжительность и доза препарата подбираются индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания, а также с учетом периода до начала действия радиоактивного йода (примерно 4-6 месяцев).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Профилактика тиреотоксикоза при назначении препаратов йода, при существовании латентного тиреотоксикоза, автономных аденом или тиреотоксикоза в анамнезе.

Обычно рекомендуемая доза составляет 10-20 мг препарата в сутки и/или 1 г перхлората ежедневно в течение 10 дней (например, при необходимости введения рентгеноконтрастного средства, которое выводится почками). Длительность профилактического лечения определяется с учетом продолжительности периода, в течение которого препараты йода находятся в организме.

Особые группы пациентов.

У пациентов с нарушениями функций печени снижается скорость выведения тиамазола. В связи с этим препарат рекомендуется применять в максимально низких эффективных дозах, в период терапии препаратом необходимо проводить мониторинг состояния пациента.

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется индивидуальная коррекция дозы и постоянный мониторинг, поскольку недостаточно данных о фармакокинетических свойствах препарата у этой группы пациентов.

Пациентам пожилого возраста рекомендуется индивидуальная коррекция дозы и постоянный мониторинг, данных по накоплению препарата в организме нет. Препарат рекомендуется применять в максимально низких эффективных дозах.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Обычно во время наступления беременности функция щитовидной железы нормализуется. Однако часто требуется продолжение лечения тиреотоксикоза, особенно в первые месяцы беременности. Вследствие повышенной активности щитовидной железы в период беременности возможны серьезные осложнения, такие как преждевременные роды или внутриутробные пороки развития. Применение тиамазола высокими дозами для лечения тиреотоксикоза также повышает риск выкидыша.

Тиамазол проникает через плацентарный барьер. В случае приема препарата в неправильно подобранных дозах возникает угроза роста щитовидной железы и развития гипотиреоза у плода, а также снижения массы тела плода. Есть неоднократные сообщения о случаях частичной аплазии кожи у новорожденных от женщин, которые получали тиамазол. Заживление дефекта происходило спонтанно через несколько недель.

Также, возникновение различных мальформаций, таких как, атрезия хоан, атрезия пищевода, гипоплазия сосков, а также задержка умственного и моторного развития, которые связывают с применением высоких доз тиамазола в течение первых недель беременности. Однако, исследования нескольких случаев пренатального влияния тиамазола не выявило нарушений морфологического развития и не подтвердило влияние препарата на развитие гипотиреоза или на физическое и умственное развитие детей.

В связи с невозможностью полностью исключить токсическое действие на плод препарат следует назначать в период беременности после тщательной оценки польза/риск. Препарат применять в максимально низкой эффективной дозе, дополнительно гормоны не назначать. Тиамазол проникает в грудное молоко, где его концентрация достигает уровня концентрации в сыворотке крови матери, чем обусловлен риск развития гипотиреоза у ребенка. Во время кормления грудью препарат назначать в максимально низких эффективных дозах, не превышающих 10 мг в сутки, без дополнительного назначения гормонов. Необходимо регулярно контролировать функцию щитовидной железы у новорожденных.

Побочное действие.

Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии с частотой возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

СОГЛАСОВАНО
 Министрствам здравоохранения
 Республики Беларусь
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто: агранулоцитоз (может проявляться в 0,3-0,6 % случаев, симптомы могут появиться через недели или месяцы после начала лечения, в большинстве случаев исчезает самостоятельно после прекращения приема препарата); очень редко: тромбоцитопения, панцитопения, генерализованная лимфаденопатия.

Со стороны эндокринной системы: очень редко: инсулиновый аутоиммунный синдром с резким снижением концентрации глюкозы в крови.

Со стороны нервной системы: редко: нарушения вкусовых ощущений (дисгевзия, агевзия), которые самостоятельно проходят после прекращения приема препарата (иногда вкусовые ощущения восстанавливаются через несколько недель после окончания курса лечения); очень редко: невриты, полинейропатия; лекарственная лихорадка.

Со стороны пищеварительной системы: очень редко: острое воспаление слюнных желез.

Со стороны гепатобилиарной системы: очень редко: холестатическая желтуха или токсический гепатит. Симптомы, как правило, исчезают после прекращения приема препарата. Клинические малозаметные симптомы застоя желчи в период лечения следует отличать от дисфункций, вызванных гипертиреозом, таких как повышение уровня γ -глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы.

Со стороны кожи: очень часто: аллергические кожные реакции (зуд, высыпания, крапивница), обычно умеренной степени тяжести, которые исчезают при дальнейшей терапии; очень редко: тяжелые формы аллергических кожных реакций, включая генерализованные дерматиты, алопецию, красную волчанку, индуцированную лекарственным средством.

Со стороны костно-мышечной системы: часто: артралгия, которая развивается постепенно и может возникать даже через несколько месяцев терапии.

Дети и подростки

Частота, тип и степень выраженности побочных эффектов у детей и взрослых аналогичны. Очень редко, тяжелые реакции гиперчувствительности кожи, такие как генерализованный дерматит, включая синдром Стивенса-Джонсона, были зарегистрированы у взрослых, а также у детей и подростков.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения "польза-риск" лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП "Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ", <https://rceth.by/>), а также производителю ООО "Фармацевтическая компания "Здоровье" (<https://zt.com.ua/ru/potrebitelyam/farmakonadzor/>).

Передозировка. Негативные последствия от случайного поступления высоких доз тиамазола неизвестны. Передозировка может привести к развитию гипотиреоза и вследствие эффекта недостатка гормонов – к активации аденогипофиза с последующим ростом зоба. В таком случае

следует отменить препарат и, если необходимо, дополнительно назначить применение тиреоидных гормонов.

6032 - 2020

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.
Недостаток йода повышает восприимчивость щитовидной железы к препарату, а избыток йода – снижает ее. Другие непосредственные взаимодействия с другими лекарственными средствами неизвестны. Следует учитывать, что метаболизм и выведение других лекарственных средств при гипертиреозе может увеличиваться. Эти показатели нормализуются при восстановлении функции щитовидной железы. При необходимости дозировку препарата следует корректировать. Имеются также данные, свидетельствующие о том, что коррекция гипертиреоза может нормализовывать повышенную активность антикоагулянтов у пациентов с гипертиреозом. Исследования по выявлению лекарственных взаимодействий у детей и подростков не проводились.

Меры предосторожности.

Препарат не рекомендуется применять пациентам с реакциями гиперчувствительности в анамнезе (аллергические высыпания, зуд).

Пациентам, имеющим зоб очень больших размеров и сужение трахеи, рекомендуется с осторожностью и в течение как можно более короткого периода применять препарат.

Перед началом лечения необходимо обратить особое внимание на симптомы агранулоцитоза (стоматит, фарингит, высокая температура тела). Обычно симптомы возникают в начале лечения, однако возможно их появление через несколько месяцев или во время повторного курса лечения. Рекомендуется контролировать показатели крови до и после начала терапии, особенно пациентам, страдающим гранулоцитопенией умеренной степени. В случае развития любого из вышеуказанных симптомов, особенно в течение первой недели лечения, следует немедленно обратиться к врачу для проведения анализа крови. В случае подтверждения агранулоцитоза необходимо прекратить дальнейшую терапию препаратом.

В случае применения препарата в рекомендуемых дозах побочные реакции, обусловленные токсическим действием на костный мозг, возникали в редчайших случаях. Подобные реакции наблюдались во время приема тиамазола очень высокими дозами (около 120 мг в сутки). Такие дозы препарата назначают в индивидуальных случаях (тяжелые формы заболевания, тиреотоксический криз). В случае появления симптомов токсического действия на костный мозг на фоне лечения препаратом необходимо прекратить дальнейшее его применение.

Избыток препарата в организме после приема очень высоких доз может привести к развитию субклинического/клинического гипотиреоза или росту зоба за счет повышения уровня секреции тиреотропного гормона. В связи с этим дозу препарата необходимо уменьшить сразу после восстановления нормального функционирования щитовидной железы, при необходимости назначить левотироксин. Прекращать полностью лечение препаратом и применять только левотироксин не рекомендуется.

Увеличение зоба на фоне терапии с применением препарата, вопреки угнетению секреции тиреотропного гормона, возникает вследствие самого заболевания и не может быть предупреждено дополнительным приемом левотироксина.

В пост-маркетинговый период сообщалось об остром панкреатите у пациентов, получавших тиамазол или его пролекарство карбимазол. В случае острого панкреатита применение тиамазола следует немедленно прекратить. Тиамазол не следует назначать пациентам с острым панкреатитом в анамнезе после приема тиамазола или его пролекарства карбимазола. Возобновление воздействия может привести к острому рецидиву панкреатита с сокращением времени до появления симптомов.

Обеспечение нормального уровня секреции тиреотропного гормона важно для минимизации риска проявления или ухудшения эндокринной офтальмопатии. Однако, данная патология часто не зависит от течения заболевания щитовидной железы. Подобные осложнения не являются причиной для изменения режима лечения и не являются побочной реакцией при правильном проведении курса лечения.

СОГЛАСОВАНО
Министерством здравоохранения
Республики Беларусь
Риски: Министрства здравоохранения
Республики Беларусь

В редчайших случаях после проведения курса антитиреоидной терапии без хирургического вмешательства наблюдались случаи развития позднего гипотиреоза. Это не побочная реакция на препарат, а результат воспалительных и деструктивных процессов в щитовидной железе, вызванных основным заболеванием.

За счет снижения патологически повышенного расходования энергии при гипертиреозе может увеличиваться масса тела на фоне лечения препаратом. Улучшение клинической картины свидетельствует о нормализации энергообмена.

Женщины детородного возраста и женщины с детородным потенциалом должны использовать надежный метод контрацепции во время лечения. Применение тиамазола у беременных должно основываться на индивидуальной оценке риска и пользы.

Препарат содержит сахар-рафинад, что следует учитывать больным сахарным диабетом.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Препарат не влияет на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

Срок годности. 5 лет.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. Таблетки по 5 мг. По 100 таблеток в контейнер пластмассовый; 1 контейнер вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную коробку. По 10 таблеток в блистере из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой; по 10 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную коробку.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье».

Местонахождение. Украина, 61013, г. Харьков, ул. Шевченко, 22.

ОГЛАВЛЕНИЕ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь