

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МЕРКАЗОЛІЛ-ЗДОРОВ'Я

(MERCZOLYL-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: thiamazole;

1 таблетка містить тіамазолу 5 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, кальцію стеарат, цукор-рафінад, тальк.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, із плоскою поверхнею та фаскою.

Фармакотерапевтична група. Антитиреоїдні засоби. Код АТХ Н03В В02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антитиреоїдний засіб. Механізм тиреостатичної дії зумовлений інгібуванням активності ферменту пероксидази, яка бере участь у йодуванні тиреоїдних гормонів щитовидної залози, що призводить до порушення синтезу тироксину і трийодтироніну. Ця властивість дозволяє проводити симптоматичне лікування тиреотоксикозу незалежно від його етіології. Тіамазол не впливає на секрецію попередньо синтезованих тиреоїдних гормонів, що пояснює тривалість латентного періоду до нормалізації концентрації тироксину і трийодтироніну у сироватці крові, внаслідок чого поліпшується клінічна картина захворювання. Не впливає на тиреотоксикоз, який розвинувся внаслідок вивільнення гормонів після руйнування клітин щитовидної залози (після лікування радіоактивним йодом або при тиреоїдиті).

Фармакокінетика.

Після прийому всередину тіамазол швидко і повністю всмоктується з травного тракту. $C_{\max}$ у плазмі крові досягається через 40–80 хвилин. З білками плазми крові практично не зв'язується. Тіамазол накопичується у щитовидній залозі і дуже повільно метаболізується, у зв'язку з чим на кінетичній кривій утворюється плато концентрації, що зберігається протягом 24 годин після прийому разової дози препарату. Кінетика метаболізму не залежить від функції щитовидної залози. $T_{1/2}$ становить 3 години; у пацієнтів з печінковою недостатністю він триваліший.

Виводиться з сечею і жовчю, незначною мірою – з фекаліями. З сечею виводиться у вигляді метаболітів (70 % протягом 24 годин) і незміненої речовини.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування тиреотоксикозу.

- Консервативне лікування тиреотоксикозу, особливо з відсутнім або малих розмірів зобом.
- Підготовка до хірургічного лікування при всіх формах тиреотоксикозу.
- Підготовка до лікування тиреотоксикозу радіоактивним йодом.
- Терапія у латентний період дії радіоактивного йоду.
- Профілактика тиреотоксикозу при призначенні препаратів йоду при існуванні латентного тиреотоксикозу, автономних аденом або тиреотоксикозу в анамнезі.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату/інших похідних тіонамідів;
- помірні і тяжкі порушення кількісного складу крові (гранулоцитопенія);
- холестази перед початком лікування, не спричинений тиреотоксикозом;
- ушкодження кісткового мозку при проведеній раніше терапії тіамазолом або карбімазолом;
- гострий панкреатит після застосування тіамазолу або карбімазолу в анамнезі.

Сумісна терапія тіамазолом та тиреоїдними гормонами у період вагітності протипоказана (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нестача йоду підвищує сприйнятливості щитовидної залози до тіамазолу, а надлишок йоду – знижує її. Інші безпосередні взаємодії з іншими лікарськими засобами невідомі. Слід враховувати, що метаболізм і виведення інших лікарських засобів при гіпертиреозі може збільшуватися. Ці показники нормалізуються при відновленні функції щитовидної залози. При необхідності дозування препарату слід коригувати.

Крім того, корекція гіпертиреозу може нормалізувати підвищену активність антикоагулянтів у пацієнтів з гіпертиреозом.

Досліджень лікарських взаємодій за участю дітей не проводили.

Особливості застосування.

Лікарський засіб не рекомендується застосовувати пацієнтам з реакціями гіперчутливості помірного ступеня тяжкості в анамнезі (алергічні висипання, свербіж).

Пацієнтам, які мають зуб дуже великих розмірів і звуження трахеї, застосовувати лікарський засіб слід з обережністю: протягом якомога коротшого періоду та під ретельним наглядом лікаря у зв'язку з ризиком росту зуба.

Мієлотоксичність.

Повідомлялося про виникнення агранулоцитозу у 0,3–0,6 % випадків. Перед початком лікування необхідно звернути особливу увагу на симптоми агранулоцитозу (стоматит, фарингіт, висока температура тіла). Зазвичай симптоми виникають на початку лікування, однак можлива їх поява через кілька місяців або під час повторного курсу лікування. Рекомендується контролювати показники крові до і після початку терапії, особливо у пацієнтів, які страждають на гранулоцитопенію помірного ступеня. У випадку розвитку будь-якого з вищезазначених симптомів, особливо протягом перших тижнів лікування, слід негайно звернутися до лікаря для проведення аналізу крові. У разі підтвердження агранулоцитозу необхідно припинити подальшу терапію препаратом.

У разі застосування препарату у рекомендованих дозах побічні реакції, обумовлені токсичною дією на кістковий мозок, виникали рідко. Часто повідомлялося про розвиток таких реакцій під час прийому дуже високих доз тіамазолу (близько 120 мг на добу). Такі дози призначають за особливими показаннями (тяжкі форми захворювання, тиреотоксичний криз). При появі симптомів токсичної дії на кістковий мозок на тлі лікування тіамазолом необхідно припинити подальше застосування препарату та за необхідності перейти на застосування антитиреоїдного лікарського засобу іншої групи.

Гострий панкреатит.

Існують дані щодо виникнення гострого панкреатиту у пацієнтів, що приймали тіамазол або карбімазол. У разі виникнення гострого панкреатиту застосування тіамазолу має бути негайно припинено. Не слід призначати тіамазол пацієнтам, у яких раніше розвивався гострий панкреатит після прийому тіамазолу або карбімазолу. Повторний прийом цих лікарських засобів може спричинити рецидив гострого панкреатиту, зі зменшенням часу до початку нападу.

Жінки репродуктивного віку та вагітні.

Жінкам репродуктивного віку рекомендовано застосовувати ефективні методи контрацепції під час терапії тіамазолом. Вагітним тіамазол слід призначати лише після ретельної оцінки користі/ризиків і тільки в найнижчих ефективних дозах без додаткового введення гормонів щитоподібної залози. У разі призначення під час вагітності слід проводити ретельний моніторинг стану жінки, плода та новонародженого (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Контроль гіпертиреозу.

Надлишок препарату в організмі після прийому дуже високих доз може призвести до розвитку субклінічного/клінічного гіпотиреозу або росту зуба за рахунок підвищення рівня секреції

тиреотропного гормону. У зв'язку з цим дозу лікарського засобу необхідно зменшити одразу після відновлення нормального функціонування щитовидної залози, при необхідності призначити левотироксин. Припиняти повністю лікування препаратом і застосовувати лише левотироксин не рекомендується.

Збільшення зоба на тлі терапії тіамазолом, всупереч пригніченню секреції тиреотропного гормону, виникає внаслідок самого захворювання, і йому не можна запобігти додатковим прийомом левотироксину.

Забезпечення нормального рівня секреції тиреотропного гормону важливе для мінімізації ризику прояву або погіршення ендокринної офтальмопатії. Однак дана патологія часто не залежить від перебігу захворювання щитовидної залози. Подібні ускладнення не є причиною для зміни режиму лікування і не є побічною реакцією при правильному проведенні курсу лікування.

У рідкісних випадках після проведення курсу антитиреоїдної терапії без хірургічного втручання спостерігалися випадки розвитку пізнього гіпотиреозу. Це не побічна реакція на препарат, а результат запальних і деструктивних процесів у паренхімі щитовидної залози, спричинених основним захворюванням.

За рахунок зниження патологічно підвищеного витрачання енергії при гіпертиреозі може збільшуватися маса тіла на тлі лікування тіамазолом. Покращення клінічної картини свідчить про нормалізацію енергообміну.

Лікарський засіб містить цукор-рафінад. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінки репродуктивного віку.

Жінки репродуктивного віку мають застосовувати ефективні методи контрацепції під час лікування.

Вагітність.

Необхідно проводити адекватне лікування гіпертиреозу вагітних для запобігання серйозним ускладненням у вагітної та плода. Тіамазол проникає через плацентарний бар'єр.

Є дані клінічних досліджень, а також окремі повідомлення про розвиток вроджених аномалій після застосування тіамазолу в першому триместрі вагітності у високих дозах. Зокрема, повідомлялося про вроджену аплазію шкіри (загоєння дефекту відбувалося спонтанно через кілька тижнів), вади розвитку щелепно-лицьової кістки (атрезія хоан, лицювий дисморфізм), екзомфалоз, атрезію стравоходу, аномалію омфало-мезентеріальної протоки та міжшлуночкової перегородки.

Тіамазол можна призначати під час вагітності лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та у найнижчій ефективній дозі без додаткового призначення тиреоїдних гормонів. Якщо тіамазол застосовується під час вагітності, необхідний ретельний медичний нагляд за матір'ю, плодом та новонародженим.

Годування груддю.

Тіамазол проникає у грудне молоко, де його концентрація досягає рівня концентрації у сироватці крові матері, чим зумовлений ризик розвитку гіпотиреозу у дитини.

У період годування груддю лікарський засіб призначати у мінімальних ефективних дозах, що не перевищують 10 мг на добу, без додаткового призначення гормонів.

Необхідно регулярно контролювати функцію щитовидної залози у новонароджених.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат не впливає на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Тіамазол є активним метаболітом карбімазолу, однак 1 мг тіамазолу не є еквівалентним 1 мг карбімазолу. Це необхідно враховувати на початку лікування тіамазолом або при переході з карбімазолу на тіамазол. Слід дотримуватися наведених рекомендацій щодо дозування.

Добову дозу застосовувати одноразово або розподілити на кілька прийомів протягом дня. На початку лікування разові дози слід приймати протягом дня через однакові проміжки часу. Підтримуючу дозу застосовувати за 1 прийом, під час або після сніданку.

Таблетки приймати не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Якщо був пропущений один прийом препарату, збільшувати дозу при наступному прийомі не потрібно.

Загальні рекомендації щодо дозування.

Дорослі.

Залежно від ступеня тяжкості захворювання і надходження йоду до організму рекомендована доза для дорослих становить 10–40 мг на добу. У багатьох випадках пригнічення продукування гормону щитовидної залози забезпечується при прийомі 20–30 мг препарату на добу. У випадку захворювання легкого ступеня тяжкості призначати препарат у нижчому дозуванні, при тяжкому ступені захворювання необхідно застосовувати препарат у початковій дозі 40 мг на добу.

Коригування дози проводити індивідуально, враховуючи активність процесів метаболізму, зумовлених рівнем продукування гормону щитовидної залози.

Для проведення підтримуючої терапії рекомендовано таке дозування:

- підтримуюча доза препарату по 5–20 мг на добу у комбінації з левотироксином, для профілактики гіпотиреозу;
- у разі монотерапії — по 2,5–10 мг препарату на добу.

У випадку тиреотоксикозу, зумовленого підвищеним вмістом йоду, можливе застосування препарату у вищих дозах.

Консервативне лікування тиреотоксикозу.

Метою терапії є досягнення еутиреоїдного стану залози та тривалої ремісії після обмеженої тривалості лікування. За даними досліджень, ремісія може бути досягнута максимально у 50 % пацієнтів через рік після терапії. Було з'ясовано, що час досягнення ремісії значно відрізняється залежно від початкових показників. Вірогідними факторами впливу є тип гіпертиреозу (імуногенний або неімуногенний), тривалість лікування, дозування тіамазолу, а також джерело отримання йоду: харчовий або ятрогенний.

Тривалість терапії препаратом становить від 6 місяців до 2 років (у середньому – 1 рік). Можливість подовження періоду ремісії залежить від тривалості терапії. У випадках, коли не вдається забезпечити ремісію, а проведення інших терапевтичних заходів неможливе, препарат можна застосовувати для довготривалої терапії у найнижчих ефективних дозах без додавання або в поєднанні з низькою дозою левотироксину.

Пацієнтам зі звуженням трахеї і зобом дуже великих розмірів лікарський засіб слід застосовувати протягом короткого періоду. Довготривала терапія може призвести до росту зоба.

Підготовка до хірургічного лікування при всіх формах тиреотоксикозу.

Короткочасна підготовча терапія (протягом 3–4 тижнів, у деяких випадках препарат можна застосовувати довше) сприяє відновленню еутиреоїдного стану, за рахунок чого зменшуються ризики, зумовлені хірургічним втручанням.

Хірургічне втручання проводиться одразу після досягнення еутиреоїдного стану. Якщо таке втручання не проводять, необхідно застосовувати левотироксин. Терапію препаратом можна закінчувати за день до операції.

У період останніх 10 днів до операції хірург може додатково призначити препарати йоду у високих дозах для укріплення тканин щитовидної залози (йодотерапія за Пламером).

Підготовка до лікування радіоактивним йодом.

Лікарський засіб застосовувати для досягнення еутиреоїдного стану до початку терапії із застосуванням радіоактивного йоду. Особливо попередня терапія препаратом необхідна пацієнтам з тиреотоксикозом тяжкого ступеня, оскільки спостерігалися окремі випадки тиреотоксичного кризу після проведення лікування йодом без попередньої терапії тіамазолом.

Слід враховувати, що похідні тіосечовини можуть знижувати чутливість тканин щитовидної залози до променевої терапії. При проведенні запланованої терапії із застосуванням радіоактивного йоду у зв'язку з автономними аденомами необхідно провести попередню терапію препаратом для попередження активації паранодулярної тканини.

Терапія у латентний період дії радіоактивного йоду.

Тривалість і доза лікарського засобу підбираються індивідуально залежно від ступеня тяжкості захворювання, а також з урахуванням періоду до початку дії радіоактивного йоду (приблизно 4–6 місяців).

Профілактичне лікування пацієнтів із ризиком розвитку гіпертиреозу при призначенні препаратів йоду з метою проведення діагностики.

Зазвичай рекомендована доза становить 10–20 мг тіамазолу на добу та/або 1 г перхлорату щодня протягом 10 днів (наприклад при необхідності введення рентгеноконтрастного засобу, що виводиться нирками). Тривалість профілактичного лікування визначається з урахуванням тривалості періоду, протягом якого препарати йоду знаходяться в організмі.

Особливі групи пацієнтів.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

У пацієнтів з порушеннями функцій печінки знижується швидкість виведення тіамазолу. У зв'язку з цим препарат рекомендується застосовувати у мінімальних ефективних дозах, у період терапії препаратом необхідно проводити моніторинг стану пацієнта.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Пацієнтам з нирковою недостатністю рекомендується індивідуальне коригування дози і постійне спостереження, оскільки недостатньо даних щодо фармакокінетичних властивостей препарату у цієї групи пацієнтів.

Пацієнти літнього віку.

Пацієнтам літнього віку рекомендується індивідуальне коригування дози і постійне спостереження, даних щодо накопичення препарату в організмі немає. Препарат рекомендується застосовувати у мінімальних ефективних дозах.

Діти.

Діти та підлітки (3–17 років)

Початкову дозу для лікування дітей та підлітків (3–17 років) розраховують відповідно до маси тіла пацієнта.

Як правило, лікування починають з 0,5 мг/кг, розділених на два або три прийоми в рівних дозах на добу.

Підтримуючу дозу можна зменшити залежно від індивідуальної реакції пацієнта на терапію і застосовувати один раз на добу. Щоб уникнути гіпотиреозу, може бути потрібний додатковий прийом левотироксину. Загальна добова доза не повинна перевищувати 40 мг тіамазолу.

Діти віком до 2 років.

Безпека та ефективність застосування тіамазолу дітям віком до 2 років не досліджені.

Застосування тіамазолу дітям віком до 2 років не рекомендується.

Передозування.

Передозування може призвести до розвитку гіпотиреозу з відповідними симптомами уповільнення метаболізму і внаслідок ефекту нестачі гормонів – до активації аденогіпофіза з подальшим ростом зоба.

Цього можна уникнути шляхом зниження дози препарату до досягнення еутиреоїдного стану. У разі необхідності додатково призначити препарати левотироксину. Негативні наслідки випадкового прийому високих доз тіамазолу невідомі.

Побічні реакції.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($> 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($1/10000$), частота невідома (неможливо встановити на підставі наявних даних).

З боку крові і лімфатичної системи: нечасто: агранулоцитоз (зустрічається приблизно у 0,3-0,6 % випадків, може проявлятися через кілька тижнів або місяців після початку лікування, що вимагає припинення застосування препарату, після чого у більшості випадків це явище зникає самостійно); дуже рідко: тромбоцитопенія, панцитопенія, генералізована лімфаденопатія.

З боку ендокринної системи: дуже рідко: інсуліновий аутоімунний синдром з різким зниженням концентрації глюкози крові.

З боку нервової системи: рідко: порушення смакових відчуттів (дисгевзія, агеvзія), що зникають після припинення застосування препарату (іноді смакові відчуття відновлюються через кілька тижнів після закінчення курсу лікування); дуже рідко: неврити, полінейропатія.

З боку травної системи: дуже рідко: гостре запалення слинних залоз; частота невідома: гострий панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: дуже рідко: холестатична жовтяниця або токсичний гепатит. Симптоми, як правило, зникають після припинення прийому препарату. Клінічні малопомітні симптоми застою жовчі у період лікування слід відрізняти від дисфункцій, спричинених гіпертиреозом, таких як підвищення рівня γ -глутамілтрансферази і лужної фосфатази або підвищення рівня специфічного кісткового ізоферменту лужної фосфатази.

З боку шкіри та підшкірної тканини: дуже часто: алергічні шкірні реакції різного ступеня тяжкості (свербіж, висип, кропив'янка), зазвичай помірного ступеня тяжкості, що зникають при подальшій терапії; дуже рідко: тяжкі форми алергічних шкірних реакцій, включаючи генералізовані дерматити, алопецію, червоний вовчак, індукований лікарським засобом.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: часто: артралгія, що розвивається поступово і може виникати навіть через кілька місяців терапії.

Загальні розлади: рідко: медикаментозна лихоманка.

Діти. Частота, тип та тяжкість побічних реакцій у дітей очікуються подібними до тих, що спостерігаються у дорослих пацієнтів.

Дуже рідко повідомлялося про розвиток серйозних шкірних реакцій гіперчутливості, таких як генералізований дерматит, включаючи синдром Стівенса–Джонсона, у дорослих пацієнтів та дітей.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки № 50, № 100 у контейнері у коробці; № 50 (10×5), № 100 (10×10) у блістерах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.