

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕСПА-КАРБ®

(ESPA-CARB®)

Склад:

діюча речовина: carbimazole;

1 таблетка містить карбімазолу 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини:

таблетки по 5 мг: маніт (Е 421), целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кислота лимонна безводна, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат;

таблетки по 10 мг: маніт (Е 421), целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кислота лимонна безводна, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, заліза оксид жовтий (Е 172);

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 5 мг: круглі, випуклі таблетки білого кольору з розподільчою рисою з одного боку;

таблетки по 10 мг: круглі, випуклі таблетки жовтуватого кольору з розподільчою рисою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Антитиреоїдні засоби. Сірковмісні похідні імідазолу.

Код АТХ Н03В В01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Карбімазол залежно від його дозування гальмує вбудовування йоду в тирозин, а отже, додатковий синтез гормонів щитовидної залози. Ця властивість уможливорює симптоматичну терапію гіперфункції щитовидної залози незалежно від її етіології. Чи впливає карбімазол,

окрім цього, на природний перебіг захворювання при імунологічно зумовленій формі гіпертиреозу (базедовій хворобі), тобто чи пригальмовує він імунопатогенетичний процес, що лежить в основі захворювання, на цей час з повною впевненістю визначити неможливо. На виділення вже синтезованих гормонів щитовидної залози він не впливає. Цим пояснюється в окремих випадках різна тривалість латентного періоду дії препарату до нормалізації концентрації тироксину та трийодтироніну в сироватці крові, тобто до клінічного покращення стану. Препарат не впливає також на гіпертиреоз внаслідок виділення гормонів після деструкції клітин щитовидної залози, наприклад, після радіотерапії або при тиреоїдиті.

Фармакокінетика.

Карбімазол швидко і повністю всмоктується і безпосередньо після всмоктування перетворюється в свою діючу форму – тіамазол. Після прийому 15 мг карбімазолу протягом 24-72 хв досягається максимальний сироватковий рівень –150 нг/нл.

Зв'язуванням тіамазолу білком можна знехтувати. Тіамазол накопичується в щитовидній залозі, де він лише повільно метаболізується, і, оскільки тривалість його дії більш безпосередньо пов'язана з концентрацією речовини у щитовидній залозі, аніж з її періодом напіввиведення з плазми, це призводить до подовження антитиреоїдної активності. Це зумовлює майже 24-годинну тривалість дії окремої дози і дає змогу застосовувати препарат один раз на добу. Кінетика тіамазолу, згідно з наявними на цей час відомостями, не залежить від стану функції щитовидної залози.

Період напіввиведення з організму становить близько 3 годин, при недостатній функції печінки він більший. Тіамазол виводиться як із сечею, так і з жовчю. Але фекальна екскреція незначна, що дає змогу зробити висновок про ентерогепатичну циркуляцію. Нирками протягом 24 годин виводяться 70 % тіамазолу, з них лише незначна кількість у незмінній формі. Відомостей щодо фармакологічної активності метаболітів на цей час немає.

Клінічні характеристики.

Показання.

Порушення функції щитовидної залози, пов'язані з гіперпродукцією її гормонів (гіпертиреоз).

Підготовка до тиреоїдектомії при гіпертиреозі.

Терапія до і після лікування радіоактивним йодом.

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до карбімазолу, тіамазолу або до інших компонентів препарату.

Тяжкі порушення з боку системи крові, тяжка печінкова недостатність, холестаза.

Одночасне застосування препаратів радіоактивного йоду.

Додаткова терапія із застосуванням гормонів щитовидної залози під час вагітності.

Гострий панкреатит в анамнезі після вживання карбімазолу або тіамазолу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Немає достатніх даних щодо взаємодії карбімазолу з іншими лікарськими засобами.

Слід з обережністю застосовувати карбімазол із засобами, що можуть спричиняти агранулоцитоз.

Оскільки карбімазол є антагоністом вітаміну К, може посилюватися ефект антикоагулянтів.

Можливе зростання рівня теофіліну у сироватці крові і можливий розвиток токсичності, якщо пацієнти отримують терапію анти tireoїдними препаратами без зниження дози теофіліну.

Існує ризик перехресної алергії між карбімазолом, тіамазолом і пропілтіоурацилом.

Особливості застосування.

При виникненні перших ознак розладу печінки (біль у верхній ділянці живота, відсутність апетиту, загальний свербіж) прийом препарату слід припинити і негайно провести моніторинг функції печінки.

Карбімазол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з легкою і помірною печінковою недостатністю.

При тяжкому порушенні функції печінки лікування необхідно припинити. Період напіввиведення може збільшуватися у зв'язку з розладами функції печінки.

Внаслідок застосування карбімазолу або його активного метаболіту тіамазолу може виникнути гострий панкреатит. У цьому випадку треба негайно припинити прийом карбімазолу. Для уникнення рецидиву не слід призначати карбімазол пацієнтам, які мають в анамнезі гострий панкреатит внаслідок попереднього застосування карбімазолу або тіамазолу. У таких хворих повторний прийом може призвести до рецидиву гострого панкреатиту зі скороченим часом появи перших симптомів.

Під час призначення радіоактивного йоду слід на цей період припинити лікування карбімазолом.

Хворим, які не можуть виконувати інструкції щодо застосування препарату або не можуть обстежуватися регулярно, не слід лікуватися карбімазолом.

Пацієнтам, у яких можливе виникнення судом або погіршення пам'яті, слід регулярно робити аналіз крові.

Пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід приймати цей препарат.

Застережні заходи необхідні пацієнтам з внутрішньогрудинним зобом, що може погіршити початкове лікування карбімазолом. Обструкція трахеї може виникнути через внутрішньогрудинний зоб.

Під час лікування невагітні жінки репродуктивного віку мають використовувати надійний метод контрацепції.

Існує ризик перехресної алергії між карбімазолом, тіамазолом і пропілтіоурацилом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Карбімазол та його активний метаболіт тіамазол проникають через плаценту і потрапляють в кров плоду в тій самій концентрації що й в сироватці крові матері. Жінкам під час вагітності можна вживати карбімазол тільки в найнижчих ефективних дозах без додаткового вживання гормонів щитовидної залози та при прискіпливій індивідуальній оцінці користі і ризику. Якщо доза для матері у межах стандартного діапазону і стан її щитовидної залози контролюється, немає будь-яких доказів розвитку порушення щитовидної залози у новонароджених. Дослідження показали, що частота вроджених вад розвитку вища у тих дітей, матері яких мали нелікований гіпертиреоз, ніж у тих, кому проводили терапію карбімазолом.

Однак у дуже рідкісних випадках вроджені вади розвитку спостерігалися після застосування карбімазолу або його активного метаболіту метимазолу у період вагітності. Можливий взаємозв'язок виникнення мальформацій, зокрема атрезії хоан і вродженої аплазії кутис, що не може бути виключено при трансплацентарному впливі карбімазолу і метимазолу.

Застосування карбімазолу у жінок під час вагітності, особливо протягом першого триместру та в високій дозі, може спричинити вроджені пороки розвитку. До повідомлених вад розвитку належать: вроджена аплазія шкіри, черепно-лицьові вади розвитку (артезія хоан, лицьова дисморфія), омфалоцеле, артезія стравоходу, аномалія жовчно-кишкового протоку, дефект міжшлункової перегородки, гіпопластична форма грудей і затримка ментального та моторного розвитку. Таким чином, застосування карбімазолу вагітним і жінкам репродуктивного віку можливе тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Повідомлення про випадки порушення функції нирок, черепа, вроджених вад серцево-судинної системи, пупкової грижі, шлунково-кишкових вад розвитку, пупкові вади і атрезії дванадцятипалої кишки також надходили. Таким чином, карбімазол слід призначати у період вагітності тільки тоді, коли пропілтіоурацил не підходить. Якщо карбімазол необхідно застосовувати у період вагітності, дозу препарату слід відкоригувати залежно від клінічного стану пацієнтки. Можна застосовувати низькі дози і припинити лікування за 3-4 тижні раніше терміну, щоб зменшити ризик неонатальних ускладнень. Припиняти лікування у період вагітності не можна, оскільки дуже мала кількість тироксину проникає через плаценту в останньому триместрі.

Забороняється додаткове лікування гормонами щитовидної залози (не застосовується Схема блокування-заміщення, оскільки незначна кількість тироксину здатна проходити через плаценту в останньому триместрі вагітності).

Використання карбімазолу у жінок під час вагітності обов'язково вимагає пильного нагляду за станом жінки, плоду або новонародженого.

При терапії з застосуванням карбімазолу можна продовжувати годування, проте дозволяється прийом лише малих доз (до 10 мг на день) без додаткового прийому гормонів щитовидної залози. При цьому необхідно контролювати функцію щитовидної залози дитини.

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

Вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами невідомий.

Спосіб застосування та дози.

ЕСПА-КАРБ® застосовують тільки при гіперфункції щитовидної залози, що була підтверджена лабораторними тестами.

Дорослі.

Доза на початку лікування повинна становити 20-60 мг, її слід титрувати залежно від функції щитовидної залози до досягнення еутиреоїдного стану пацієнта, щоб зменшити ризик надлишкового лікування і, як наслідок, гіпотиреозу. При необхідності розподілу таблетки навпіл її слід покласти на тверду поверхню ризкою догори і злегка натиснути великим пальцем.

Подальше лікування проводять одним із двох способів.

Підтримуюча терапія: кінцева доза, як правило, становить 5-15 мг на добу, яку можна прийняти як одноразову добову дозу. Терапію продовжують протягом не менше 6-18 місяців. Рекомендується постійний контроль функції щитовидної залози разом із відповідним підбором дози для підтримки еутиреоїдного стану.

Схема блокування-заміщення: підтримуються початкові дози 20-60 мг на добу, додатково призначають L-тироксин 50-150 мкг на добу, щоб запобігти гіпотиреозу. Терапія триває протягом не менше 6-18 місяців.

Пацієнти літнього віку

Якщо немає будь-яких протипоказань або застережень, то такі пацієнти не потребують спеціального дозування.

Діти.

Немає достатнього досвіду застосування карбімазолу дітям, тому препарат не призначають цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування.

Випадки передозування не описані.

Побічні реакції.

При частотному аналізі виникнення побічних дій виділено такі категорії:

дуже часто ($\approx 10\%$);

часто ($\approx 1\% - < 10\%$);

нечасто ($\approx 0,1\% - < 1\%$);

рідко ($\approx 0,01\% - < 0,1\%$);

дуже рідко ($< 0,01\%$);

невідомо (частоту не оцінено через відсутність даних).

З боку крові та лімфатичної системи:

Нечасто: у близько 0,3–0,6 % випадків трапляються агранулоцитози. Вони також можуть виникати через тижні або місяці після початку терапії та змушують відмовитись від прийому лікарського засобу. У більшості випадків вони доволіно зникають. Для лікування індукованого медикаментозно агранулоцитозу за останніми даними підтверджується застосування факторів стимулювання колоній гранулоцитів (гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор «Філграстим»). Проте використання таких факторів повинно відбуватись при узгодженні з гематологом.

Дуже рідко: тромбопенія, панцитопенія, апластична анемія, гемолітична анемія.

З боку ендокринної системи:

Внаслідок підвищеного дозування можливе виникнення субклінічного або клінічного гіпотиреозу, а також зростання зобу, пов'язане із підвищенням тиреостимулюючого гормону (ТСТГ). У зв'язку з цим після досягнення еутиреоїдного стану, дозу препарату ЕСПА-КАРБ® потрібно зменшити та/або додатково застосовувати левотироксин натрію. Недоцільно припиняти повністю прийом ЕСПА-КАРБ® та продовжувати терапію гормонами щитовидної залози.

Зростання зобу протягом терапії ЕСПА-КАРБ® при пригніченому ТСТГ слід сприймати як наслідок основного захворювання та не лікувати додатковим прийомом гормонів щитовидної залози.

Після одноразової тиреостатичної терапії існує незначний відсоток виникнення постгіпотиреозу. В таких випадках мова йде не про побічну дію лікарського засобу, а про запально-деструктивні процеси в паренхімі щитовидної залози в рамках основного захворювання.

З боку органів зору:

Можливо виникнення або погіршення ендокринної орбітопатії незалежно від перебігу захворювання щитовидної залози: подібне ускладнення, само по собі, не є приводом зміни терапевтичної програми (тиреостатика, операція, радіоактивний йод), та його не слід сприймати як побічну дію кваліфіковано проведеної терапії.

З боку нервової системи: головний біль.

З боку травного тракту: нудота, незначні шлунково-кишкові розлади, гострий панкреатит

Загальні порушення: гарячка, нездужання, забиття.

Нечасто:

медикаментозна лихоманка, порушення смаку (дисгевзія, агевзія) або порушення нюху, які минають після припинення лікування, причому нормалізація може тривати кілька тижнів.

Дуже рідко: Артралгія та міальгія, які розвиваються, як правило, повільно та тривають після багатомісячної тривалої терапії. Клінічні ознаки запалення суглобів відсутні.

Генералізовані лімфаденопатія, артрити, нефрити, гострі опухання слинної залози, васкуліт, неврити та поліневропатії, інсуліно-аутоімунний синдром (з сильним падінням показника цукру крові).

При прийомі ЕСПА-КАРБ®, внаслідок скорочення патологічно підвищеної при гіпертиреозі енергетичної потреби, можливо виникнення (в цілому, бажане) підвищення ваги тіла. Пацієнтам слід повідомити, що при поліпшенні картини захворювання нормалізується енергетична потреба організму.

З боку гепатобіліарної системи:

Дуже рідко: Холестатична жовтяниця або токсичний гепатит. У цілому, симптоми зникають після припинення прийому лікарського засобу. Клінічно приховані ознаки холестазу при лікуванні слід відрізнити від вже підвищеної до початку терапії активності гамма-глутамілтрансферази у сироватці як ознаки ферментної індукції внаслідок гіпертиреозу, а також підвищення лужної фосфатази або її кісткових ізоферментів.

З боку шкіри та її похідних:

Дуже часто: Алергічні прояви на шкірі (свербіж, екзантема, кропивниця) періодичного характеру. У більшості випадків вони мають легку форму та часто зникають при продовженні терапії.

Дуже рідко: Важкі форми проявів до генералізованого дерматиту.

Випадіння волосся, медикаментозно індукований еритематозний вовчак.

З боку кістково-м'язової системи: у поодиноких випадках-міопатія. Пацієнти, у яких після лікування карбімазолом виникає біль у м'язах, повинні постійно контролювати рівень креатинінфосфокінази.

Реакції гіперчутливості: набряк Квінке, мультисистемні реакції гіперчутливості (шкірний васкуліт, реакції з боку печінки, легень і нирок).

З боку судин: кровотечі.

Термін придатності.

Таблетки по 5 мг: 18 місяців

Таблетки по 10 мг: 2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 25 таблеток у блістері, по 2 або 4 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Ліндофарм ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Нойштрассе 82, 40721 Гільден, Німеччина.

Заявник

Еспарма ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження.

Білефельдер Штрассе 1, 39171 Зюльцеталь, Німеччина.