

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТИРОЗОЛ® **(THYROZOL®)**

Склад:

діюча речовина: тіамазол;

1 таблетка містить тіамазолу 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; целюлоза порошкоподібна; тальк; гіпромелоза 2910/15; магнію стеарат VS; натрію крохмальгліколят (тип C); кремнію діоксид колоїдний безводний;

плівкова оболонка для таблеток 5 мг: диметикон 100, макрогол 400, титану діоксид E 171, заліза оксиджовтий E 172, гіпромелоза 2910/15;

плівкова оболонка для таблеток 10 мг: диметикон 100, макрогол 400, титану діоксид E 171, заліза оксиджовтий E 172, гіпромелоза 2910/15; заліза оксид червоний E 172.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 5 мг: світло-жовтого кольору, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з рискою для поділу з обох боків;

таблетки по 10 мг: сіро-помаранчевого кольору, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з рискою для поділу з обох боків.

Фармакотерапевтична група. Антитиреоїдні засоби. Сірковмісні похідні імідазолу. Код АТХ N03B B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тіамазол залежно від його дозування інгібує включення йоду в тирозин, а отже, інгібує неосинтез гормонів щитоподібної залози. Ця властивість дає змогу проводити симптоматичне лікування гіпертиреозу незалежно від його етіології. Чи впливає тіамазол, окрім цього, на природний перебіг захворювання при імунологічно зумовленій формі гіпертиреозу (хворобі Грейвса), тобто чи пригнічує він імунопатогенетичний процес, що лежить в основі захворювання, на сьогодні не визначено.

Тіамазол не впливає на секрецію попередньо синтезованих тиреоїдних гормонів, цим пояснюється в окремих випадках різна тривалість латентного періоду дії препарату до нормалізації концентрації тироксину і трийодтироніну в сироватці крові, а внаслідок цього – до поліпшення клінічної картини. Препарат не впливає також на гіпертиреоз, який розвинувся внаслідок вивільнення гормонів після руйнування клітин щитоподібної залози (після лікування радіоактивним йодом або при тиреоїдиті).

Фармакокінетика.

Тіамазол швидко та повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Після прийому внутрішньо максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 0,4-1,2 години. Зв'язується з білками плазми крові дуже незначною мірою. Тіамазол накопичується у щитоподібній залозі та повільно метаболізується у ній. Незважаючи на коливання рівнів сироватки крові, накопичення тіамазолу в щитоподібній залозі все ще призводить до утворення плато концентрації, внаслідок чого тривалість дії зберігається протягом приблизно 24 годин після прийому разової дози препарату. Згідно з останніми даними кінетика метаболізму тіамазолу не залежить від функції щитоподібної залози. Період напіввиведення препарату становить близько 3-6 годин. У пацієнтів з печінковою недостатністю він більш тривалий. Тіамазол виводиться з сечею та жовчю, незначною мірою – з фекаліями, що свідчить про ентерогепатичну циркуляцію. Виводиться з сечею (70 % протягом 24 годин). Лише невелика кількість тіамазолу екскретується у незмінені вигляді. Досвід щодо фармакологічної активності метаболітів на сьогодні відсутній. Доступні обмежені дані щодо фармакокінетики тіамазолу у хворих з порушеннями функції нирок та печінки (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Відсутні дані щодо повторного застосування дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гіпертиреозу, включаючи:

- консервативне лікування гіпертиреозу, особливо з відсутнім або малих розмірів зобом;
- підготовку до хірургічного лікування при всіх формах гіпертиреозу;
- підготовку до лікування радіоактивним йодом, особливо пацієнтів з тяжкою формою гіпертиреозу;
- проміжну терапію після лікування радіоактивним йодом;
- профілактичне лікування пацієнтів з субклінічною формою гіпертиреозу, автономними аденомами або тиреотоксикозом в анамнезі, які потребують впливу йоду (наприклад, діагностика із застосуванням йодовмісних контрастних препаратів).

Протипоказання.

- Гіперчутливість до тіамазолу, інших похідних тіонамідів або до будь-якого компонента препарату.
- Помірні та тяжкі порушення кількісного складу крові (гранулоцитопенія).
- Холестаз перед початком лікування, не спричинений тиреотоксикозом.
- Ураження кісткового мозку при проведеній раніше терапії тіамазолом або карбімазолом.
- Гострий панкреатит в анамнезі після прийому тіамазолу або проліків карбімазолу.

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 сприйнятливість щитоподібної залози до тіамазолу, а надлишок йоду – знижує її. Безпосередні взаємодії з іншими лікарськими засобами невідомі. Проте слід враховувати, що метаболізм та виведення інших лікарських засобів при гіпертиреозі може збільшуватися. Ці показники нормалізуються при відновленні функції щитоподібної залози. У разі необхідності дозування препарату слід коригувати. Крім того, корекція гіпертиреозу може нормалізувати підвищену активність антикоагулянтів у пацієнтів з гіпертиреозом.

Досліджень лікарських взаємодій за участю педіатричних пацієнтів не проводили.

Особливості застосування.

Препарат Тирозол® не рекомендується застосовувати пацієнтам з реакціями гіперчутливості помірного ступеня тяжкості в анамнезі (наприклад, алергічний висип, свербіж).

Пацієнтам, які мають зоб дуже великих розмірів та звуження трахеї, слід протягом якомога коротшого періоду та під ретельним наглядом лікаря застосовувати препарат Тирозол® у зв'язку з ризиком росту зоба.

Мієлотоксичність.

Агранулоцитоз відмічався приблизно у 0,3–0,6 % випадків. Перед початком лікування пацієнтів необхідно проінформувати про супутні симптоми агранулоцитозу (стоматит, фарингіт, лихоманка). Зазвичай симптоми виникають протягом перших тижнів лікування, однак їх поява можлива через кілька місяців або під час повторного курсу лікування. Рекомендується ретельно контролювати показники крові до і після початку терапії, особливо пацієнтам, які страждають на гранулоцитопенію помірного ступеня. У разі 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 спеціальними 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.

У постмаркетинговий період повідомлялося про розвиток гострого панкреатиту у пацієнтів, які приймали лікарські засоби, що містять тіамазол або проліки карбімазолу. Пацієнтам, у яких розвинувся гострий панкреатит, слід негайно припинити прийом тіамазолу. Тіамазол не слід призначати пацієнтам, у яких раніше спостерігався гострий панкреатит на тлі прийому тіамазолу або проліків карбімазолу. Повторне призначення може призвести до рецидиву гострого панкреатиту, при цьому час розвитку рецидиву зменшується.

Жінки репродуктивного віку та вагітні

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 ($1/10000$), невідомо (не можна встановити на підставі доступних даних).

З боку крові та лімфатичної системи.

Нечасто: агранулоцитоз (зустрічається приблизно у 0,3-0,6 % випадків). Може також проявлятися через тижні або місяці після початку лікування, що вимагає припинення застосування препарату. У більшості випадків агранулоцитоз зникає самостійно.

Дуже рідко: тромбоцитопенія, панцитопенія, генералізована лімфаденопатія.

З боку ендокринної системи.

Дуже рідко: інсуліновий аутоімунний синдром (з яскраво вираженим зниженням рівня глюкози крові).

З боку нервової системи.

Рідко: рідко виникають порушення смакових відчуттів (дисгевзія, агеvзія), що самостійно минають після припинення застосування препарату. Однак смакові відчуття можуть відновлюватися кілька тижнів.

Дуже рідко: неврити, полінейропатія.

З боку травного тракту.

Дуже рідко: гостре запалення слинних залоз.

Невідомо: гострий панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи.

Дуже рідко: описано окремі випадки холестатичної жовтяниці або токсичного гепатиту. Симптоми, як правило, зникають після припинення застосування препарату. Клінічні малопомітні симптоми застою жовчі в період лікування слід відрізняти від дисфункцій, спричинених гіпертиреозом, таких як підвищення рівня γ -глутаміл трансферази та лужної фосфатази або підвищення рівня специфічного кісткового ізоферменту лужної фосфатази.

З боку шкіри та підшкірної тканини.

Термін придатності. 4 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С, у захищеному від вологи місці. Зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 5 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Мерк Хелскеа КГаА, Німеччина/Merck Healthcare KGaA, Germany.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Німеччина/Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Germany.