

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ТИРОЗОЛ®,

таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг

Мерк КГаА, Германия

Изменение № 1

МИНЗДРАВ РОССИИ

№ 014893/01-011012

СОГЛАСОВАНО

Дата внесения Изменения « ____ » 011012 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав В каждой таблетке покрытой пленочной оболочкой содержится: <u>в дозировке 5 мг:</u> <i>активный компонент:</i> тиамазол 5 мг <i>вспомогательные вещества:</i> кремния диоксид коллоидный, карбоксиметилкрахмал натрия, магния стеарат, гипромеллоза 2910/15, тальк, порошок целлюлозы, крахмал кукурузный, лактозы моногидрат, железа оксид желтый, диметикон 100, макрогол 400, титана диоксид, гипромеллоза 2910/15. <u>в дозировке 10 мг:</u> <i>активный компонент:</i> тиамазол 10 мг	Состав Каждая таблетка содержит: <u>в дозировке 5 мг:</u> <u>Ядро:</u> <i>Активный компонент:</i> тиамазол- 5 мг <i>Вспомогательные вещества:</i> кремния диоксид коллоидный- 2 мг, карбоксиметилкрахмал натрия- 2 мг, магния стеарат- 2 мг, гипромеллоза 2910/15- 3 мг, тальк- 6 мг, порошок целлюлозы- 10 мг, крахмал кукурузный- 20 мг, лактозы моногидрат- 200 мг <u>Пленочная оболочка:</u> железа оксид желтый- 0,04 мг, диметикон 100- 0,16 мг, макрогол 400- 0,79 мг, титана диоксид- 1,43 мг, гипромеллоза 2910/15- 3,21 мг

Старая редакция	Новая редакция
<i>вспомогательные вещества:</i> кремния диоксид коллоидный, карбоксиметилкрахмал натрия, магния стеарат, гипромеллоза 2910/15, тальк, порошок целлюлозы, крахмал кукурузный, лактозы моногидрат, железа оксид желтый, железа оксид красный, диметикон 100, макрогол 400, титана диоксид, гипромеллоза 2910/15.	<u>в дозировке 10 мг:</u> <u>Ядро:</u> <i>Активный компонент:</i> тиамазол 10 мг <i>Вспомогательные вещества:</i> кремния диоксид коллоидный- 2 мг, карбоксиметилкрахмал натрия- 2 мг, магния стеарат- 2 мг, гипромеллоза 2910/15- 3 мг, тальк- 6 мг, порошок целлюлозы- 10 мг, крахмал кукурузный- 20 мг, лактозы моногидрат- 195 мг <u>Пленочная оболочка:</u> железа оксид желтый- 0,54 мг, железа оксид красный- 0,004 мг, диметикон 100- 0,16 мг, макрогол 400- 0,79 мг, титана диоксид- 0,89 мг, гипромеллоза 2910/15- 3,21 мг.
Описание Тирозол®, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 5 мг: светло - желтые круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне. Вид на изломе: белая или почти белая масса. Тирозол®, таблетки покрытые	Описание <u>Дозировка 5 мг:</u> светло - желтые круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с рисками с обеих сторон. Вид на изломе: белая или почти белая масса. <u>Дозировка 10 мг:</u> серо - оранжевые круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с

Старая редакция	Новая редакция
пленочной оболочкой, 10 мг: серо - оранжевые круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне. Вид на изломе: белая или почти белая масса.	рисками с обеих сторон. Вид на изломе: белая или почти белая масса.
Противопоказания - повышенная чувствительность к тиамазолу или к производным тиомочевины; - агранулоцитоз во время ранее проводившейся терапии карбимазолом или тиамазолом; - гранулоцитопения (в том числе в анамнезе); - холестаз перед началом лечения; - терапия тиамазолом в комбинации с левотироксином во время беременности. Относительным противопоказанием являются ранее наблюдаемые кожные аллергические реакции к производным тиомочевины. С осторожностью следует применять у больных с зобом очень больших размеров с сужением трахеи (только кратковременное лечение в период подготовки к операции), при	Противопоказания - повышенная чувствительность к тиамазолу, к производным тиомочевины или любому другому компоненту препарата; - агранулоцитоз во время ранее проводившейся терапии карбимазолом или тиамазолом; - гранулоцитопения (в том числе в анамнезе); - холестаз перед началом лечения; - терапия тиамазолом в комбинации с левотироксином во время беременности. Тирозол® содержит лактозу, поэтому его применение не рекомендовано пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Старая редакция	Новая редакция
печеночной недостаточности.	С осторожностью следует применять у пациентов с зубом очень больших размеров с сужением трахеи (только кратковременное лечение в период подготовки к операции), при печеночной недостаточности.
Применение во время беременности и в период грудного вскармливания Отсутствие лечения гиперфункции щитовидной железы во время беременности может приводить к серьезным осложнениям, таким как преждевременные роды, пороки развития плода. Тиамазол проникает через плацентарный барьер и в крови плода может достигать такой же концентрации, что и у матери. В связи с тем, что влияние тиамазола на плод не может быть полностью исключено, при беременности препарат должен назначаться после полной оценки пользы и риска его применения в минимально эффективной дозе без дополнительного приема левотироксина. Дозы тиамазола, значительно превышающие рекомендованные, могут вызывать образование зоба и	Применение во время беременности и в период грудного вскармливания Отсутствие лечения гиперфункции щитовидной железы во время беременности может приводить к серьезным осложнениям, таким как преждевременные роды, пороки развития плода. Тем не менее, гипотиреоз, вызванный лечением неадекватными дозами, может привести к невынашиванию беременности. Тиамазол проникает через плацентарный барьер и в крови плода может достигать такой же концентрации, что и у матери. В связи с этим, при беременности препарат должен назначаться после полной оценки пользы и риска его применения в минимально эффективной дозе (до 10 мг/сут) без дополнительного приема левотироксина.

Старая редакция	Новая редакция
гипотиреоз у плода, а также пониженный вес при рождении. В период лактации лечение тиреотоксикоза препаратом Тирозол® при необходимости может быть продолжено. Так как тиамазол проникает в грудное молоко и может достигать в нем концентрации, соответствующей уровню его в крови у матери, у новорожденного возможно развитие гипотиреоза. Поэтому при необходимости продолжения лечения тиреотоксикоза в период грудного вскармливания Тирозол® должен приниматься в низких дозах (до 10 мг/сут) без дополнительного приема левотироксина.	Дозы тиамазола, значительно превышающие рекомендованные, могут вызывать образование зоба и гипотиреоз у плода, а также пониженный вес при рождении. В период лактации лечение тиреотоксикоза препаратом Тирозол® при необходимости может быть продолжено. Так как тиамазол проникает в грудное молоко и может достигать в нем концентрации, соответствующей уровню его в крови у матери, у новорожденного возможно развитие гипотиреоза. Необходимо регулярно контролировать функцию щитовидной железы у новорожденных.
Способ применения и дозы Таблетки следует принимать внутрь после еды, не разжевывая, с достаточным количеством жидкости. Суточную дозу назначают в один прием или разделяют на две-три разовые дозы. В начале лечения разовые дозы принимаются в течение дня в строго определенное время. Поддерживающую дозу следует принимать в один прием после	Способ применения и дозы Таблетки следует принимать внутрь после еды, не разжевывая, с достаточным количеством жидкости. Суточную дозу назначают в один прием или разделяют на две-три разовые дозы. В начале лечения разовые дозы принимаются в течение дня в строго определенное время. Поддерживающую дозу следует принимать в один прием после

Старая редакция	Новая редакция
завтрака. <u>Тиреотоксикоз:</u> В зависимости от тяжести заболевания назначают 20 - 40 мг/сут препарата Тирозол® в течение 3 - 6 недель. После нормализации функции щитовидной железы (обычно через 3 - 8 недель) переходят на прием поддерживающей дозы 5 - 20 мг/сут. С этого времени рекомендуется дополнительный прием левотироксина. <u>При подготовке к хирургическому лечению тиреотоксикоза</u> назначают 20 - 40 мг/сут препарата Тирозол® до достижения эутиреоидного состояния. С этого времени рекомендуется дополнительный прием левотироксина. С целью сокращения времени, необходимого для подготовки к операции, дополнительно назначают бета-адреноблокаторы и препараты йода. <u>При подготовке к лечению радиоактивным йодом:</u> назначают 20 - 40 мг/сут препарата Тирозол® до достижения эутиреоидного состояния. Указание: тиамазол и производные тиомочевины могут снижать чувствительность ткани щитовидной	завтрака. <u>Тиреотоксикоз:</u> В зависимости от тяжести заболевания назначают 20-40 мг/сут препарата Тирозол® в течение 3-6 недель. После нормализации функции щитовидной железы (обычно через 3-8 недель) переходят на прием поддерживающей дозы 5-20 мг/сут. С этого времени рекомендуется дополнительный прием левотироксина. <u>При подготовке к хирургическому лечению тиреотоксикоза</u> назначают 20 - 40 мг/сут препарата Тирозол® до достижения эутиреоидного состояния. С этого времени рекомендуется дополнительный прием левотироксина. С целью сокращения времени, необходимого для подготовки к операции, дополнительно назначают бета-адреноблокаторы и препараты йода. <u>При подготовке к лечению радиоактивным йодом:</u> назначают 20-40 мг/сут препарата Тирозол® до достижения эутиреоидного состояния.

Старая редакция	Новая редакция
железы к лучевой терапии.	<u>Терапия в латентный период действия</u>
<u>Терапия в латентный период действия радиоактивного йода:</u> в зависимости от тяжести заболевания назначают 5 - 20 мг/сут препарата Тирозол® до наступления действия радиоактивного йода (4 - 6 месяцев).	радиоактивного йода: в зависимости от тяжести заболевания назначают 5-20 мг/сут препарата Тирозол® до наступления действия радиоактивного йода (4 - 6 месяцев).
<u>Длительная тиреостатическая поддерживающая терапия:</u>	<u>Длительная тиреостатическая поддерживающая терапия:</u>
1,25 - 2,5 - 10 мг/сут препарата Тирозол® с дополнительным приемом небольших доз левотироксина.	1,25 - 2,5 - 10 мг/сут препарата Тирозол® с дополнительным приемом небольших доз левотироксина. При лечении тиреотоксикоза длительность терапии составляет от 1,5 до 2 лет.
<u>Профилактика тиреотоксикоза при назначении препаратов йода (включая случаи применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств) при наличии латентного тиреотоксикоза, автономных аденом или тиреотоксикоза в анамнезе:</u> назначают 10 - 20 мг/сут препарата Тирозол® и 1 г перхлората калия в день в течение 8 - 10 дней перед приемом йодсодержащих средств.	<u>Профилактика тиреотоксикоза при назначении препаратов йода (включая случаи применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств) при наличии латентного тиреотоксикоза, автономных аденом или тиреотоксикоза в анамнезе:</u> назначают 10-20 мг/сут препарата Тирозол® и 1 г перхлората калия в день в течение 8-10 дней перед приемом йодсодержащих средств.
<u>Дозировка у детей</u>	<u>Дозировка у детей</u>
Детям назначают в начальной дозе 0,3-0,5 мг/кг массы тела препарата	Не рекомендован к применению у детей от 0 до 2 лет. Детям от 3 до 17 лет препарат Тирозол® назначают в

Старая редакция	Новая редакция
Тирозол® ежедневно. Поддерживающая доза: 0,2 - 0,3 мг/кг массы тела в день. При необходимости дополнительно назначают левотироксин. <u>Дозировка у беременных</u> Беременным назначают в максимально низких дозах: разовая - 2,5 мг, суточная - 10 мг. <u>При печеночной недостаточности</u> назначают минимально эффективную дозу препарата. При лечении тиреотоксикоза длительность терапии составляет от 1,5 до 2 лет. При подготовке к операции больных с тиреотоксикозом лечение препаратом проводится до достижения эутиреоидного состояния в течение 3 - 4 недель до запланированного дня операции (в отдельных случаях - длительное) и заканчивается за день до нее. Во всех случаях длительность лечения препаратом определяет врач.	начальной дозе 0,3 - 0,5 мг/кг массы тела, которую делят на две-три равные дозы ежедневно. Максимально рекомендованная доза для детей с массой тела более 80 кг- 40 мг/день. Поддерживающая доза: 0,2 - 0,3 мг/кг массы тела в день. При необходимости дополнительно назначают левотироксин. <u>Дозировка у беременных</u> Беременным женщинам назначают в максимально низких дозах: разовая - 2,5 мг, суточная - 10 мг. <u>При печеночной недостаточности</u> назначают минимально эффективную дозу препарата под тщательным врачебным контролем. При подготовке к операции пациентов с тиреотоксикозом лечение препаратом проводится до достижения эутиреоидного состояния в течение 3-4 недель до запланированного дня операции (в отдельных случаях - длительное) и заканчивается за день до нее.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие - Иногда наблюдаются аллергические кожные реакции (зуд, покраснение, высыпания), рвота, головокружение, слабость; - Повышение температуры, изменение вкусовых ощущений встречаются редко и являются обратимыми; - Приблизительно в 0,3 - 0,6 % случаев может возникнуть агранулоцитоз. Его симптомы (См. "Особые указания") могут появиться даже спустя недели и месяцы после начала лечения и привести к необходимости отмены препарата; - В единичных случаях поступали сведения об артралгиях, развивавшихся, как правило, медленно и постепенно, спустя несколько месяцев после начала лечения. Клинические признаки артрита отсутствовали; - Описаны единичные случаи холестатической желтухи и токсического гепатита; - В отдельных случаях были описаны:	Побочное действие Частота побочных эффектов препарата расценивается следующим образом: Очень частые: $\geq 1/10$ Частые: $\geq 1/100$, $< 1/10$ Нечастые: $\geq 1/1000$, $< 1/100$ Редкие: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$ Очень редкие: $< 1/10\ 000$ <u>Кровеносная и лимфатическая системы</u> <i>Нечасто:</i> агранулоцитоз. Его симптомы (См. "Особые указания") могут появиться даже спустя недели и месяцы после начала лечения и привести к необходимости отмены препарата; <i>Очень редко:</i> генерализованная лимфаденопатия, тромбоцитопения, панцитопения. <u>Эндокринная система:</u> <i>Очень редко:</i> инсулиновый аутоиммунный синдром с гипогликемией.

Старая редакция	Новая редакция
генерализованная лимфаденопатия, острое увеличение слюнных желез, тромбоцитопения, панцитопения, неврит, полинейропатия, алопеция, волчаночноподобная реакция, а также инсулиновый аутоиммунный синдром с гипогликемией; - Увеличение массы тела; - Субклинический и клинический гипотиреоз может развиваться при приеме высоких доз препарата. Также может начаться увеличение щитовидной железы, что связано с увеличением содержания ТТГ в крови.	<u>Нервная система:</u> <i>Редко:</i> обратимое изменение вкусовых ощущений, головокружение; <i>Очень редко:</i> неврит, полинейропатия. <u>Желудочно-кишечные нарушения:</u> <i>Очень редко:</i> увеличение слюнных желез, рвота. <u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</u> <i>Очень редко:</i> холестатическая желтуха и токсический гепатит. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</u> <i>Очень часто:</i> аллергические кожные реакции (зуд, покраснение, высыпания); <i>Очень редко:</i> генерализованные высыпания на коже, алопеция, волчаночноподобный синдром. <u>Нарушения со стороны мышечно-скелетной и соединительной ткани:</u> <i>Часто:</i> медленно прогрессирующая артралгия без клинических признаков артрита.

Старая редакция	Новая редакция
	<u>Осложнения общего характера и реакции в месте введения:</u> <i>Редко:</i> повышение температуры, слабость, увеличение массы тела.
Передозировка Хроническая передозировка препаратом Тирозол® приводит к увеличению щитовидной железы и развитию гипотиреоза. В этом случае лечение препаратом прекращают. Заместительную терапию левотироксином проводят в том случае, если это оправдывается степенью тяжести гипотиреоза. Как правило, после отмены препарата Тирозол® наблюдается спонтанное восстановление функции щитовидной железы. Прием очень высоких доз тиамазола (около 120 мг в день) может приводить к развитию миелотоксических эффектов. Лечение: отмена препарата, промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия.	Передозировка При длительном приеме высоких доз препарата возможно развитие субклинического и клинического гипотиреоза, а также увеличение размеров щитовидной железы вследствие повышения уровня ТТГ. Этого можно избежать путём снижения дозы препарата до достижения состояния эутиреоза или, если это необходимо, дополнительным назначением препаратов левотироксина. Как правило, после отмены препарата Тирозол® наблюдается спонтанное восстановление функции щитовидной железы. Прием очень высоких доз тиамазола (около 120 мг в день) может приводить к развитию миелотоксических эффектов. Такие дозы препарата должны применяться только по специальным показаниям (тяжёлые

Старая редакция	Новая редакция
	формы заболевания, тиреотоксический криз). Лечение: отмена препарата, промывание желудка, симптоматическая терапия, при необходимости, переключение на антитиреоидный препарат другой группы.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами При назначении препарата после применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств в высокой дозе возможно ослабление действия препарата Тирозол®. Недостаток йода повышает действие препарата Тирозол®. У пациентов, принимающих Тирозол® по поводу тиреотоксикоза, после достижения эутиреоидного состояния, т.е. нормализации содержания гормонов щитовидной железы в сыворотке крови, может возникнуть необходимость <u>уменьшения</u> принимаемых доз сердечных гликозидов (дигоксина и дигитоксина), аминофиллина, а также увеличения принимаемых доз варфарина и других антикоагулянтов - производных	Взаимодействие с другими лекарственными средствами При назначении препарата после применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств в высокой дозе возможно ослабление действия препарата Тирозол®. Недостаток йода усиливает действие препарата Тирозол®. У пациентов, принимающих Тирозол® для лечения тиреотоксикоза, после достижения эутиреоидного состояния, т.е. нормализации содержания гормонов щитовидной железы в сыворотке крови, может возникнуть необходимость <u>уменьшения</u> принимаемых доз сердечных гликозидов (дигоксина и дигитоксина), аминофиллина, а также увеличения принимаемых доз варфарина и других

Старая редакция	Новая редакция
кумарина и индандиона (фармакодинамическое взаимодействие).	антикоагулянтов - производных кумарина и индандиона (фармакодинамическое взаимодействие).
Препараты лития, бета-адреноблокаторы, резерпин, амиодарон повышают эффект тиамазола (требуется коррекция дозы).	Препараты лития, бета-адреноблокаторы, резерпин, амиодарон повышают эффект тиамазола (требуется коррекция дозы).
При одновременном применении с сульфаниламидами, метамизолом натрия и миелотоксическими лекарственными средствами повышается риск развития лейкопении. Лейкоген и фолиевая кислота при одновременном применении с тиамазолом уменьшают риск развития лейкопении. Гентамицин усиливает анти tireоидное действие тиамазола.	При одновременном применении с сульфаниламидами, метамизолом натрия и миелотоксическими лекарственными средствами повышается риск развития лейкопении. Лейкоген и фолиевая кислота при одновременном применении с тиамазолом уменьшают риск развития лейкопении. Гентамицин усиливает анти tireоидное действие тиамазола.
Данных о влиянии других лекарственных средств на фармакокинетику и фармакодинамику препарата нет. Однако следует иметь в виду, что при тиреотоксикозе ускоряется метаболизм и элиминация веществ. Поэтому в ряде случаев необходимо корректировать дозу других препаратов.	Данных о влиянии других лекарственных средств на фармакокинетику и фармакодинамику препарата нет. Однако следует иметь в виду, что при тиреотоксикозе ускоряется метаболизм и элиминация веществ. Поэтому в ряде случаев необходимо корректировать дозу других препаратов.

Старая редакция	Новая редакция
Особые указания Больным со значительным увеличением щитовидной железы, суживающей просвет трахеи, Тирозол® назначают кратковременно в комбинации с левотироксином, так как при длительном применении возможно увеличение зоба и большее сдавление трахеи. Необходимо проводить тщательное наблюдение за больным (контроль уровня ТТГ, трахеального просвета). В период лечения препаратом необходим регулярный контроль картины периферической крови. Если во время лечения препаратом внезапно появляются боли в горле, затрудненное глотание, повышение температуры тела, признаки стоматита или фурункулез (возможные симптомы агранулоцитоза) следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. При появлении во время лечения подкожных кровоизлияний или кровотечений неясного генеза, генерализованной кожной сыпи и зуда,	Особые указания Пациентам со значительным увеличением щитовидной железы, суживающей просвет трахеи, Тирозол® назначают кратковременно в комбинации с левотироксином, так как при длительном применении возможно увеличение зоба и еще большее сдавление трахеи. Необходимо проводить тщательное наблюдение за пациентом (контроль уровня ТТГ, трахеального просвета). В период лечения препаратом необходим регулярный контроль картины периферической крови. Тиамазол и производные тиомочевины могут снижать чувствительность ткани щитовидной железы к лучевой терапии. Если во время лечения препаратом внезапно появляются боли в горле, затрудненное глотание, повышение температуры тела, признаки стоматита или фурункулез (возможные симптомы агранулоцитоза) следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

Старая редакция	Новая редакция
упорной тошноты или рвоты, желтухи, сильных эпигастральных болей и выраженной слабости требуется отмена препарата. В случае раннего прекращения лечения возможен рецидив заболевания. Появление или ухудшение течения эндокринной офтальмопатии не является побочным действием лечения препаратом Тирозол®, проводимого должным образом. В редких случаях после окончания лечения может возникнуть поздний гипотиреоз, который не является побочным действием препарата, а связан с воспалительными и деструктивными процессами в ткани щитовидной железы, протекающими в рамках основного заболевания.	При появлении во время лечения подкожных кровоизлияний или кровотечений неясного генеза, генерализованной кожной сыпи и зуда, упорной тошноты или рвоты, желтухи, сильных эпигастральных болей и выраженной слабости требуется отмена препарата. В случае раннего прекращения лечения возможен рецидив заболевания. Появление или ухудшение течения эндокринной офтальмопатии не является побочным действием лечения препаратом Тирозол®, проводимого должным образом. В редких случаях после окончания лечения может возникнуть поздний гипотиреоз, который не является побочным действием препарата, а связан с воспалительными и деструктивными процессами в ткани щитовидной железы, протекающими в рамках основного заболевания.
Раздел отсутствует	Влияние на способность управлять транспортными средствами и

Старая редакция	Новая редакция
	механизмами Тиамазол не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.
Производитель Мерк КГаА, Германия	Производитель/Владелец РУ Мерк КГаА, Германия
Претензии потребителей направлять по адресу: ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ» 119049, Москва, ул. Шаболовка, д.10, стр. 2 Телефон: +7 (495) 933 55 11. Факс: +7 (495) 502 16 25	Претензии потребителей направлять по адресу: ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ» 119048, Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1 Бизнес-центр «Фьюжн Парк» Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25, E-mail: russia@takeda.com , Website: www.nycomed.ru .

Уполномоченная по фармаконадзору
ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»



Калинина О.В.