

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мерказолил, 5 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиамазол.

Каждая таблетка содержит 5 мг тиамазола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки от белого до белого с желтоватым или кремоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и риской. Допускается наличие незначительной «мраморности».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Мерказолил показан взрослым и детям (начиная с 3-х лет) при:

- тиреотоксикозе;
- подготовке к хирургическому лечению тиреотоксикоза;
- подготовке к лечению тиреотоксикоза радиоактивным йодом;
- терапии в латентный период действия радиоактивного йода (проводится до начала действия радиоактивного йода в течение 4–6 месяцев);
- в исключительных случаях при длительной поддерживающей терапии тиреотоксикоза, когда в связи с общим состоянием или по индивидуальным причинам невозможно выполнить радикальное лечение;
- для профилактики тиреотоксикоза при назначении препаратов йода (включая случаи применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств) при наличии латентного тиреотоксикоза, автономных аденом или тиреотоксикоза в анамнезе.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Тиреотоксикоз

В зависимости от тяжести заболевания назначают 20–40 мг/сут препарата Мерказолил 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 натрия.

При подготовке к хирургическому лечению тиреотоксикоза

Назначают 20–40 мг/сут препарата Мерказолил до достижения эутиреоидного состояния. С этого времени рекомендуется дополнительный прием левотироксина натрия. С целью сокращения времени, необходимого для подготовки к операции, дополнительно назначают бета-адреноблокаторы и препараты йода.

При подготовке к лечению тиреотоксикоза радиоактивным йодом

Назначают 20–40 мг/сут препарата Мерказолил до достижения эутиреоидного состояния.

Терапия в латентный период действия радиоактивного йода

В зависимости от тяжести заболевания назначают 5–20 мг/сут препарата Мерказолил до наступления действия радиоактивного йода (4–6 месяцев).

Длительная поддерживающая терапия тиреотоксикоза

1,25–2,5–10 мг/сут препарата Мерказолил с дополнительным приемом небольших доз левотироксина натрия. При лечении тиреотоксикоза длительность терапии составляет от 1,5 до 2 лет.

Для профилактики тиреотоксикоза при назначении препаратов йода (включая случаи применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств) при наличии латентного тиреотоксикоза, автономных аденом или тиреотоксикоза в анамнезе

Назначают 10–20 мг/сут препарата Мерказолил и 1 г перхлората калия в день в течение 8–10 дней перед приемом йодсодержащих средств.

Особые группы пациентов

Применение у беременных

Беременным женщинам назначают в максимально низких дозах: разовая – 2,5 мг, суточная – 10 мг (см. раздел 4.6.).

Пациенты с нарушением функции печени

Назначают минимально эффективную дозу препарата под тщательным врачебным контролем.

Применение у пациентов с тиреотоксикозом при подготовке к операции

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 – длительнее) и заканчивается за день до нее.

Дети

Не рекомендован к применению у детей от 0 до 3 лет. Безопасность и эффективность тиамазола у детей в возрасте до 3 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Детям от 3 до 17 лет препарат Мерказолил назначают в 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 натрия.

Способ применения

Таблетки следует принимать внутрь после еды, не разжевывая, с достаточным количеством жидкости. Суточную дозу назначают в один прием или разделяют на 2–3 разовые дозы. В начале лечения разовые дозы принимаются в течение дня в строго определенное время.

Поддерживающую дозу следует принимать в один прием после завтрака.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к тиамазолу, к производным тиомочевины и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- 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 натрия в период беременности;
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- ранее отмечавшееся поражение костного мозга после лечения тиамазолом или карбимазолом;
- острый панкреатит в результате применения тиамазола или карбимазола в анамнезе;
- у пациентов с наличием в анамнезе реакций гиперчувствительности легкой степени тяжести (например, аллергическая сыпь, зуд).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

С осторожностью следует применять у пациентов с зобом очень больших размеров с сужением трахеи (только кратковременное лечение в период подготовки к операции), при печеночной недостаточности.

Особые указания

У пациентов со значительным увеличением щитовидной железы, суживающей просвет трахеи, проводят краткосрочную терапию тиамазолом и при тщательном наблюдении, так как при длительном применении возможно увеличение зоба и еще большее сдавление трахеи.

Миелотоксичность

Агранулоцитоз развивается в 0,3–0,6% случаев. Перед началом лечения следует обратить внимание пациента на симптомы агранулоцитоза (стоматит, фарингит, лихорадка).

Обычно агранулоцитоз возникает в течение первых недель лечения, но также может проявиться спустя несколько месяцев после начала лечения и после его возобновления. Рекомендуется тщательный мониторинг лейкоцитарной формулы до и после начала лечения, особенно в случаях, когда уже имеется легкая степень гранулоцитопении. В случае выявления любого из этих симптомов, особенно в течение первых недель лечения, пациентам рекомендовано незамедлительно связаться с лечащим врачом для проведения анализа крови для определения лейкоцитарной формулы. При подтверждении агранулоцитоза необходима отмена препарата.

При применении препарата в рекомендуемых дозах другие нежелательные реакции, связанные с миелотоксичностью, возникают редко. Отмечалось возникновение данных нежелательных реакций в связи с применением очень высоких доз тиамазола (около 120 мг в сутки). Такие дозировки возможно применять только для лечения тяжелых форм заболевания и при тиреотоксическом кризе. При возникновении токсического воздействия на костный мозг во время применения тиамазола требуется отмена препарата и при необходимости назначение анти tireоидного лекарственного средства, содержащего действующее вещество из другой группы.

Острый панкреатит

В данных пострегистрационных исследований сообщалось об остром панкреатите у пациентов, принимающих тиамазол или карбимазол. При остром панкреатите терапию тиамазолом необходимо прекратить незамедлительно. Применение тиамазола

противопоказано для пациентов с острым панкреатитом после применения тиамазола или карбимазола в анамнезе. Повторное применение препарата может привести к рецидиву острого панкреатита с уменьшением времени до развития заболевания.

Контроль функции щитовидной железы

Превышение дозировки препарата может привести к субклиническому или клиническому гипотиреозу и росту зоба вследствие повышения уровня тиреотропного гормона (ТТГ). Таким образом, дозу тиамазола необходимо уменьшить, как только будет достигнуто эутиреоидное метаболическое состояние, и при необходимости дополнительно следует назначить левотироксин. Одновременная отмена тиамазола и продолжение лечения только левотироксином не используется.

Несмотря на подавление ТТГ рост зоба при лечении тиамазолом является результатом основного заболевания, и его нельзя предотвратить дополнительным лечением левотироксином.

Достижение нормальных уровней ТТГ является ключевым для минимизации риска ухудшения эндокринной орбитопатии. Проявления или нарушения эндокринной орбитопатии в значительной степени не зависят от течения заболевания щитовидной железы. Подобное осложнение само по себе не является причиной изменения схемы лечения и не должно рассматриваться как нежелательная реакция на правильно проводимое лечение.

В низком проценте случаев после антитиреоидной терапии без каких-либо дополнительных мер по абляции, таких как хирургическое вмешательство или терапия радиоактивным йодом, возможно возникновение позднего гипотиреоза. Вероятно, он не является нежелательной реакцией на само лекарственное средство, и должен рассматриваться как воспалительный и деструктивный процесс в паренхиме щитовидной железы, обусловленный основным заболеванием.

Снижение патологически повышенного потребления энергии при гипертиреозе может привести к набору массы тела (обычно желательному) во время лечения тиамазолом. Пациентов следует проинформировать о том, что улучшение клинической картины указывает на нормализацию у них потребления энергии.

В период терапии тиамазолом женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом должны использовать эффективные методы контрацепции.

Вспомогательные вещества

Препарат Мерказолил содержит лактозу. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При назначении тиамазола после применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств в высокой дозе возможно ослабление действия тиамазола.

Дефицит йода усиливает фармакологическое действие тиамазола, а избыток йода (например, на фоне одновременного приема лекарственных препаратов, содержащих большие количества йода) его ослабляет.

У пациентов, принимающих тиамазол для лечения тиреотоксикоза, после достижения эутиреоидного состояния, т. е. нормализации содержания гормонов щитовидной железы в сыворотке крови, может возникнуть необходимость уменьшения принимаемых доз сердечных гликозидов (дигоксина и дигитоксина), амиофиллина, а также увеличения принимаемых доз варфарина и других антикоагулянтов – производных кумарина и индандиона (фармакодинамическое взаимодействие).

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 антитиреоидное 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Для профилактики серьезных осложнений у матери и плода беременным с гипертиреозом следует назначать адекватное лечение.

Тиамазол способен проникать через плаценту.

На основании данных эпидемиологических исследований и спонтанных сообщений: тиамазол может вызывать врожденные аномалии развития у плода, особенно при применении в первом триместре беременности и в высоких дозах.

Известно о следующих пороках развития: врожденная аплазия кожи, врожденные пороки развития черепно-лицевой области (атрезия хоан, лицевой дисморфизм), омфалоцеле, атрезия пищевода, аномалия пупочно-брыжеечного протока и дефект межжелудочковой перегородки.

Терапия тиамазолом в период беременности разрешена только после тщательной индивидуальной оценки соотношения «пользы – риска» и только в минимальной эффективной дозе без дополнительного назначения гормонов щитовидной железы. При применении тиамазола в период беременности рекомендуется тщательный мониторинг состояния здоровья матери, плода или новорожденного.

Лактация

Терапия тиамазолом в период грудного вскармливания при необходимости может быть продолжена. 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. Терапия тиамазолом в период грудного вскармливания возможна в дозировке не более 10 мг в сутки (без дополнительного применения тиреоидных гормонов). Необходимо регулярно контролировать функцию щитовидной железы у новорожденных.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Прием тиамазола не оказывает влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: агранулоцитоз. Его симптомы могут появиться даже спустя недели и месяцы после начала лечения и привести к необходимости отмены препарата.

Очень редко: генерализованная лимфаденопатия, тромбоцитопения, панцитопения.

Эндокринные нарушения

Очень редко: инсулиновый аутоиммунный синдром с гипогликемией.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: обратимое изменение вкусовых ощущений, головокружение.

Очень редко: неврит, полинейропатия.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: васкулит.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень редко: острый отек слюнных желез, рвота.

Частота неизвестна: острый панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: холестатическая желтуха и токсический гепатит*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень часто: аллергические кожные реакции различной степени тяжести (зуд, высыпания, крапивница)**.

Очень редко: тяжелые формы аллергических кожных реакций, включая генерализованный дерматит; алопеция, красная волчанка, обусловленная действием лекарственного препарата.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: медленно прогрессирующая артралгия без клинических признаков артрита, которая может развиваться постепенно и возникать даже после нескольких месяцев терапии.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Редко: лекарственная лихорадка, слабость, увеличение массы тела.

* – Эти симптомы обычно ослабевают после отмены лекарственного препарата. Мало заметные клинические признаки холестаза во время лечения необходимо дифференцировать от нарушений, вызываемых гипертиреозом, таких как повышение уровня ГГТ (гамма-глутамилтрансферазы) и щелочной фосфатазы или ее специфичного для костной ткани изофермента.

** – В большинстве случаев они протекают легко и часто проходят на фоне продолжения терапии.

Дети

Частота, тип и степень тяжести нежелательных реакций у детей аналогична данным для взрослых пациентов.

Сообщается о регистрации тяжелых нежелательных реакций гиперчувствительности со стороны кожи у взрослых и детей, в том числе синдрома Стивенса-Джонсона (в очень редких случаях – тяжелые формы, в том числе генерализованный дерматит).

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 национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

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 натрия. Как правило, после отмены препарата Мерказолил 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 формы заболевания, тиреотоксический криз).

Лечение

Отмена препарата, промывание желудка, симптоматическая терапия, при необходимости, переключение на антитиреоидный препарат другой группы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения заболеваний щитовидной железы; антитиреоидные препараты; серосодержащие производные имидазола.

Код АТХ: N03BB02.

Механизм действия

Антитиреоидный препарат, нарушает синтез гормонов щитовидной железы, блокируя фермент пероксидазу, участвующую в йодировании тиронина в щитовидной железе с образованием трийод- и тетраiodтиронина. Это свойство позволяет проводить симптоматическую терапию тиреотоксикоза, за исключением случаев развития тиреотоксикоза вследствие высвобождения гормонов после разрушения клеток щитовидной железы (после лечения радиоактивным йодом или при тиреоидите). Тиамазол не влияет на процесс высвобождения синтезированных тиронинов из фолликулов щитовидной железы. Этим объясняется латентный период различной продолжительности, который может предшествовать нормализации уровня Т3 и Т4 в плазме крови, т. е. улучшению клинической картины.

Фармакодинамические эффекты

Тиамазол снижает основной обмен, ускоряет выведение из щитовидной железы йодидов, повышает реципрокную активацию синтеза и выделения гипофизом тиреотропного гормона, что может сопровождаться некоторой гиперплазией щитовидной железы.

Продолжительность действия однократно принятой дозы составляет почти 24 часа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Тиамазол при приеме внутрь быстро и почти полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме достигается в течение 0,4–1,2 часов.

Распределение

С белками плазмы крови практически не связывается. Небольшие количества тиамазола обнаруживаются в грудном молоке.

Биотрансформация

Тиамазол кумулирует в щитовидной железе, где медленно метаболизируется.

Метаболизм тиамазола осуществляется в почках и печени.

Элиминация

Не выявлена зависимость кинетики от функционального состояния щитовидной железы.

Период полувыведения составляет около 3–6 часов.

Выведение препарата осуществляется почками и с желчью. Почками в течение 24 часов выводится 70% тиамазола, причем 7–12% в неизменном виде.

Печеночная недостаточность

При печеночной недостаточности период полувыведения увеличивается.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Карбоксиметилкрахмал натрия

Кремния диоксид коллоидный

Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»)

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»)

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мерказолил доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>