

## **Звернення до фахівців системи охорони здоров'я щодо лікарського засобу**

### **Тіамазол / Тирозол®**

(Вне ЕС)

**Тема:** Лікарські засоби, що містять карбімазол або тіамазол (синонім: метимазол):  
(1) ризик розвитку гострого панкреатиту та  
(2) оновлена інформація про ризики застосування під час вагітності

**Заявник:** Merck KGaA  
Франкфуртер Штрассе 250  
D-64293 Дармштадт  
Телефон: +49 61 51-72 0  
Телефакс: +49 61 51-72 69 14  
електрона адреса:  
GlobalDrugSafety@merckgroup.com

**Автори:** Доктор Бушан Ханнайя, доктор Йорки Тайруз  
Старші медичні директора  
Глобальна безпека пацієнтів  
Документ підписаний в електронному вигляді

**Дата документу:** 15 січня 2019

Шановний фахівець системи охорони здоров'я,

Компанія Merck Biopharma/EMD Serono за погодженням з Європейським агентством з лікарських засобів (EMA) та Національним регуляторним органом, повідомляє Вам наступну інформацію:

### **Короткий виклад**

#### **(1) Ризик розвитку гострого панкреатиту**

- Розвиток гострого панкреатиту спостерігалось у пацієнтів після лікування карбімазолом/тіамазолом.
- У разі виникнення гострого панкреатиту, терапію карбімазолом/тіамазолом слід негайно припинити.
- Оскільки повторне призначення карбімазолу/тіамазолу може призвести до рецидиву гострого панкреатиту (при цьому час розвитку рецидиву скорочується), дані лікарські засоби не слід призначати пацієнтам з гострим панкреатитом в анамнезі, які раніше приймали карбімазол/тіамазол.

#### **(2) Оновлена інформація про ризики прийому під час вагітності**

- Передбачається, що карбімазол і його активний метаболіт тіамазол можуть викликати вроджені вади розвитку у разі прийому під час вагітності, особливо в першому триместрі вагітності та при призначенні високих доз.
- Жінки дітородного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування карбімазолом/тіамазолом.
- Гіпертиреоз вагітних жінок слід адекватно лікувати, щоб запобігти виникненню серйозних ускладнень у матері та плода.
- Карбімазол/тіамазол слід призначати під час вагітності тільки після ретельної оцінки співвідношення користі та ризику і тільки в найнижчих ефективних дозах без додаткового введення гормонів щитовидної залози.
- Якщо карбімазол/тіамазол призначається під час вагітності, слід проводити ретельний моніторинг стану здоров'я матері, плода та новонародженого.

## Довідкові дані з безпеки

### Загальна інформація

Лікарські засоби, що містять карбімазол або тіамазол, призначаються для лікування гіпертиреозу, у тому числі:

- для консервативного лікування гіпертиреозу, особливо при невеликому зобі або його відсутності,
- при підготовці до хірургічного втручання при усіх формах гіпертиреозу,
- при підготовці до лікування радіоактивним йодом, зокрема, у хворих з важкими формами тиреотоксикозу,
- для проміжного лікування після переривчастої терапії радіоактивним йодом,
- для профілактичного лікування пацієнтів з субклінічним гіпертиреозом, автономною аденомою або тиреотоксикозом в анамнезі, яким необхідно застосування йоду (наприклад, обстеження за допомогою йодовмісних контрастних засобів).

### Ризик розвитку гострого панкреатиту

В пост-маркетинговому періоді було зареєстровано ряд повідомлень про розвиток гострого панкреатиту у пацієнтів, які приймали лікарські засоби, що містять карбімазол або тіамазол. У кількох подібних випадках було зафіксовано наявність причинно-наслідкового зв'язку.

Хоча механізм розвитку гострого панкреатиту ще недостатньо вивчений, наявність повідомлень про рецидивуючий гострий панкреатит зі скороченим часом розвитку після повторного впливу карбімазолу/тіамазолу може вказувати на імунологічні причини.

Пацієнтам, у яких розвинувся гострий панкреатит після прийому карбімазола або тіамазолу, слід негайно припинити прийом даних лікарських засобів. Повторне призначення карбімазолу/тіамазолу при цьому не допускається, пацієнту повинна бути призначена альтернативна терапія на підставі індивідуальної оцінки користь/ризик.

Слід уникати повторного призначення карбімазолу/тіамазолу у майбутньому у пацієнтів, у яких раніше спостерігався гострий панкреатит на тлі терапії карбімазолом або тіамазолом, бо повторне призначення даних лікарських засобів може призвести до рецидиву гострого панкреатиту, який потенційно загрожує життю пацієнта, при цьому час розвитку рецидиву скорочується.

Інформація про лікарські засоби, що містять карбімазол/тіамазол, буде оновлено відповідним чином, з додаванням нового протипоказання: пацієнти з гострим панкреатитом в анамнезі, які раніше застосовували карбімазол/тіамазол.

## Оновлена інформація про ризики застосування під час вагітності

Незважаючи на те, що епідеміологічні дані є суперечливими, в ретроспективних когортних дослідженнях за участю великої популяції суб'єктів спостерігався підвищений ризик виникнення вроджених аномалій у пацієнток, які приймали карбімазол/тіамазол в першому триместрі вагітності.

Вплив гіпертиреозу матері на ризик виникнення вроджених аномалій дитини поки недостатньо вивчено.

В епідеміологічних дослідженнях отримані деякі дані, що свідчать про те, що призначення більш високої дози карбімазолу/тіамазолу може бути пов'язано з більш високим ризиком виникнення вроджених аномалій (в порівнянні з призначенням більш низької дози).

В усіх доступних на сьогоднішній день мета-аналізах продемонстрований підвищений ризик виникнення вроджених аномалій, пов'язаний з використанням карбімазолу/тіамазолу під час вагітності.

Результати двох великих ретроспективних когортних досліджень також показують, що перехід між різними антитиреоїдними лікарськими засобами протягом першого триместру вагітності не сприяє зниженню рівня виникнення серйозних вроджених вад розвитку.

Механізм, що лежить в основі розвитку карбімазол/тіамазол-індукованої ембріопатії, залишається невідомим.

Аналіз спонтанних повідомлень виявив певну закономірність виникнення вроджених аномалій при прийомі карбімазолу/тіамазолу під час вагітності.

Вроджена аплазія шкіри і черепно-лицьові пороки розвитку (атрезія хоан; лицьовий дісморфізм) були найбільш частими вродженими вадами розвитку. Крім того, неодноразово повідомлялося про інші вроджені вади розвитку, що включають екзомфалоз, атрезія стравоходу, аномалії будови омфаломезентеріальної протоки і дефект міжшлуночкової перегородки.

Більшість вроджених аномалій, що спостерігаються при прийомі карбімазолу/тіамазолу, було пов'язано з призначенням даних лікарських засобів в першому триместрі вагітності.

Беручи до уваги усі наявні на сьогоднішній день дані, жінкам дітородного віку рекомендується застосовувати ефективні способи контрацепції під час терапії карбімазолом/тіамазолом.

Призначення карбімазолу/тіамазолу під час вагітності виправдане в тих випадках, коли окремі способи лікування основного захворювання (наприклад, тиреоїдектомія або лікування радіоактивним йодом) були невідповідними до виникнення вагітності, в разі первинного виникнення або рецидиву захворювання під час вагітності, а також в разі незапланованої вагітності.

вагітності.

Карбімазол/тіамазол слід призначати під час вагітності тільки після ретельної оцінки співвідношення користі та ризику і тільки в найнижчих ефективних дозах без додаткового введення гормонів щитовидної залози.

Слід при цьому брати до уваги ризик наявності/виникнення захворювання у матері і передбачуваний тератогенний ефект карбімазолу/тіамазолу.

У разі призначення карбімазолу під час вагітності слід проводити ретельний моніторинг стану здоров'я матері, плода та новонародженого.

Інформація про лікарські засоби, що містять карбімазол або його активний метаболіт тіамазол, буде оновлено відповідним чином, з додаванням рекомендації щодо застосування ефективних способів контрацепції під час лікування.

### **Заклик до повідомлення**

Повідомлення про можливі небажані реакції після реєстрації лікарських засобів є дуже важливим. Це дозволяє контролювати співвідношення користь/ризик лікарського засобу.

Ми просимо спеціалістів системи охорони здоров'я повідомляти про будь-які небажані реакції через державну систему звітності:

Пам'ятайте, що необхідно повідомляти про будь-які підозри на небажані реакції після використання препаратів гідрохлортіазиду.

ДП «Державний Експертний Центр МОЗ України», (044) 202-17-00.

Електронна форма карти-повідомлення знаходиться за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua>

### **Контактна інформація компанії**

Якщо у Вас виникли питання або Вам необхідна додаткова інформація щодо тіамазолу, ви можете звернутися до медичного відділу представника власника реєстраційного посвідчення в Україні, що знаходиться за адресою:

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», Бульвар Вацлава Гавела, 8, 03124, Київ, Україна

Тел./факс: +38 044 281 23 33 (24/7)

Електронна адреса: [Safety\\_UA@acino.swiss](mailto:Safety_UA@acino.swiss)