

**Прямая медицинская профессиональная коммуникация  
для**

**Тиамазола / Тиразола®**

(Вне ЕС)

**Тема:**

**Лекарственные средства, содержащие карбимазол или тиамазол (синоним: метимазол): (1) риск острого панкреатита и (2) обновленная информация о рисках во время беременности**

**Заявитель:**

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

**Автор:**

**Доктор Бушан Ханнайя и доктор Йорки Тайруз**

**Старшие медицинские директора**

**Глобальная безопасность пациентов**

**Документ подписан в электронном виде**

**Дата этого документа:**

**15 января 2019**

Уважаемый специалист в области здравоохранения,

Merck Biopharma / EMD Serono по согласованию с Европейским агентством по лекарственным средствам (ЕАЛС) и Национальным компетентным органом, хотели бы сообщить вам следующее:

### **Краткое изложение**

#### **(1) Риск острого панкреатита**

- Острый панкреатит был зарегистрирован после лечения карбимазолом / тиамазолом.
- Если возникает острый панкреатит, лечение карбимазолом / тиамазолом следует немедленно прекратить.
- Поскольку повторное воздействие может привести к рецидиву острого панкреатита, с уменьшением времени до начала, эти лекарства не следует назначать пациентам с острым панкреатитом, в анамнезе после приема карбимазола / тиамазола.

#### **(2) Обновленная информация о рисках во время беременности**

- Предполагается, что карбимазол и его активный метаболит тиамазол вызывают врожденные пороки развития при введении во время беременности, особенно при приеме в первом триместре беременности и в высоких дозах.
- Женщины с детородным потенциалом должны применять эффективные меры контрацепции во время лечения карбимазолом / тиамазолом.
- Гипертиреоз у беременных следует адекватно лечить, чтобы предотвратить серьезные осложнения со стороны матери и плода.
- Карбимазол / тиамазол следует применять только во время беременности после строгой индивидуальной оценки пользы / риска и только в самой низкой эффективной дозе без дополнительного введения гормонов щитовидной железы.
- Если карбимазол / тиамазол используется во время беременности, рекомендуется тщательный мониторинг со стороны матери, плода и новорожденного.

## Справочная информация о проблеме безопасности

### Основная информация

Лекарственные препараты, содержащие карбимазол или тиамазол, используются при лечении гипертиреоза, в том числе:

- Консервативное лечение гипертиреоза, особенно при небольшом или отсутствующем зобе,
- Подготовка к операции при всех формах гипертиреоза,
- Подготовка к лечению радиоактивным йодом, особенно у пациентов с тяжелым гипертиреозом,
- Промежуточная терапия после лечения радиоактивным йодом,
- Профилактическое лечение у пациентов с субклиническим гипертиреозом, автономными аденомами или гипертиреозом в анамнезе, при которых воздействие йода является обязательным (например, исследование с использованием йодсодержащих контрастных веществ).

### Риск острого панкреатита

Были пост-маркетинговые сообщения об остром панкреатите с использованием лекарственных препаратов, содержащих карбимазол или тиамазол, а также включая несколько случаев, в которых была продемонстрирована причинно-следственная связь.

Хотя механизм недостаточно изучен, наличие случаев, сообщающих о рецидивирующем остром панкреатите с уменьшенным временем начала после повторного воздействия карбимазолом / тиамазолом, может указывать на иммунологический механизм.

Немедленное прекращение лекарственных препаратов, содержащих карбимазол / тиамазол, требуется у пациентов, у которых развивается острый панкреатит после воздействия карбимазола или тиамазола. Карбимазол / тиамазол не должен быть перезапущен, и пострадавшие пациенты должны быть переведены на альтернативную терапию, на основе индивидуальной оценки пользы / риска.

Следует избегать любого повторного воздействия карбимазола / тиамазола в будущем у пациентов, которые в прошлом перенесли острый панкреатит с карбимазолом или

тиамазолом, поскольку это может привести к рецидиву, потенциально опасного для жизни острого панкреатита, с уменьшением времени до его начала.

Информация о продукте для лекарственных средств, содержащих карбимазол / тиамазол, будет обновляться соответствующим образом, включая добавление нового противопоказания к применению у пациентов с острым панкреатитом в анамнезе после введения карбимазола или тиамазола.

## **Обновленная информация о рисках во время беременности**

Даже несмотря на то, что эпидемиологические данные остаются противоречивыми, повышенный риск врожденных аномалий был показан в ретроспективных когортных исследованиях, которые характеризуются самыми большими группами, подвергавшимися воздействию карбимазола / тиамазола в первом триместре беременности на сегодняшний день.

Вклад материнского гипертиреоза в риск врожденных аномалий недостаточно изучен.

Из эпидемиологических исследований имеются некоторые данные о том, что более высокая доза карбимазола / тиамазола может быть связана с более высоким риском врожденных аномалий, по сравнению с более низкой дозой.

Все доступные на сегодняшний день мета-анализы показали повышенный риск врожденных аномалий в связи с использованием карбимазола / тиамазола во время беременности.

Результаты двух более крупных ретроспективных когортных исследований также показывают, что переключение между различными антитиреоидными агентами в течение первого триместра беременности не способствует возникновению серьезных врожденных пороков развития.

Механизм, лежащий в основе эмбриопатии карбимазол / тиамазол остается неизвестным.

Анализ случаев из спонтанных сообщений выявил определенную закономерность врожденных аномалий в связи с использованием карбимазола / тиамазола во время беременности.

Aplasia cutis врожденные и черепно-лицевые пороки развития (атрезия хоан; лицевой дисморфизм) были наиболее частыми врожденными пороками развития. Кроме того, неоднократно сообщалось о других врожденных пороках развития, включая экзомфало, атрезию пищевода, аномалию омфаломезентериального протока и дефект межжелудочковой перегородки.

Подавляющее большинство врожденных аномалий, сообщаемых с карбимазолом / тиамазолом, было связано с применением карбимазола / тиамазола в первом триместре беременности.

Принимая во внимание все имеющиеся на сегодняшний день доказательства, женщинам детородного возраста рекомендуется применять эффективные меры контрацепции во время лечения карбимазолом / тиамазолом.

Применение карбимазола / тиамазола во время беременности следует сохранить для ситуаций, в которых определенная терапия основного заболевания (тиреоидэктомия или лечение радиоактивным йодом) не подходила до беременности, а также в случае нового возникновения / рецидива во время беременности, а также в случае незапланированной беременности.

Карбимазол / тиамазол следует назначать только во время беременности после строгой индивидуальной оценки пользы / риска и только при самом низком, все еще эффективном уровне дозы без дополнительного введения гормонов щитовидной железы, принимая во внимание риски материнских заболеваний и предполагаемый тератогенный потенциал карбимазола / тиамазола. ,

Когда карбимазол назначается во время беременности, рекомендуется тщательное наблюдение со стороны матери, плода и новорожденного.

Информация о продукте для лекарственных препаратов, содержащих карбимазол или его активный метаболит тиамазол, будет соответствующим образом обновлена, включая добавление рекомендации по применению эффективных мер контрацепции во время лечения.

## **Позвоните для отчетности**

## **Контактная информация компании**

Если вам требуется дополнительная медицинская информация о Тиамазоле / Тирзоле® или вы хотите получить бумажную копию SmPC, обратитесь к ТОО «Ацино Каз» Республика Казахстан, 050010, г. Алматы, ул. Бегалина 136 А. Тел./факс: +7 727 291 61 51 Раб. Тел.: +7 727 330 94 77 (вн1015).