

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування препарату

### ЕСПА-КАРБ (ESPA-CARB)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* carbimazole

1 таблетка містить карбімазолу 5 мг або 10 мг;

*допоміжні речовини:*

*таблетки по 5 мг:* маніт (Е 421), целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кислота лимонна безводна, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат;

*таблетки по 10 мг:* маніт (Е 421), целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кислота лимонна безводна, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, заліза оксид жовтий (Е 172);

**Лікарська форма.** Таблетки.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Антитиреоїдні засоби. Сірковмісні похідні імідазолу. Код АТХ03В В01.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Порушення функції щитовидної залози, пов'язані з гіперпродукцією її гормонів (гіпертиреоз).

Підготовка до тиреоїдектомії при гіпертиреозі.

Терапія до і після лікування радіоактивним йодом.

##### ***Протипоказання.***

Підвищена індивідуальна чутливість до карбімазолу або до інших компонентів препарату.

Тяжкі, вже існуючі порушення з боку системи крові, тяжка печінкова недостатність.

##### ***Спосіб застосування та дози.***

Еспа-Карб застосовують тільки при гіперфункції щитовидної залози, що була підтверджена лабораторними тестами.

##### ***Дорослі.***

Доза на початку лікування повинна становити 20-60 мг, її слід титрувати залежно від функції щитовидної залози до досягнення еутиреоїдного стану пацієнта, щоб зменшити ризик надлишкового лікування і, як наслідок, гіпотиреозу. Подальше лікування проводять одним із двох способів.

*Підтримуюча терапія:* кінцева доза, як правило, становить 5-15 мг на добу, яку можна прийняти як одноразову добову дозу. Терапію продовжують протягом не менше 6-18 місяців. Рекомендується постійний контроль функції щитовидної залози разом із відповідним підбором дози для підтримки еутиреоїдного стану.

*Схема блокування-заміщення:* підтримуються початкові дози 20-60 мг на добу, додатково призначають L-тироксин 50-150 мкг на добу, щоб запобігти гіпотиреозу. Терапія триває протягом не менше 6-18 місяців.

##### ***Пацієнти літнього віку***

Якщо немає будь-яких протипоказань або застережень, то такі пацієнти не потребують спеціального дозування.

##### ***Побічні реакції.***

Побічні реакції зазвичай виникають протягом перших 8 тижнів лікування. Найчастіше спостерігалися такі реакції: нудота, головний біль, артралгії, незначні шлунково-кишкові розлади, шкірні висипання, свербіж. Ці реакції, як правило, транзиторні і не потребують відміни препарату.

*З боку крові:* пригнічення кісткового мозку, нейтропенія, еозинофілія, лейкопенія, агранулоцитоз; рідко – панцитопенія/апластична анемія, тромбоцитопенія; дуже рідко – гемолітична анемія. Пацієнтів необхідно поінформувати, що у разі виникнення ангіни, синців або кровотеч, виразок у роті, гарячки, нездужання вони мають негайно припинити прийом препарату і звернутися до лікаря. Такі пацієнти потребують негайного аналізу крові, особливо ті, у кого є будь-які клінічні ознаки інфекції.

*З боку нервової системи:* головний біль.

*З боку травного тракту:* нудота, незначні шлунково-кишкові розлади.

*Загальні порушення:* гарячка, нездужання, забиття.

*З боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки, гепатит, холестатичний гепатит, холестатична жовтяниця, які потребують припинення застосування препарату.

*З боку шкіри та її похідних:* шкірні висипання, свербіж, кропив'янка. Були поодинокі повідомлення про випадіння волосся.

*З боку кістково-м'язової системи:* у поодиноких випадках – міопатія. Пацієнти, у яких після лікування карбімазолом виникає біль у м'язах, повинні постійно контролювати рівень креатинінфосфокінази.

*Реакції гіперчутливості:* набряк Квінке, мультисистемні реакції гіперчутливості (шкірний васкуліт, реакції з боку печінки, легень і нирок).

*З боку судин:* кровотечі.

### ***Передозування.***

Випадки передозування не описані.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Карбімазол проникає через плаценту. Якщо доза для матері у межах стандартного діапазону і стан її щитовидної залози контролюється, немає будь-яких доказів розвитку порушення щитовидної залози у новонароджених. Дослідження показали, що частота вроджених вад розвитку вища у тих дітей, матері яких мали нелікований гіпертиреоз, ніж у тих, кому проводили терапію карбімазолом.

Однак у дуже рідкісних випадках вроджені вади розвитку спостерігалися після застосування карбімазолу або його активного метаболіту метимазолу у період вагітності. Можливий взаємозв'язок виникнення мальформацій, зокрема атрезії хоан і вродженої аплазії кутис, що не може бути виключено при трансплацентарному впливі карбімазолу і метимазолу. Таким чином, застосування карбімазолу вагітним і жінкам репродуктивного віку можливе тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Повідомлення про випадки порушення функції нирок, черепа, вроджених вад серцево-судинної системи, пупкової грижі, шлунково-кишкових вад розвитку, пупкові вади і атрезії дванадцятипалої кишки також надходили. Таким чином, карбімазол слід призначати у період вагітності тільки тоді, коли пропілтіурацил не підходить. Якщо карбімазол необхідно застосовувати у період вагітності, дозу препарату слід відкоригувати залежно від клінічного стіну пацієнтки. Можна застосовувати низькі дози і припинити лікування за 3-4 тижні раніше терміну, щоб зменшити ризик неонатальних ускладнень. Припиняти лікування у період вагітності не можна, оскільки дуже мала кількість тироксину проникає через плаценту в останньому триместрі.

Карбімазол екскретує у грудне молоко. Якщо необхідна подальша терапія препаратом, слід припинити годування груддю.

### ***Діти.***

Немає достатнього досвіду застосування карбімазолу дітям, тому препарат не призначають цій віковій категорії пацієнтів.

### ***Особливості застосування.***

При виникненні перших ознак і симптомів розладу печінки (біль у верхній ділянці живота, відсутність апетиту, загальний свербіж) прийом препарату слід припинити і негайно провести моніторинг функції печінки.

Карбімазол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з легкою і помірною печінковою недостатністю.

При тяжкому порушенні функції печінки лікування необхідно припинити. Період напіввиведення може збільшуватися у зв'язку з розладами функції печінки.

Під час призначення радіоактивного йоду слід на цей період припинити лікування карбімазолом.

Хворим, які не можуть виконувати інструкції щодо застосування препарату або не можуть обстежуватися регулярно, не слід лікуватися карбімазолом.

Пацієнтам, у яких можливе виникнення судом або погіршення пам'яті, слід регулярно робити аналіз крові.

Пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід приймати цей препарат.

Застережні заходи необхідні пацієнтам з внутрішньогрудинним зобом, що може погіршити початкове лікування карбімазолом. Обструкція трахеї може виникнути через внутрішньогрудинний зоб.

Застосування карбімазолу невагітним жінкам репродуктивного віку можливе тільки при оцінці ризик/користь.

Існує ризик перехресної алергії між карбімазолом, тіамазолом і пропілтіоурацилом.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не відомий.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Немає достатніх даних щодо взаємодії карбімазолу з іншими лікарськими засобами.

Слід з обережністю застосовувати карбімазол із засобами, що можуть спричиняти агранулоцитоз.

Оскільки карбімазол є антагоністом вітаміну К, може посилюватися ефект антикоагулянтів.

Можливе зростання рівня теофіліну у сироватці крові і можливий розвиток токсичності, якщо пацієнти отримують терапію анти tireoїдними препаратами без зниження дози теофіліну.

Існує ризик перехресної алергії між карбімазолом, тіамазолом і пропілтіоурацилом.

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Карбімазол залежно від його дозування гальмує вбудовування йоду в тирозин, а отже, додатковий синтез гормонів щитовидної залози. Ця властивість уможливорює симптоматичну терапію гіперфункції щитовидної залози незалежно від її етіології. Чи впливає карбімазол, окрім цього, на природний перебіг захворювання при імунологічно зумовленій формі гіпертиреозу (базедовій хворобі), тобто чи пригальмовує він імунопатогенетичний процес, що лежить в основі захворювання, на цей час з повною впевненістю визначити неможливо. На виділення вже синтезованих гормонів щитовидної залози він не впливає. Цим пояснюється в окремих випадках різна тривалість латентного періоду дії препарату до нормалізації концентрації тироксину та трийодтироніну в сироватці крові, тобто до клінічного покращення стану. Препарат не впливає також на гіпертиреоз внаслідок виділення гормонів після деструкції клітин щитовидної залози, наприклад, після радіотерапії або при тиреоїдиті.

**Фармакокінетика.** Карбімазол швидко і повністю всмоктується і безпосередньо після всмоктування перетворюється в свою діючу форму – тіамазол. Після прийому 15 мг карбімазолу протягом 24-72 хв досягається максимальний сироватковий рівень – 150 нг/нл.

Зв'язуванням тіамазолу білком можна знехтувати. Тіамазол накопичується в щитовидній залозі, де він лише повільно метаболізується, і, оскільки тривалість його дії більш безпосередньо пов'язана з концентрацією речовини у щитовидній залозі, аніж з її періодом напіввиведення з плазми, це призводить до подовження анти tireoїдної активності. Це зумовлює майже 24-годинну тривалість дії окремої дози і дає змогу застосовувати препарат один раз на добу. Кінетика тіамазолу, згідно з наявними на цей час відомостями, не залежить від стану функції щитовидної залози.

Період напіввиведення з організму становить близько 3 годин, при недостатній функції печінки він більший. Тіамазол виводиться як із сечею, так і з жовчю. Але фекальна екскреція незначна, що дає змогу зробити висновок про ентерогепатичну циркуляцію. Нирками протягом 24 годин виводяться 70 % тіамазолу, з них лише незначна кількість у незмінній формі. Відомостей щодо фармакологічної активності метаболітів на цей час немає.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:**

таблетки по 5 мг: круглі, випуклі таблетки білого кольору з розподільчою рисою з одного боку;

таблетки по 10 мг: круглі, випуклі таблетки жовтуватого кольору з розподільчою рисою з одного боку

**Термін придатності.**

2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 25 таблеток у блістері, по 2 або 4 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Ліндофарм ГмбХ

**Місцезнаходження.**

Нойштрассе 82, 40721 Гільден, Німеччина.

**Заявник**

Еспарма ГмбХ, Німеччина.

esparma GmbH, Germany.

**Місцезнаходження.**

Сіпарк 7, 39116 Магдебург, Німеччина.

Seepark 7, 39116 Magdeburg Germany