



Podgorica, 24.01.2019.

**Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od pojave akutnog pankreatitisa i pooštrenim preporukama za primjenu kontracepcije prilikom primjene lijekova koji sadrže karbimazol ili tiamazol (metimazol)**

Poštovani,

U saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS), nosioci dozvola za stavljanje lijeka u promet, za lijekove koji sadrže karbimazol ili tiamazol (sinonim: metimazol), Vas obavještavaju o sljedećem:

**Sažetak**

**Rizik od pojave akutnog pankreatitisa**

- Slučajevi akutnog pankreatitisa su prijavljeni nakon terapije lijekovima koji sadrže karbimazol/tiamazol.
- U slučaju razvoja akutnog pankreatitisa, potrebno je odmah prekinuti liječenje karbimazolom/ tiamazolom.
- S obzirom da ponovljeno izlaganje lijeku može dovesti do bržeg razvoja rekurentnog akutnog pankreatitisa, navedeni lijekovi se ne smiju primjenjivati kod pacijenata sa pojavom akutnog pankreatitisa nakon primjene karbimazola/tiamazola u anamnezi.

**Pooštrene preporuke za primjenu kontracepcije**

- Nova procjena dostupnih podataka iz epidemioloških istraživanja i prikaza slučajeva ukazuju na povezanost primjene karbimazola/tiamazola i pojave kongenitalnih malformacija, ako se ovi lijekovi primjenjuju u toku trudnoće, naročito u prvom trimestru trudnoće i u visokim dozama.
- Žene u reproduktivnom periodu moraju da koriste efikasna sredstva za kontracepciju tokom liječenja karbimazolom/ tiamazolom.
- Potrebno je da se hipertireoidizam kod trudnica adekvatno liječi, kako bi se spriječile ozbiljne komplikacije kod majke i ploda.
- Karbimazol/tiamazol se mogu primjenjivati u trudnoći samo nakon pažljive procjene individualnog odnosa koristi i rizika i to samo u najnižim terapijski efikasnim dozama, bez dodatne primjene hormona štitne žlijezde.
- Ukoliko se karbimazol/tiamazol primjenjuju u toku trudnoće, preporučuje se redovno praćenje majke, ploda i novorođenčeta.

**Dodatne informacije**

**Opšte informacije**

Lijekovi koji sadrže karbimazol ili tiamazol se koriste u terapiji hipertireoidizma, uključujući:

- Konzervativnu terapiju hipertireoidizma, posebno onog bez, ili sa malom strumom.
- Priprema za operaciju kod svih oblika hipertireoidizma.
- Priprema za terapiju radioaktivnim jodom naročito kod pacijenata sa teškim hipertireoidizmom.
- Intermedijarna terapija nakon terapije radioaktivnim jodom.
- Profilaktička terapija kod pacijenata sa subkliničkim hipertireoidizmom, autonomnim adenomom ili sa hipertireoidizmom u istoriji bolesti, kod kojih je izlaganje jodu neizbježno (npr. pregled kontrastnim sredstvom koje sadrži jod).

Karbimazol je prekursor lijeka koji se brzo metaboliše do aktivnog metabolita, tiamazola. Tiamazol je antitireoidni lijek, koji inhibira sintezu tireoidnih hormona.

U Crnoj Gori su registrovani lijekovi Favistan (tiamazol), tableta, 20mg, proizvođača Bosnalijek d.d. i Thyrozol (tiamazol), film tableta, 20mg, proizvođača Merck KgaA.

### ***Rizik od akutnog pankreatitisa***

Slučajevi akutnog pankreatitisa zabilježeni su u postmarketinškom periodu praćenja bezbjednosti lijekova koji sadrže karbimazol/tiamazol.

Iako mehanizam razvoja nije u potpunosti razjašnjen, brži razvoj rekurentnog akutnog pankreatitisa kod pacijenata pri ponovljenoj terapijskoj primjeni karbimazola/tiamazola, može da ukaže na imunološki mehanizam.

Potrebno je odmah prekinuti terapiju lijekovima koji sadrže karbimazol/ tiamazol kod pacijenata kod kojih dođe do razvoja akutnog pankreatitisa nakon uzimanja karbimazola, odnosno tiamazola. Karbimazol/tiamazol se ne smiju ponovo uvesti u terapiju, a kod pacijenata je potrebno primijeniti alternativni terapijski pristup, na osnovu procjene individualnog odnosa koristi i rizika.

Potrebno je izbjeći ponovnu primjenu karbimazola/tiamazola kod pacijenata koji su ranije imali akutni pankreatitis nakon primjene ovih lijekova, s obzirom da to može dovesti do ponovne pojave potencijalno životno-ugrožavajućeg akutnog pankreatitisa sa bržim razvojem.

Sažetak karakteristika lijeka i Uputstvo za pacijenta će biti ažurirani u skladu sa navedenim informacijama.

### ***Pooštrene preporuke za primjenu kontracepcije***

Nova procjena dostupnih podataka iz epidemioloških istraživanja i prikaza slučajeva ukazuje da se primjena karbimazola/tiamazola može povezati sa povećanim rizikom od nastanka kongenitalnih malformacija, naročito kada se primjenjuju u prvom trimestru trudnoće i u visokim dozama.

Prijavljene malformacije uključuju kongenitalnu aplaziju kože (nedostatak djelova kože (česta lokalizacija je koža glave)), kraniofacijalne malformacije (atrezija hoana; facijalni dismorfizam), defekte abdominalnog zida i gastrointestinalnog trakta (umbikalna hernija, atrezija ezofagusa, anomalije omfalomezenteričnog kanala) i defekte ventrikularnog septuma.



## Preporuke

Zbog svega navedenog, preporučuje se da žene u reproduktivnom periodu koriste efikasna sredstva kontracepcije tokom liječenja karbimazolom/ tiamazolom.

Primjenu karbimazola/tiamazola u toku trudnoće treba ograničiti na situacije u kojima definitivna terapija osnovne bolesti (tireidektomija ili liječenje radioaktivnim jodom) nije bila pogodna u periodu prije trudnoće i za slučajeve nove pojave ili ponovne pojave bolesti u toku trudnoće.

Karbimazol/tiamazol se može primjenjivati u toku trudnoće samo nakon pažljive procjene individualnog odnosa koristi i rizika i to samo u najnižim terapijski efikasnim dozama, bez dodatne primjene hormona štitne žlezde.

Ukoliko se karbimazol/tiamazol koristi u toku trudnoće, preporučuje se strogo praćenje majke, ploda i novorođenčeta.

Sažetak karakteristika lijeka i Uputstvo za pacijenta će biti ažurirani u skladu sa navedenim informacijama.

## **Poziv na prijavljivanje neželjenih dejstava**

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CALIMS, popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka, koji možete preuzeti sa portala CALIMS ([www.calims.me](http://www.calims.me)) i poslati na jedan od sljedećih načina:

*Poštom na adresu:*

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore  
Bulevar Ivana Crnojevića 64A

81000 Podgorica

Tel: 020 310 280

Fax: 020 310 581

Elektronskom poštom: [nezeljenadejstva@calims.me](mailto:nezeljenadejstva@calims.me)

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

- putem IS zdravstvene zaštite (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava)
- pomoću aplikacije za online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CALIMS – [www.calims.me](http://www.calims.me)

Dodatno, sumnju na neželjeno dejstvo možete prijaviti i nosiocima dozvole za lijekove koji sadrže karbimazol/ tiamazol u Crnoj Gori (kontakti se nalaze u nastavku pisma).

## **Kontakti kompanija**

Nosilac dozvole	Naziv lijeka	E-mail	Telefon/Telefax
"BOSNALIJEK" D.D. Predstavništvo Crna Gora, Podgorica	Favistan, tableta, 20mg	<a href="mailto:Sanja.Bulic@Bosnalijek.com">Sanja.Bulic@Bosnalijek.com</a>	067/212-185

<b>"MERCK D.O.O. BEOGRAD - DIO STRANOG DRUŠTVA U PODGORICI",</b> Podgorica	<b>Thyrozol, film tableta, 20mg</b>	<a href="mailto:lela.basta-zivkovic@external.merckgroup.com">lela.basta- zivkovic@external.merckgrou p.com</a>  <a href="mailto:drug.safety.serbia@merckgroup.com">drug.safety.serbia@merckgrou p.com</a>	020/ 225 076  069 230 050  Fax:020 225 076
---	---	---	--

S poštovanjem,



Sanja Bulić

Odgovorno lice za farmakovigilancu

Bosnalijek d.d.



Lela Basta Živković

Odgovorno lice za farmakovigilancu

Merck d.o.o. Beograd – dio stranog društva u Podgorici