

核准日期：2007 年 2 月 20 日

修改日期：2012 年 8 月 28 日，2016 年 3 月 18 日，2016 年 6 月 16 日，2017 年 5 月 11 日，2017 年 9 月 13 日，2018 年 7 月 12 日，2018 年 9 月 10 日，2020 年 1 月 17 日，2020 年 6 月 11 日，2020 年 6 月 24 日，2020 年 12 月 29 日，2021 年 4 月 30 日，2022 年 7 月 29 日

甲巯咪唑片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：甲巯咪唑片

商品名称：赛治® (Thyrozol®)

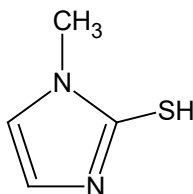
英文名称：Thiamazole Tablets

汉语拼音：Jiaqiu Mizuo Pian

【成份】

本品主要成份为甲巯咪唑，其化学名称为：1-甲基-1,3-二氢-2H-咪唑-2-硫醇

其结构式为：



分子式为：C₄H₆N₂S

分子量：114.16

【性状】

本品为带刻痕的圆形薄膜衣片（5mg：黄色；10mg：灰橙色；20mg：棕色），除去包衣后显白色。

【适应症】

- 甲状腺功能亢进症的药物治疗，尤其适用于不伴有或伴有轻度甲状腺增大（甲状腺肿）的患者及年轻患者。

- 用于各种类型的甲状腺功能亢进症的手术前准备。
- 甲状腺功能亢进症患者拟采用放射性碘治疗时的准备用药，以预防治疗后甲状腺毒性危象的发生。
- 放射碘治疗后间歇期的治疗。
- 在个别的情况下，因患者一般状况或个人原因不能采用常规的治疗措施，或因患者拒绝接受常规的治疗措施时，由于对甲巯咪唑片剂（在尽可能低的剂量）耐受性良好，可用于甲状腺功能亢进症的长期治疗。
- 对于必须使用碘照射（如使用含碘造影剂检查）的有甲状腺功能亢进病史的患者和功能自主性甲状腺瘤患者作为预防性用药。

【规格】

（1）20mg；（2）10mg；（3）5mg

【用法用量】

通常服用本品可在餐后用适量液体（如半杯水）整片送服。

- 甲状腺功能亢进症的药物治疗（保守治疗）：

治疗初期，根据疾病的严重程度，甲巯咪唑的服用剂量为每天 20mg—40mg（以甲巯咪唑计）（初始治疗），每天 1 次或每天 2 次（每天总剂量相同）。如果在治疗后的第 2 周到第 6 周病情得到改善，医生可以按照需要逐步调整剂量。之后 1 到 2 年内的服药剂量为每天 2.5mg—10mg（以甲巯咪唑计）；该剂量推荐每天 1 次在早餐后服用，如需要可与甲状腺激素同服。病情严重的患者，尤其是摄入碘引起甲状腺功能亢进症的患者，剂量可以适当增加。

在甲状腺功能亢进症的保守治疗中，甲巯咪唑片剂通常疗程为 6 个月至 2 年（平均 1 年）。从统计学看，延长疗程可使缓解率增加。
- 用于各种类型的甲状腺功能亢进症的术前准备：

如上文所述，采用相同的治疗原则。

在手术前的最后 10 天，外科医生可能加用碘剂以使甲状腺组织固定。

当甲状腺功能亢进症患者进行外科手术的准备，使用本品治疗可在择期手术前 3—4 个星期开始（个别病例可能需更早），在手术前一天停药。
- 放射性碘治疗前的用药：

如上文所述，由医生决定本品的使用剂量和疗程。
- 在放射性碘治疗后，用于间歇期治疗：

由医生决定本品的使用剂量和疗程。

- 长期的抗甲状腺治疗，用于疾病不能缓解，而常规的治疗措施不能被采用或被患者拒绝时：
给予尽可能低剂量的甲巯咪唑，通常每天使用本品 2.5—10mg（以甲巯咪唑计），同时合用或不合用少量的甲状腺激素。
- 对于必须使用含碘制剂进行诊断（如造影剂）的患者，为预防发生甲状腺功能亢进症时的用药：
使用含碘制剂前，按医嘱使用本品每天 10—20mg（以甲巯咪唑计），和每天 1g 高氯酸盐，周期 8—10 天（如经肾排的造影剂）。
有功能自主性腺瘤或有潜在甲状腺功能亢进症的患者，如必须使用碘制剂时，需按照碘制剂在体内停留的时间决定本品的使用疗程。
另外，对于甲状腺显著肿大并且气管狭窄的患者，只能使用本品进行短期治疗，由于其长期治疗甲状腺会进一步肿大，从而导致呼吸道更加狭窄。治疗过程中应全程监测，并且最好同时合用甲状腺素。
或遵医嘱。

【不良反应】

基于以下发生率定义，对不良反应进行评估：

十分常见	$\geq 1/10$
常见	$\geq 1/100$ ， $< 1/10$
偶见	$\geq 1/1,000$ ， $< 1/100$
罕见	$\geq 1/10,000$ ， $< 1/1,000$
十分罕见	$< 1/10,000$
不详	现存数据无法进行估算

血液和淋巴系统异常

偶见

粒细胞缺乏症(可表现为口腔炎、咽炎、发热等)出现在大约 0.3%—0.6%的病例中。

在治疗开始后数周或数月也可以出现粒细胞缺乏症，如果出现粒细胞缺乏症必须停药。大部分病例可自发恢复。

十分罕见

血小板减少、全血细胞减少、泛发性淋巴结病。

其他

较多见白细胞减少、粒细胞减少；较少见凝血酶原或凝血因子Ⅶ减少。

内分泌异常

十分罕见

胰岛素自身免疫综合征（伴有血糖水平的显著下降）。

神经系统异常

罕见

罕有味觉紊乱（味觉障碍、味觉减退、味觉丧失）的发生；在停药后可以恢复。但是，恢复到正常可能需要数周时间。

十分罕见

神经炎、多发性神经病。

其他

头晕、头痛

血管疾病

不详

血管炎

胃肠道异常

十分罕见

急性唾液腺肿胀。

不详

急性胰腺炎

其他

恶心、呕吐、厌食、上腹部不适

肝胆异常

十分罕见

有胆汁淤积性黄疸或中毒性肝炎的个案报道。在停药后症状一般可以恢复。必须要注意鉴别治疗期间胆汁淤积所致的不显著的临床征象和由甲状腺功能亢进导致的改变，如GGT（ γ -谷氨酰转肽酶）和碱性磷酸酶或其骨特异性同工酶的增高。

其他

可致肝损害，碱性磷酸酶（ALP）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、门冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（T-BIL）、直接胆红素（D-BIL）、间接胆红素（I-BIL）等实验室指标升高；罕见肝衰竭。

皮肤和皮下组织异常

十分常见

不同程度的过敏性皮肤反应（瘙痒、皮疹、风疹）。这些皮肤反应大部分是轻微的，经常在继续治疗期间缓解。

十分罕见

严重的过敏性皮肤反应，包括泛发性皮炎，药物诱导的红斑狼疮。

其他

较多见脱发；罕见剥脱性皮炎。

肌肉骨骼和结缔组织异常

常见

关节痛可能逐渐出现，而且即使在数月的治疗后也会出现。

其他

肌痛

一般疾病和给药部位状态

罕见

药物热。

其他

抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎（可表现为肾炎及累及肾脏的小血管炎、肺浸润或肺泡出血、皮肤溃疡和关节疼痛等）、红斑狼疮样综合征、间质性肺炎。

【禁忌】

对甲巯咪唑、其它硫脲类衍生物、硫酰胺衍生物或本品任何辅料过敏者禁用；

中到重度血细胞计数紊乱（中性粒细胞减少）者禁用；

非甲状腺功能亢进症导致的胆汁淤积者禁用；

在接受甲巯咪唑或卡比马唑或丙硫氧嘧啶治疗后，曾出现粒细胞缺乏或严重骨髓抑制者禁用。

既往使用甲巯咪唑或卡比马唑出现急性胰腺炎者禁用。

在妊娠期间，禁忌应用甲巯咪唑与甲状腺激素联合治疗。

【注意事项】

赛治不应用于以下患者中

具有轻微超敏反应病史的患者（比如，过敏性皮疹、瘙痒）。

在以下患者中，甲巯咪唑仅能在严密监测下用作短期治疗。

气管受压的大甲状腺肿患者，因为具有使甲状腺肿生长的危险。

孕妇、肝功能异常、粒细胞减少者应慎用。

据报告大约 0.3%-0.6% 的病例发生了粒细胞缺乏症，在治疗开始后数周或数月以及再次治疗时均可出现。建议患者在治疗初期前 3 个月，每周做一次血常规检查。维持治疗期间每月做一次血常规检查。提醒患者出现口腔炎、咽炎、发热等症状时，应立即就诊。如果确诊为粒细胞缺乏症，那么必须停药。

建议患者在治疗初期前 3 个月，每月做一次肝功能检查。肝损害多发生在治疗开始后的 12 周内，应提醒患者如出现厌食、恶心、上腹部疼痛、尿黄、皮肤或巩膜黄染等症状时，应立即就诊。

在说明书推荐剂量下，罕见骨髓抑制。骨髓抑制常与使用高剂量（大约每日 120mg）甲巯咪唑相关。在一些特殊适应症中（重度疾病，如甲状腺危象）需要使用高剂量甲巯咪唑。如发生骨髓抑制，需立即停药。如果有必要，可调整使用其他类型的抗甲状腺药物。

对诊断的干扰：甲巯咪唑可使凝血酶原时间延长，并使血清碱性磷酸酶、门冬氨酸氨基转移酶（AST）和丙氨酸氨基转移酶（ALT）增高。还可能引起血胆红素及血乳酸脱氢酶升高。

甲巯咪唑或卡比马唑上市后监测报告中发现了急性胰腺炎的报告。治疗期间如果发生急性胰腺炎，应立即停用甲巯咪唑。给予甲巯咪唑或卡比马唑后有急性胰腺炎病史的患者应避免再次接受甲巯咪唑治疗。再次暴露可能导致急性胰腺炎复发，并且发病时间缩短。

治疗期间，育龄期女性需使用有效的避孕措施。

妊娠期女性应用甲巯咪唑治疗，需进行个体获益/风险评估。如果在妊娠期间使用甲巯咪唑，应给予最低有效剂量，且避免与甲状腺激素联合治疗。必须对孕产妇、胎儿和新生儿进行密切监测。

过量给药可以导致亚临床型或临床型甲状腺功能减退和甲状腺肿生长，这是由于 TSH 增高所致。因此，一旦获得甲状腺功能正常的代谢状态，就应该下调甲巯咪唑的剂量，必要时应添加左甲状腺素。完全停止甲巯咪唑以及仅继续接受左甲状腺素治疗是没用的。

在甲巯咪唑治疗时，尽管 TSH 被抑制，但甲状腺肿仍然生长，这是基础疾病造成的，不能通过添加左甲状腺素治疗而预防。

为了使内分泌眼病恶化的危险性最小化，获得正常 TSH 水平是关键。但是，这一状态经常独立于甲状腺疾病的病程。这样的并发症并不是更改适当治疗方案的原因，也不被认为是正确实施的治疗产生的不良反应。

在进行抗甲状腺治疗后，即使没有另外实施任何手术治疗措施，也有低比例的患者可能出现远期甲状腺功能减退。这很可能不是药物产生的不良反应，而认为是由基础疾病所致的甲状腺实质的炎症和破坏过程引起。

在甲状腺功能亢进症患者应用甲巯咪唑治疗期间，病理性增高的能量消耗的下降可能导致（一般是期望得到的）体重增加。应该告知患者，临床症状的改善表明了他们能量消耗的正常化。

赛治含有乳糖；因此，在罕见的遗传性疾病半乳糖不耐症、Lapp 乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良症患者中，不推荐应用该药物。

该药品每片含钠低于 1mmol（23mg），即基本上“不含钠”。

特殊人群用药

在肝功能受损患者中，甲巯咪唑的血浆清除率下降。因此，给药剂量应尽可能低，并应对患者进行严密监测。

在肾功能受损患者中，由于缺乏甲巯咪唑药代动力学方面的数据，所以在该患者人群中，推荐在严密监测下小心地对剂量进行个体化调整，给药剂量应该尽可能低。

驾车及操作机器

甲巯咪唑对驾驶和操作机械的能力没有任何影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

治疗期间，育龄期女性需使用有效的避孕措施。

应对妊娠期女性的甲状腺功能亢进症进行充分治疗，以防止严重的妊娠期并发症和胎儿并发症。

甲巯咪唑能够通过胎盘屏障。

根据流行病学研究和自发报告，怀疑在妊娠期间接受甲巯咪唑治疗（尤其是在妊娠早期使用、高剂量使用时）可能导致先天性畸形。

报告的畸形包括先天性皮肤发育不全、颅面畸形（后鼻孔闭锁、面部畸形）、脐疝、食道闭锁、脐-肠系膜导管异常和室间隔缺损。

只有在严格的个体获益/风险评估后才能在妊娠期间服用甲巯咪唑，并且只给予最低有效剂量且避免与甲状腺激素联合治疗。如果在妊娠期间使用甲巯咪唑，建议进行密切的孕产妇、胎儿和新生儿监测。

甲巯咪唑可以分泌到乳汁中，乳汁中的浓度相当于母亲血清中的浓度，因此，婴儿存在着出现甲状腺功能减退的危险。

在甲巯咪唑治疗期间，可以进行哺乳；但是，甲巯咪唑的每日剂量最高为 10 mg，而且不能额外给予甲状腺激素。

必须定期监测新生儿的甲状腺功能。

【儿童用药】

初始剂量根据疾病的严重程度决定：按体重每日 0.3—0.5mg/千克。

维持剂量：按体重每日 0.2—0.3mg/千克，可能需要加用甲状腺激素治疗。

【老年用药】

在老年患者中，虽然预期不会出现药物蓄积，但仍推荐在严密监测下小心地对剂量进行个体化调整。

【药物相互作用】

碘缺乏可增强甲状腺对甲巯咪唑的反应，而碘过量可降低该反应。目前尚没有发现与其他药物的直接相互作用。但是，应注意的是在甲状腺机能亢进的情况下，其他药物的分解和排泄可被加速，随着甲状腺功能逐渐恢复正常时，这些反应也可恢复正常。需要时，医生应调整其剂量。

【药物过量】

药物过量可导致甲状腺功能减退，出现代谢降低的相应症状，通过反馈效应，可以激活腺垂体，随后可出现甲状腺肿的生长。一旦达到甲状腺功能正常的代谢状态即将剂量下调，则可以避免这种情况的发生，必要时，可添加左甲状腺素。

意外摄入高剂量的甲巯咪唑导致的负性后果是未知的。

【药理毒理】

药理作用：

甲巯咪唑抑制甲状腺内过氧化物酶，从而阻碍吸聚到甲状腺内碘化物的氧化及酪氨酸的偶联，阻碍甲状腺素（T₄）和三碘甲状腺原氨酸（T₃）的合成。

毒理研究：

重复给药试验中，高于治疗剂量水平可见骨髓抑制。

遗传毒性：

未见甲巯咪唑致突变或致染色体断裂作用。

致癌性：

小鼠连续2年经掺水法给予甲巯咪唑，饮水中药物浓度为500mg/L，可见肝脏肿瘤发生率升高，未达统计学差异。大鼠2年慢性毒性试验中，除对甲状腺的药理作用外未见其他相关发现。

【药代动力学】

本品口服后由胃肠道迅速吸收，吸收率约70—80%，广泛分布于全身，集于甲状腺，在血液中不和蛋白质结合，T_{1/2}约3小时，其生物学效应能持续相当长时间。甲巯咪唑及代谢物75—80%经尿排泄，易通过胎盘并能经乳汁分泌。

【贮藏】

25°C 以下保存。

【包装】

铝塑包装。20 片/盒，50 片/盒。

【有效期】

36 个月。

【执行标准】

进口药品注册标准 JX20150112。

【进口药品注册证号】

国药准字 HJ20171154 (5mg) ; 国药准字 HJ20171155 (10mg) ; 国药准字 HJ20171156 (20mg)

【上市许可持有人】

Merck Serono GmbH

地址：Alsfelder Straße 17, 64289 Darmstadt, 德国

电话：+49 6151 723100

【生产企业】

Merck Healthcare KGaA

地址：Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, 德国

电话：+49 6151 727379

【境内联系机构】

默克雪兰诺有限公司

地址：北京市朝阳区将台路甲 2 号诺金中心写字楼 25 层

邮编：100016

电话：010-59072688

传真：010-59072699

咨询电话：4008108186