ANSM - Mis à jour le : 07/10/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NEO-MERCAZOLE 5 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Carbimazole..... 5,00 mg

Pour un comprimé.

Excipient: NEO-MERCAZOLE 5 mg contient 93,50 mg de lactose par comprimé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

NEO-MERCAZOLE est indiqué dans le traitement des hyperthyroïdies chez l'adulte et l'enfant.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Le carbimazole ne doit être administré que si l'hyperthyroïdie a été confirmée par des tests de laboratoire.

Adultes

La posologie initiale est comprise entre 20 mg et 60 mg par jour, à répartir en deux ou trois prises. La dose doit être titrée contre la fonction thyroïdienne jusqu'à ce que le patient soit euthyroïdien, et ce, afin de réduire les risques de surtraitement et d'hypothyroïdie secondaire.

Les traitements ultérieurs seront ensuite administrés selon l’une des deux façons suivantes.

Posologie d'entretien : la dose finale est généralement comprise entre 5 mg et 15 mg par jour, en une ou plusieurs prises. Le traitement doit être poursuivi pour au moins six mois et jusqu'à 18 mois. Il est recommandé de procéder à des examens en série de la fonction thyroïdienne et de procéder à la régulation des doses afin de conserver un état euthyroïdien.

Posologie de blocage-substitution : la posologie est conservée au niveau initial, c'est-à-dire entre 20 mg et 60 mg par jour, et une supplémentation de L-THYROXINE, 50 µg à 150 µg par jour, est administrée de manière concomitante afin de prévenir l'hypothyroïdie. Le traitement devra être poursuivi au moins six mois et jusqu'à 18 mois. Lorsqu'une dose unique de moins de 20 mg est préconisée, le carbimazole doit être pris en comprimés de 5 mg.

Patients âgés

Aucun schéma posologique particulier n’est requis, mais il convient de bien respecter les contre-indications et les avertissements dans la mesure où le risque de décès suite à une dyscrasie des neutrophiles est plus élevé chez les personnes de 65 ans et plus.

Population pédiatrique

Pour les enfants et les adolescents (entre 3 et 17 ans) :

La posologie initiale est de 15 mg par jour, à ajuster en fonction de la réponse.

Pour les enfants (de moins de 2 ans) :

L'innocuité et l'efficacité du carbimazole chez les enfants de moins de 2 ans n'ont pas été évaluées de manière systématique. Par conséquent, l'utilisation du NEO-MERCAZOLE est déconseillée chez les enfants de moins de 2 ans.

Mode d’administration

Voie orale uniquement.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Affections hématologiques graves préexistantes.
- Patients ayant des antécédents de pancréatite aiguë après administration de carbimazole ou de son métabolite actif, le thiamazole.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des cas de dépression médullaire, y compris neutropénie, éosinophilie, leucopénie et agranulocytose ont été rapportés. Des cas de décès liés aux agranulocytoses induites par le carbimazole ont également été rapportés.

De rares cas de pancytopénie/anémie aplasique et de thrombopénie isolée ainsi que de très rares cas d'anémie hémolytique ont été rapportés (voir rubrique 4.8).

Les patients doivent recevoir l’instruction de cesser immédiatement le traitement et de consulter sans délai un médecin dès l'apparition d'un mal de gorge, d'ecchymoses (bleus) ou de saignements, d'ulcères buccaux, de fièvre ou de malaise. Ces patients seront immédiatement soumis à une numération de la formule sanguine, surtout en présence de signes cliniques d'une infection.

En cas d’apparition de signes ou de symptômes d’atteinte hépatique (douleur du haut abdomen, anorexie, prurit généralisé), le traitement doit être stoppé et des tests de la fonction hépatique immédiatement pratiqués.

NEO-MERCAZOLE, comprimé doit être utilisé avec précaution chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique d'intensité légère à modérée. Si une anomalie hépatique est diagnostiquée, le traitement doit être interrompu. La demi-vie pourra être prolongée en raison des troubles hépatiques.

La prise de NEO-MERCAZOLE doit être temporairement interrompue lors de l'administration d'iode radioactif (afin d'éviter une crise thyroïdienne).

Une interruption précoce du médicament augmente la possibilité d’une guérison complète.

Les patients incapables de suivre les recommandations ou qui ne peuvent être surveillés régulièrement ne doivent pas être traités par NEO-MERCAZOLE.

Des contrôles réguliers de l'hémogramme doivent être pratiqués chez les patients confus ou ayant des pertes de mémoire.

Des précautions doivent être prises avec les patients souffrant de goitre intrathoracique, qui pourrait s'aggraver en début de traitement avec NEO-MERCAZOLE. Une obstruction de la trachée peut survenir du fait du goitre intrathoracique.

Il existe un risque d'allergie croisée entre NEO-MERCAZOLE, le métabolite actif, le thiamazole (méthimazole) et le propylthiouracile.

Surveillance de la numération et de la formule sanguine avant le début du traitement et de façon hebdomadaire (risque d'agranulocytose, fréquence de l'ordre de 0,7 %) pendant les 6 premières semaines de traitement.

Des précautions particulières sont recommandées en cas d'administration simultanée de médicaments pouvant induire une agranulocytose.

Dans la mesure où les hormones de la thyroïde peuvent altérer le nombre de facteurs coagulants du sang dépendants de la vitamine K et par conséquent le degré d'inhibition par les anticoagulants oraux, une surveillance étroite de la dose d'anticoagulant est requise.

En effet, les patients atteints d'hyperthyroïdie et traités avec le carbimazole deviennent euthyroïdiens. Par ailleurs, une surveillance supplémentaire du PT/INR doit être envisagée, en particulier avant les procédures chirurgicales. Dans de rares cas, l'administration de carbimazole peut entraîner une hypoprothrombinémie et ainsi augmenter le risque d'hémorragie.

Des cas de pancréatite aiguë ont été rapportés chez des patients traités par le carbimazole ou son métabolite actif, le thiamazole. En cas de pancréatite aiguë, le carbimazole doit être arrêté immédiatement. Le carbimazole ne doit pas être administré aux patients ayant des antécédents de pancréatite aiguë après administration de carbimazole ou de son métabolite actif, le thiamazole. La réexposition peut entraîner une récidive de la pancréatite aiguë, avec une réduction du temps d'apparition.

Un dosage excessif peut entraîner une hypothyroïdie subclinique ou clinique et une croissance du goitre, en raison de l'augmentation de la TSH. Par conséquent, la dose de carbimazole doit être réduite dès qu'un état métabolique euthyroïdien est atteint et la lévothyroxine doit être administrée en complément si nécessaire. Il n'est pas utile d'arrêter complètement le thiamazole et de poursuivre l'administration de lévothyroxine seule.

La croissance d'un goitre pendant le traitement par le thiamazole, malgré l'inhibition de la TSH, est le résultat de la maladie sous-jacente et ne peut être évitée par un traitement supplémentaire par la lévothyroxine.

Femmes en âge de procréer et grossesse

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

L'utilisation de carbimazole chez les femmes enceintes doit être évaluée au cas par cas en fonction du rapport bénéfice/risque. En cas d'utilisation de carbimazole pendant la grossesse, il convient d'administrer la dose efficace la plus faible sans administration additionnelle d'hormones thyroïdiennes. Une surveillance maternelle, fœtale et néonatale étroite doit être mise en place (voir rubrique 4.6).

NEO-MERCAZOLE contient du lactose.

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Peu de données sont disponibles à propos des interactions.

Une attention toute particulière doit être portée lors de l'administration concomitante de médicaments susceptibles d'induire une agranulocytose.

Dans la mesure où NEO-MERCAZOLE est un antagoniste de la vitamine K, l'effet des anticoagulants pourrait être accentué (voir rubrique 4.4). Par ailleurs, une surveillance supplémentaire du PT/INR doit être envisagée, en particulier avant les procédures chirurgicales.

Les traitements à base d'iode ou de fortes doses d'iode, administrés précédemment ou en concomitance, inhibent l'effet des thioamides thyréostatiques.

Les taux sériques de théophylline peuvent augmenter et la toxicité se développer si les patients souffrant d'hyperthyroïdie sont traités avec des antithyroïdiens sans réduction de la dose de théophylline.

L'administration concomitante de prednisolone et de carbimazole peut induire une clairance de la prednisolone.

NEO-MERCAZOLE peut inhiber le métabolisme de l'érythromycine, et ainsi réduire la clairance de l'érythromycine.

Les taux sériques digitaliques peuvent augmenter lorsque des patients atteints d'hyperthyroïdie avec une posologie stable de glucosides digitaliques deviennent euthyroïdiens. Une réduction des doses de glucosides digitaliques pourra s'avérer nécessaire.

L'hyperthyroïdie peut entraîner une augmentation de la clairance des bêtabloquants adrénergiques avec un rapport d'extraction élevé. Une réduction des doses des bêta-bloquants pourra s'avérer nécessaire lorsqu'un patient atteint d'hyperthyroïdie devient euthyroïdien.

Population pédiatrique

Les études portant sur les interactions n'ont pas été effectuées chez les patients pédiatriques.

Interactions médicamenteuses avec les tests de laboratoire

Une hypoprothrombinémie et des saignements peuvent survenir. Dans ce cas, le temps de prothrombine devra être contrôlé lors du traitement avec le médicament, en particulier avant les procédures chirurgicales.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement (voir rubrique 4.4).

Grossesse

Chez les femmes enceintes, l’hyperthyroïdie doit faire l’objet d’un traitement approprié afin d’éviter la survenue de graves complications maternelles et fœtales.

Le carbimazole traverse le placenta.

Compte tenu des données cliniques issues d’études épidémiologiques et de notifications spontanées, le carbimazole est susceptible de provoquer des malformations congénitales lorsqu’il est administré pendant la grossesse, en particulier au cours du premier trimestre de grossesse et à des doses élevées.

Parmi les malformations rapportées figurent les malformations suivantes : aplasie cutanée congénitale, malformations cranio-faciales (atrésie choanale, dysmorphie faciale), omphalocèle, atrésie de l’œsophage, anomalie du canal omphalo-mésentérique et communication inter-

ventriculaire.

Le carbimazole ne doit être administré pendant la grossesse qu'après une stricte évaluation au cas par cas du rapport bénéfice/risque et seulement à la dose efficace la plus faible sans administration additionnelle d'hormones thyroïdiennes. En cas d'utilisation de carbimazole pendant la grossesse, une surveillance maternelle, fœtale et néonatale étroite doit être mise en place (voir rubrique 4.4).

Allaitement

Le carbimazole est excrété dans le lait maternel. Un risque pour l'enfant allaité notamment un risque d'hypothyroïdies ne peut être exclu. Par mesure de précaution, il est recommandé de ne pas allaiter au cours du traitement par NEO-MERCAZOLE.

Fertilité

Aucune recommandation spécifique.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'est pas connu.

4.8. Effets indésirables

Sauf mention contraire, la fréquence des effets indésirables n'est pas connue.

Toute augmentation du volume du goitre doit, en premier lieu, faire évoquer une hypothyroïdie par surdosage.

Les effets indésirables apparaissent généralement au cours des 8 premières semaines de traitement. Les réactions les plus fréquentes sont nausées, céphalées, arthralgies, troubles gastriques, éruptions cutanées et prurit. Ces réactions sont généralement limitées et ne nécessitent pas l'arrêt du traitement.

Les effets secondaires des médicaments sont répertoriés suivant les classes de systèmes d'organes MedDRA et sont présentés par fréquence d'apparition, le plus fréquent en premier, selon la convention suivante : très fréquent (> 1/10) ; fréquent (? 1/100 à 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100) ; rare (? 1/10 000 à 1/1 000) ; très rare (1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rare :	Thrombopénie isolée et anémie aplasique.
Très rare :	Anémie hémolytique.
Fréquence indéterminée :	Dépression médullaire, neutropénie, éosinophilie, leucopénie, décès liés à une agranulocytose.

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée :	Œdème de Quincke et réactions d'hypersensibilité généralisées telles que vascularite cutanée, effets hépatiques, pulmonaires et rénaux.

Affections endocriniennes

Fréquence indéterminée :	Hypothyroïdies, syndrome auto-immun anti-insuline (avec une forte baisse du taux de glucose dans le sang).

Affections du système nerveux

Fréquence indéterminée :	Céphalée, névrite, polyneuropathie.
Affections vasculaires	
Fréquence indéterminée :	Hémorragie.
Affections gastro-intestinales	
Fréquence indéterminée :	Nausées, douleur dans la partie supérieure de l'abdomen, agueusie, troubles gastriques légers. Tuméfaction des glandes salivaires aigüe. Pancréatite aiguë
Affections hépatobiliaires	
Fréquent :	Jaunisse.
Fréquence indéterminée :	Troubles hépatiques, anomalies des tests de la fonction hépatique, hépatite, hépatite cholestatique, jaunisse cholestatique.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Très rare :	Dermatite généralisée.
Fréquence indéterminée :	Éruption cutanée, prurit, urticaire, alopécie, réactions d'hypersensibilité : syndrome de Stevens-Johnson.
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Fréquence indéterminée :	Myopathie, myalgie (les taux de créatine phosphokinase doivent être mesurés).
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquence indéterminée :	Pyrexie, malaise.
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	
Fréquence indéterminée :	Contusions.

Les patients doivent recevoir l'instruction de cesser immédiatement le traitement et de consulter sans délai un médecin dès l'apparition d'un mal de gorge, d'ecchymoses (bleus) ou de saignements, d'ulcères buccaux, de fièvre ou de malaise. Ces patients seront immédiatement soumis à une numération de la formule sanguine, surtout en présence de signes cliniques d'une infection.

Population pédiatrique

La fréquence, le type et la gravité des effets indésirables chez les enfants semblent similaires à ceux des adultes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Passage en hypothyroïdie avec élévation de la TSH et augmentation du volume du goitre.

Symptômes : une prise unique d'une dose trop élevée de NEO-MERCAZOLE est normalement asymptomatique et ne nécessite pas de traitement spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : dérivés de l'imidazole contenant du soufre, code ATC : H03BB01.

Mécanisme d'action

NEO-MERCAZOLE est un thioamide, un pro-médicament qui subit une biotransformation rapide et quasi complète du métabolite actif, le thiamazole, également connu sous le nom de méthimazole. On considère que son mode d'action est l'inhibition de l'organification de l'iodure et le couplage de deux résidus de l'iodothyronine qui, en retour, éliminent la synthèse des hormones de la thyroïde.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le carbimazole est rapidement métabolisé en thiamazole. Les rapports indiquent que les concentrations plasmatiques maximales moyennes du thiamazole sont atteintes une heure après la prise unique de thiamazole.

Par voie orale, les concentrations plasmatiques maximales du thiamazole, la fraction active, surviennent entre une et deux heures après la prise.

Distribution

Le volume total de distribution du thiamazole est de 0,51/kg. Le thiamazole se concentre dans la glande thyroïde. Cette concentration intrathyroïdienne du thiamazole a pour effet de prolonger l'activité du carbimazole. Néanmoins, la demi-vie du thiamazole est plus courte chez les patients atteints d'hyperthyroïdie que lors des contrôles normaux. De ce fait, des doses initiales plus fréquentes sont nécessaires lors de l'hyperactivité de la thyroïde.

Biotransformation

Le thiamazole se fixe modérément aux protéines plasmatiques.

La demi-vie du carbimazole se situe entre 5,3 heures et 5,4 heures. La demi-vie du plasma peut également être prolongée par une maladie rénale ou hépatique (voir rubrique 4.2). Le thiamazole passe dans le placenta et se retrouve dans le lait maternel. Le ratio plasma : lait est proche de 1.

Élimination

Plus de 90 % du carbimazole administré par voie orale est éliminé dans les urines, aussi bien le thiamazole que ses métabolites. Le restant se retrouve dans les fèces. La circulation entéro-hépatique est de l'ordre de 10 %.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'existe pas de données précliniques d'intérêt pour le prescripteur autres que celles figurant dans les autres rubriques du Résumé des caractéristiques du produit.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, dextrates, amidon de pomme de terre, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas + 25° C.

Conserver le conditionnement primaire soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

50 comprimés en tube (polypropylène) avec bouchon (PEHD) avec une cartouche de déshydratant (tamis moléculaire + gel de silice et gel de silice blanc + SiO_2).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Sans objet.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

AMDIPHARM LIMITED
UNIT 17, NORTHWOOD HOUSE
NORTHWOOD CRESCENT
NORTHWOOD
DUBLIN 9 D09 V504
IRLANDE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 361 110 6 6: 50 comprimés en tube (polypropylène) avec bouchon (PEHD).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.