

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Propycil 50 mg, tablets
Пропицил 50 mg, таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 50 mg пропилтиоурацил (*Propylthiouracil*)

За пълния списък на помощните вещества, вижте т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с делителна черта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- хипертиреозидизъм при пациенти с Базедова болест (Болест на Grave's) и автономен аденом на щитовидната жлеза.
- подготовка за тиреоидектомия или лечение с радиоактивен йод в случаи с хипертиреозидизъм.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Ако не е предписано друго, propylthiouracil се прилага на всеки 6 до 8 часа.

Възрастни, юноши и деца над 10 годишна възраст:

Началната доза при умерено изразен хипертиреозидизъм е 100-300 mg PTU дневно, разделена на 2-3 приема от 50-100 mg (1-2 таблетки) всеки. Поддържащата доза е 50 до 150 mg PTU (1 до 3 таблетки дневно). При тежки случаи и при контаминация с йод, се препоръчва прилагане на по-високи начални дози от 300 до 600 mg PTU (6-12 таблетки дневно, разделени на 4 до 6 приема).

Деца между 6 и 10 годишна възраст:

Началната доза е 50 до 150 mg PTU (1 до 3 таблетки) дневно и приблизително 25 до 50 mg PTU (1/2 до 1 таблетка) дневно, като поддържаща доза.

В случаи на хипертиреозидизъм при новородени се прилагат 5 до 10 mg PTU/kg телесно тегло дневно, разделени на 3 приема. При отсъствие на ефект от приложеното лечение, се препоръчва увеличаване на дозата до 50 - 100%.

Препоръчва се прилагане на поддържаща доза от 3 до 4 mg PTU/kg телесно тегло дневно.

В съответствие с полуживота на майчините имуноглобулини, могат да се наблюдават спонтанно отзвучаване на хипертиреозидизма след 2 до 3 месеца.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ 6829	03. 02 2010
Одобрено: 45 14. 12. 09	

РУ-20020 923



Пациенти в напреднала възраст

Препоръчва се използване на доза на долната граница на нормално прилагана доза.

Нарушена бъбречна функция

Дозировката на Prorusil 50 трябва да се намали с 25% при пациенти с леко до умерено увредена бъбречна функция, а в случаи с напреднала бъбречна недостатъчност с 50%.

Нарушена чернодробна функция

Дозировката на Prorusil 50 при пациенти с увредена чернодробна функция трябва бъде намалена. Препоръчва се, преди започване на лечение с Prorusil да се изследват внимателно функцията на бъбреците и черния дроб.

4.3 Противопоказания

Приложението на Prorusil е противопоказано при свръхчувствителност (алергия) към активното вещество или някое от помощните вещества на лекарствения продукт.

Използването на Prorusil 50 е противопоказано при анамнестични данни за поява на сериозни нежелани реакции във връзка с проведено лечение с PTU (propylthiouracil), (особено след агранулоцитоза и тежко чернодробно увреждане вследствие хепатит).

Prorusil 50 трябва да се прилага само под строго лекарско наблюдение, когато вече са налице промени в кръвната картина и повишаване на трансаминазите или ензимите, свидетелстващи за холестаза.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

В рамките на няколко часа може да се развие агранулоцитоза. Тъй като в повечето случаи нейното развитие не може да се предвиди, въпреки проследяването на кръвната картина, пациентът трябва да бъде информиран за клиничните признаци на агранулоцитоза (треска, неразположение, тонзиларна ангина, стоматит) и за необходимостта от провеждане на незабавно изследване на кръвната картина.

Преди започване на лечение с Prorusil, трябва да се направи изследване на пълна кръвна картина. Освен това, по време на лечението се налага постоянното й проследяване. В случай, че се подозира агранулоцитоза, лечението с Prorusil трябва незабавно да се преустанови. Освен това, след консултация с хематолог, трябва да се има предвид прилагане на стимулиращ фактор на гранулоцитния ред (G-CSF) (4.8. Нежелани реакции).

Таблетките Prorusil 50 съдържат лактоза. Пациенти с рядко срещана вродена непоносимост към лактоза, отсъствие на лактаза или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат Prorusil 50.

Пропицил може да се използва при деца само при изчерпване на възможностите на другите терапевтични методи за контрол на тиреоидната функция

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други взаимодействия



Взаимодействие на други лекарствени продукти с Propylsil 50 mg

Прилагането на Тироксин намалява проникването на propylthiouracil в щитовидната жлеза, а освен това налага по-мощно потискане на естествената хормонална синтеза, така че е необходимо използване на по-висока доза propylthiouracil за постигане на сравнително задоволителен потискащ функцията на щитовидната жлеза ефект.

При едновременен прием на йод или предшестващо използване на йод-съдържащи рентгеноконтрастни вещества може да се намали антитиреоидният ефект на Propylsil 50. Достигането на еутиреоидно състояние е възможно значително да се забави.

Взаимодействие на Propylsil 50mg с други лекарствени продукти

Лечението с propylthiouracil може да окаже влияние на свободната ефективна фракция на пропранолол и кумариновите деривати, което да наложи адаптиране на дозата.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност:

Майчиният хипертиреозидизъм по време на бременност е свързан с повишена честота на случаите на аборт, мъртво раждане и малформации. Хипертиреозидизмът на майката е еднакво свързан с повишената честота на аборти. Честотата на появили се малформации, наблюдавана по време на лечение с thiouracil не се различава от тази на спонтанно възникналите малформации.

Хормоналната секреция на плода започва между 10-та и 14-та седмица на бременността. Дозата на антитиреоидния препарат трябва да бъде колкото е възможно по-ниска, за да се избегнат аборт и хипотиреоидизъм, и гуша на плода. През последния триместър често хипертиреоидното състояние спонтанно отзвучава. Бременната жена понася по-добре леко хипертиреоидно състояние, отколкото хипотиреоидно.

По тези причини, при лечение с антитиреоидни средства е необходимо провеждане на внимателен контрол по време на бременността. Показателите на несвързаните тиреоидни хормони трябва да бъдат в горни референтни граници, а стойностите на TSH ниски или трудно определяеми.

Кърмене:

Propylthiouracil е считан за средство на избор, тъй като неговата концентрация в майчиното мляко е само една десета от майчината серумна концентрация. Независимо от това, необходимо е специално мониториране на новороденото, тъй като има единични съобщения за отбелязани хипотиреоидни състояния.

Счита се, че комбинацията на PTU и тироксин по време на бременност и кърмене е остаряла.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране или работа с машини

Не са провеждани проучвания относно последствията от прилагането на лекарството по отношение способността за шофиране или работа с машини. Имайки предвид фармакологичните свойства, не би могъл да се очаква някакъв риск от неблагоприятен ефект. Преди шофиране или работа с машини, трябва да се отчитат клиничното състояние на пациента и потенциалните нежелани реакции.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

За този лекарствен продукт няма съвременни клинични данни, които да се използват за точно определяне на честотата на нежеланите лекарствени реакции. Честотата на нежеланите реакции е различна в зависимост от показанията, дозировката и вида на комбинацията с други продукти.

Нежеланите лекарствени реакции с потенциално клинично значение са подредени по различни органи и системи.

Нежеланите реакции в зависимост от броя на случаите се определят като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\ 000$), включително изолирани случаи.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: неутропения без клинично значение

Нечести: агранулоцитоза

Много редки: тромбоцитопения, панцитопения, нарушена еритропоеза, хемолиза, положителен тест на Coombs, лимфаденопатия.

В 0,3-0,6% от случаите възниква агранулоцитоза. Тя може да се прояви седмици до месеци след започване на лечението, което налага дефинитивно преустановяване приема на Prograf. В повечето случаи, агранулоцитозата отзвучава спонтанно след спиране на лечението. Трябва да се има предвид прилагане на стимулиращ фактор на гранулоцитния ред (G-CSF, филграстим) след консултация с хематолог.

Нарушения на имунната система

Чести: реакции на свръхчувствителност. Често възниква алергичен кожен обрив (пруритус, екзантем, уртикария). Обикновено тези прояви не протичат тежко и често отзвучават при продължаване на лечението (виж заболявания на кожата и подкожните тъкани).

Редки: лекарствена треска, увреждане на черния дроб (вж. Хепато-билиарни нарушения).

Изключително редки: артралгия (виж: Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан).

Нарушения на нервната система

Редки: замаяност, нервни-мускулни нарушения

Съдови нарушения

Много редки: васкулит, лупусоподобен синдром, периартеритис нодоза, периферни отоци.

При пациенти с болестта на Grave, при лечение с Propylthiouracil, може да се отбележи повишаване на нивата на антинеутрофилните цитоплазмени антитела срещу миелопероксидазата (MPO-ANCA), в съчетание с поява на ревматични прояви (миалгия, артралгия) или грипозодобни симптоми.

Нарушения на кожата и подкожните тъкани

Чести: екзантемия със сърбеж, уртикария

Много редки: оплешивяване, периферни отоци

Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения



Много редки: интерстициална пневмония, астма

Стомашно-чревни нарушения

Чести: стомашно-чревни нарушения, гадене, повръщане

Нечести: нарушения на вкуса и обонянието (дизгеузия, агеузия), които отзвучат след преустановяване на лечението и са с продължителност до няколко седмици.

Хепато-билиарни нарушения

Редки: чернодробни увреждания, особено при използване на по-високи дози. Описани са подобни на хепатит реакции с хепатоцелуларна некроза и преходна холестаза. Симптомите отзвучават след преустановяване на лечението. Трябва да се отбележи, че самият хипертиреозидизъм може да предизвика повишаване на нивата на гама-глутамилтрансферазата и алкалната фосфатаза (костен изоензим) преди започване на лечение с Propylthiouracil.

Много редки: описани са тежкопротичащи чернодробни заболявания, предизвикани от Propylthiouracil.

Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки: артралгия без признаци на възпаление.

Нарушения на ендокринната система

Много редки: образуване на гуша при новороденото.

Заболявания на ухото лабиринта

Много редки: В единични случаи може да възникне загуба на слуха.

Изследвания

Много чести: временно повишаване на трансаминазите.

Забележки

При намаляване на патологично повишената енергийна консумация при хипертиреозидизъм, е възможно да се повиши телесното тегло по време на лечението с Propylthiouracil 50. Пациентите трябва да бъдат информирани, че енергийната консумация ще се нормализира с подобряване на състоянието.

По време на тиреостатичното лечение, тиреоидната функция трябва редовно да се проследява, за да се избегне предозиране.

Провеждането на тиреостатично лечение във високи дози води до поява или уголемяване (увеличаване на размерите) на вече съществуваща гуша. Това трябва да се има предвид в случаите с интраторакална гуша, поради риска от разрастване в трахеалната бифуркация. При провеждане на лечение с високи дози, също така съществува риск от поява на субклинично или клинично изразен хипотиреозидизъм. Дозата на Propylthiouracil 50 mg трябва да се намали след достигане на състояние на еутиреоза или допълнително да се даде още левотироксин. По време на лечение с тиреоидни хормони не трябва напълно да се преустановява приемът на Propylthiouracil 50.

Нарастването на гушата по време на лечение с Propylthiouracil 50 при потиснат тиреоидизъм е резултат от общото заболяване и не може да се предотврати с лечение с тиреоидни хормони.



Честотата на ендокринно обусловената орбитопатия или нейното повишаване е независимо от заболяванията на щитовидната жлеза. Наличието на подобно усложнение не трябва да бъде основание за промени на терапевтичното поведение (тиреостатично лечение, хирургично лечение, терапия с радиоактивен йод) и не трябва да се приема като нежелана реакция на адекватното лечение.

В редки случаи може да се появи само "късен" хипотиреоидизъм. Това не трябва да се приема за нежелана реакция от лечението, а по-скоро за възпалителен процес на тиреоидната тъкан.

По време на лечението с Propylthiouracil се препоръчва провеждане на постоянен контрол на кръвната картина, трансаминазите и показателните за наличие на холестаза ензими.

4.9 Предозиране

Не са отбелязани случаи на остро отравяне с PTU. Не са познати специални мерки/действия. Поради бързата абсорбция, стомашната промивка и ендоскопското отстраняване на остатъци от погълнатите таблетки са със съмнителна полза.

Хроничното предозиране води до поява на гуша и хипотиреоидни състояния (със симптоми, съответстващи на степента на хипотиреоидното състояние) и изисква преустановяване на лечението с Propylthiouracil.

Трябва да се проведе заместващо лечение с тироксин в случаи с тежко изразен хипотиреоидизъм или когато наличието на гуша го налага. По принцип, може да се изчака спонтанно възстановяване на функцията на щитовидната жлеза след преустановяване приема на Propylthiouracil.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Тиреостатици, АТС код: N03 BA02

Propylthiouracil действа като антитиреоидно средство посредством потискане на интратиреоидната пероксидазна система. Това намалява включването на йод в тиреоглобулина и се потиска образуването на тироксин. Налице е също така и потискане на свързването на вече йодизираните остатъци на тирозил с молекулите тиреоглобулин.

Propylthiouracil предизвиква изчерпване на йода в щитовидната жлеза. Превръщането на тироксин в трийодтиронин в периферните тъкани се намалява от действието на propylthiouracil.

Тези характеристики позволяват провеждане на симптоматично лечение на хипертиреоидизма, независимо от причината за неговото възникване. Вероятно Propylthiouracil не оказва влияние на естествен имунологичен процес на заболяването. Не се повлияват вече синтезираните тиреоидни хормони. Въз основа на тези данни се обяснява различното време, което е необходимо за подобряване на клиничните резултати на заболяването при отделните пациенти. Освобождаването на тиреоидни хормони вследствие на унищожаване на тиреоидна тъкан, напр. след радиотерапия, няма да бъде повлияно от propylthiouracil.



5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция и разпределение

Propylthiouracil се абсорбира добре след орално приложение с достигане максимални плазмени концентрации 1 до 2 часа след приема.

Антитиреоидните средства се концентрират в щитовидната жлеза посредством активен транспортен механизъм. Въпреки че може да се установи наличие на propylthiouracil в серума 8 часа след приема, продължителността на действие на единична по-висока доза е около 6 до 8 часа вследствие на изразеното натрупване в щитовидната жлеза.

Бионаличността след орален прием е около 80%.

Метаболизъм и елиминация

Полуживотът на елиминация от серума на Propylthiouracil е около 1-2 часа. Propylthiouracil вероятно се метаболизира в черния дроб и се елиминира чрез урината, в която се откриват по-малко от 2% от приетата доза в непроменено състояние и повече от 50% под форма конюгати на глюкуроновата киселина.

Фармакокинетични свойства при специални групи пациенти

Пациенти в напреднала възраст: Няма специални данни за Propylthiouracil.

Нарушена бъбречна функция: излъчването може да бъде забавено при пациенти с бъбречна недостатъчност, което налага прилагане на ниска доза.

Нарушена чернодробна функция: Метаболизмът и излъчването може да бъдат забавени при чернодробна недостатъчност, което налага прилагане на ниска доза. Виж: 4.2. Дозировка и начин на приложение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност:

Острата летална доза на PTU е 4 g/kg телесно тегло перорално.

Токсичност при многократен прием:

При проведени проучвания при плъхове посредством използване на различни методи на приложение, по отношение на подостра токсичност са отчетени токсични ефекти, свързани с приложената доза, включващи намаляване наддаването на телесно тегло, хиперплазия на щитовидната жлеза, левкопения и хепатомегалия.

Мутагенност/канцерогенност:

Няма точна оценка на мутагенните свойства на propylthiouracil.

При проведени проучвания при няколко вида опитни животни, след орално приложение на продукта е установена по-голяма честота на тиреоидните тумори, както и хипотрофия на щитовидната жлеза.

При комбинация с известни канцерогенни вещества е установен изразен ефект.

След антитиреоидно лечение с propylthiouracil не може със сигурност да се докаже туморна индукция.

Репродуктивна токсичност:

При експериментални проучвания при плъхове са установени както ендокринологични, така и неврологични отклонения в поведението на потомството, освен патологично повишените фармакодинамични ефекти (перинатален хипотиреоидизъм с нормохромна анемия).



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Помощни вещества

- лактоза
- царевично нишесте
- магнезиев стеарат
- колоиден силициев диоксид
- повидон
- прежелатинизирано нишесте

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Съглени флакони, запушени с пластмасова капачка и уплътнител от полиетилен с висока плътност в твърди картонени кутии.
Опаковки, съдържащи 100 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Admeda Arzneimittel GmbH
Trift 4
D-23863 Nienwohld
Германия

8.НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020923

9.ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ

20.11.2002; 15.10.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

август/2009

