

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Propylcil<sup>®</sup> 50 mg tablets  
Пропицил 50 mg таблетки

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 50 mg пропицитиоурацил  
За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Пропицил<sup>®</sup> се използва за лечение на хипертироидизъм при:

- Базедова болест (болест на Grave)
- Автоимунен токсичен аденом на щитовидната жлеза
- При подготовка за тироидектомия
- Терапия с радиоактивен йод при хипертиреозидизъм

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### А. Дозировка

- Новородени:

*Начална дозировка:*

5 до 10 mg/kg телесно тегло дневно, разпределена в три приема.

При липса на ефект от лечението се препоръчва повишаване на дозировката с 50 - 100%.

*Поддържаща дозировка:*

3 до 4 mg/kg телесно тегло дневно.

Спонтанно преминаване на хипертироидизма, кореспондиращо на полу-живота на майчините имуноглобулини, може да се очаква след 2 до 3 месеца.

- Деца от 6 до 10 години:

*Начална дозировка:*

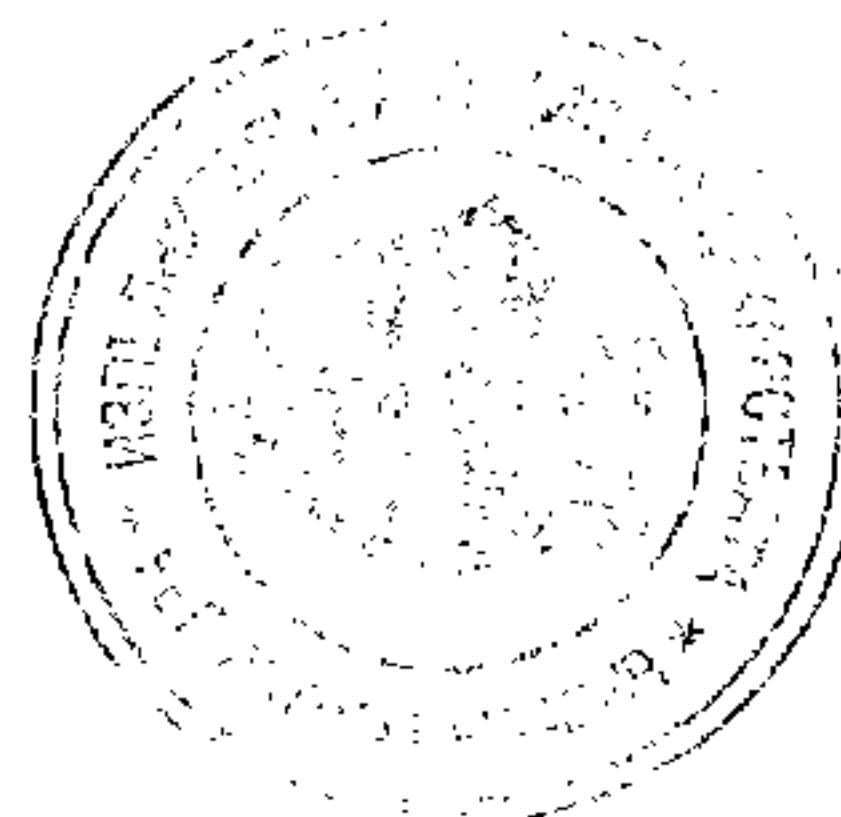
50 до 150 mg (1 до 3 таблетки) дневно

*Поддържаща дозировка:*

25 до 50 mg (½ до 1 таблетка) дневно

- Деца над 10 години и възрастни:

|  |
|--|
| <b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>       |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |
| Към РУ <u>К-3164</u> , 15.10.08                  |
| Одобрено: <u>23 / 30.09.08</u>                   |



**Начална дозировка:**

3 пъти по 75 до 100 mg (1½ до 2 таблетки) дневно.

При тежки случаи и след йодна контаминация се препоръчват по-високи начални дозировки от 300 до 600 mg (6 - 12 таблетки дневно разпределени в 4 до 6 приема).

**Поддържаща дозировка:**

от 25 до 150 mg (½ до 3 таблетки) дневно.

### **Б. Продължителност на лечението**

Продължителността на лечение е индивидуална!

Опитът с Пропицил® е показал, че лечението на хипертироидизма при Базедова болест и аутоимунен токсичен аденом, трябва да продължи най-малко една година!

При предоперативна подготовка или терапия с радиоактивен йод продължителността на лечение трябва да се съобрази с индивидуалните нужди на пациента.

### **В. Общи препоръки**

- При пациенти с бъбречна недостатъчност и такива на хемодиализа, не се налага промяна на дозировката, според досегашните познания
- При пациенти с чернодробни заболявания се прилага обичайната дозировка, като се имат предвид относителните противопоказания
- По правило таблетките Пропицил® се прилагат на всеки 6 до 8 часа
- Таблетките трябва да се гълтат цели, без да се дъвчат, с достатъчно количество течност

#### **4.3 Противопоказания**

Пропицил® е противопоказан при пациенти с анамнеза за сериозни нежелани лекарствени реакции, свързани с лечение с *propylthiouracil* (особено след агранулоцитоза и тежко увреждане на черния дроб след хепатит).

Пропицил® трябва да се прилага само под строг лекарски контрол, когато са налице отклонения в кръвните показатели и повишение на трансаминазите или ензимите на холестазата.

#### **4.4 Специални предупреждения и специални мерки при употреба**

Агранулоцитозата може да се развие за няколко часа.

Пациентът трябва да бъде информиран за нейните признаци (втрисане, прилошаване, тонзиларна ангина, стоматит) и за необходимостта от незабавно изследване на кръвната картина.

За предотвратяване на предозиране по време на лечението с анти tiroидни средства, е необходимо редовно проследяване на функцията на щитовидната жлеза (изследване на тироидните хормони и TSH).

Лечението с анти tiroидни средства води до образуване на струма или увеличаване на съществуваща струма, ако прилаганата дозировка е твърде висока. Това трябва да се има предвид особено, ако струмата е разположена интра торакално, тъй като се ангажира и медиастиnuma.



Препоръчва се рутинно проследяване на пълната кръвна картина, трансаминазите и ензимите, характерни за настъпваща холестаза.

#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Едновременното приложение на Пропицил® с:

- Тироксин: намалява захвата на *пропилтиоурацил* в щитовидната жлеза и налага по-изразено потискане на естествения синтез на хормони. Следователно за получаване на сравним ефект на потискане на щитовидната жлеза е необходима по-голяма доза *пропилтиоурацил*.

Антитиреоидната активност на Пропицил® може да бъде понижена от:

- едновременното приложение с йод
- предварителна контаминация с йод-съдържащи медикаменти
- контраст за рентгенови изследвания.

Постигането на еотироидно състояние може да се забави значително.

Лечението с *пропилтиоурацил* може да повлияе несвързаната ефективна фракция на:

- пропранолол и кумариновите производни така, че да се наложи промяна на дозировката.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Хипертироидизмът при майката по време на бременност се свързва с по-чести аборти, мъртво родени деца и малформации.

Хипотиреоидизмът при майката е също свързан с повишена честота на аборти. Степента на поява на малформации, наблюдавани при лечение с тироурацил, не се различава от спонтанната поява на малформации.

Производството на фетален хормон започва през 10-та до 14-та седмица от бременността. Дозировката на антитиреоидните препарати трябва да бъде възможно най-ниска, за да се предотврати аборт и хипотиреоидизъм и струма при плода. В последния триместър хипертироидното състояние обикновено преминава спонтанно. Едно леко състояние на хипертироидизъм се понася по-добре от бременната жена, отколкото хипотиреоидното.

Следователно, по време на бременност при лечение с антитиреоидни средства, е необходимо внимателно проследяване на пациентката. Параметрите на несвързаните тироидни хормони трябва да бъдат на горната граница на нормата, а стойностите на TSH съвсем ниски или недоловими. Пропицил® се счита за средство на избор по време на лактация, тъй като концентрацията му в кърмата е само една десета от серумната концентрация на майката. Несъмнено новороденото трябва да се проследява внимателно, тъй като има единични съобщения за хипотиреоидни състояния. Комбинирането на Пропицил® с тироксин по време на бременност и кърмене се счита за остаряло.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Често се наблюдава неутропения без клинично значение.

Рядко се съобщава за агранулоцитоза, придружена от тежки септични усложнения.

Понякога се наблюдават: кожен обрив, уртикария, болки в стомаха, артралгии без признаци на възпаление в ставите; образуване на струма (при новородени).

В много редки случаи и особено при по-високи дозировки се наблюдават следните нежелани реакции:

- увреждане на черния дроб (хепатитоподобни реакции с хепатоцелуларна некроза, преходна холестаза)
- реакции на свръхчувствителност





- втрисане, причинено от приема на медикамента
- лимфаденопатия
- тромбопения

В единични случаи се съобщава за:

вкусови и обонятелни нарушения, гастроинтестинални смущения (гадене, повръщане), невро-мускулни нарушения, полиартрит, васкулит, лупус-подобен синдром, периартритис нодоза, замайване, нарушения в еритропоезата, хемолиза, позитивен тест на Coombs, интерстициална пневмония, периферен оток и абнормен косопад.

Пропицил® може да доведе до увеличаване на струмата.

#### 4.9. Предозиране

##### Симптоми на интоксикация:

Няма съобщения за случаи на остра интоксикация с пропилтиоурацил.

Хроничното предозиране води до поява на гуша и състояние на хипотирозидизъм, като симптомите, свързани със степента на хипотирозидното състояние, зависят от специфичното действие на антитироидните средства.

##### Антидоти и спешни мерки:

Не са известни специални антидоти и спешни мерки.

Стомашната промивка и ендоскопското отстраняване на остатъчните таблетки са с несигурен ефект, поради бързата им резорбция.

При поява на струма и хипотирозидно състояние (със симптоми, съответни на степента на хипотирозидното състояние), поради хронично предозиране, лечението с Пропицил® трябва да бъде преустановено.

В случаите, когато тежестта на хипотирозидизма или струмата налагат субституираща терапия, може да се включи и тироксин.

По правило, може да се изчака спонтанно възстановяване на функцията на щитовидната жлеза, след разпадането на пропилтиоурацил.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Тиреостатици АТС код: H03 BA 02

Тиоурацилите действат като антитироидни средства чрез инхибиране на интратироидните пероксидазни системи. Те намаляват съединяването на йод в тиреоглобулина и следователно инхибират продукцията на тироксин. Съществува също и инхибиране на съединените вече тирозилови остатъци в молекулите на тироглобулина.

Пропилтиоурацил е причина за йодното изчерпване в щитовидната жлеза. Превръщането на тироксин в трийодтиронин в периферните тъкани се намалява от пропилтиоурацил.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

Пропилтиоурацил се абсорбира добре след перорално приложение с достигане на пикова плазмена концентрация 1 до 2 часа след поглъщане.

Антитироидните средства се концентрират в щитовидната жлеза чрез активен транспорт. Въпреки, че в серума не може да се открие пропилтиоурацил 8 часа след приложението му, продължителността на действие след по-висока единична дозировка е около 6 до 8 часа, което се дължи на изразеното кумулиране в щитовидната жлеза.

Бионаличността след орално приложение е около 80%.



### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

**Остра токсичност:**

LD<sub>50</sub> на Пропилтиоурацил при мъжки плъхове е 1.98 g/kg телесно тегло, след орален прием.

*Токсичност на повторно дозиране:*

В изследванията на подострата токсичност при плъхове с различни методи на приложение са наблюдавани дозо-зависими токсични ефекти като намаляване нарастването на теглото, хиперплазия на щитовидната жлеза, левкопения и хепатомегалия.

*Мутагенно и канцерогенно действие:*

Мутагенното действие на Пропилтиоурацил не е добре изяснено.

В изследвания при животни от различни видове след орално приложение е регистрирана повишена поява на тумори на щитовидната жлеза, както и хипотрофия.

Наблюдаван е подчертан ефект в комбинация с известни канцерогенни вещества. Появата на тумори след противотиреоидно лечение с пропилтиоурацил не може да бъде доказана при хора.

*Репродуктивна токсичност:*

При опити с плъхове в поведението на потомството са наблюдавани ендокринни и неврологични аномалии, въпреки свръх-фармакодинамичните ефекти (перинатална хипотиреоза с нормохромна анемия).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Лактоза монохидрат, царевично нишесте, колоидален силициев диоксид, повидон К 30, прежелатинизирано нишесте, магнезиев цитрат.

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия за съхранение**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

### **6.5 Данни за опаковката**

Стъклена бутилка със 100 таблетки и пластмасова запушалка, в картонена кутия.

### **6.6 Специални мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания

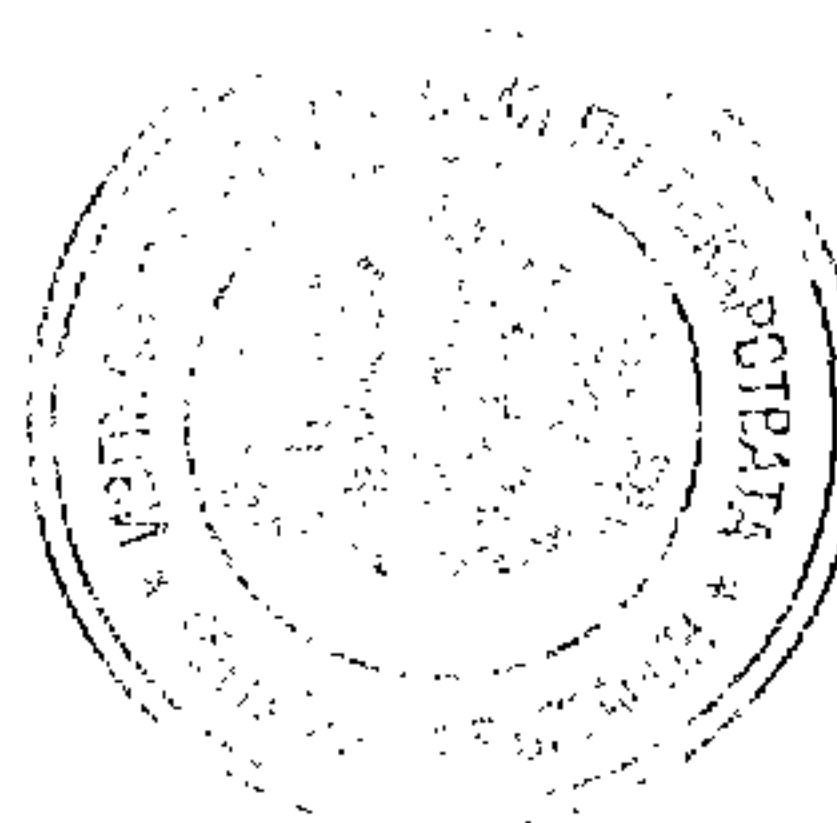
## **7.ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Admeda Arzneimittel GmbH

Trift 4

23863 Nienwohld

Германия



**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20020923

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ**

20.11.2002

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

септември 2008

