

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Propycil 50 mg, 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 50 mg propylotiouracylu (*Propylthiouracilum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Białe, okrągłe, dwustronnie wypukłe tabletki z linią dzielącą.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Nadczynność tarczycy, w tym choroba Gravesa-Basedowa oraz autonomiczny toksyczny gruczolak gruczołu tarczowego.
- Przygotowanie do wycięcia gruczołu tarczowego lub leczenia jodem radioaktywnym w przypadku nadczynności tarczycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Propycil 50 mg jest podawany zazwyczaj co 6 do 8 godzin.

Dawkowanie

Dorośli, młodzież i dzieci w wieku powyżej 10 lat

Początkowa dawka dobowo stosowana w nadczynności tarczycy o średnim nasileniu wynosi 100 mg-300 mg propylotiouracylu, podawana w 2-3 dawkach podzielonych, każda po 50 mg-100 mg (1 do 2 tabletek). Dawka podtrzymująca to 50 mg do 150 mg propylotiouracylu (1 do 3 tabletek) na dobę. W cięższych przypadkach oraz w wyniku skażenia jodem zalecane są większe dawki początkowe, tj. 300 mg do 600 mg propylotiouracylu (6 do 12 tabletek) na dobę, w 4-6 dawkach podzielonych.

Dzieci w wieku powyżej 6 do 10 lat

Dawka początkowa wynosi 50 mg do 150 mg propylotiouracylu (1 do 3 tabletek) na dobę, w 1-3 dawkach podzielonych, natomiast dawka podtrzymująca wynosi około 25 mg do 50 mg propylotiouracylu (1/2 do 1 tabletki) na dobę, w 1-2 dawkach podzielonych.

W przypadku uzyskania prawidłowych wartości hormonów tarczycy (eutyreozą), dawkowanie powinno być dostosowane indywidualnie.

Produkt Propycil 50 mg może być stosowany u dzieci tylko pod warunkiem, gdy zawiodą inne sposoby leczenia nadczynności tarczycy.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjentom w podeszłym wieku zaleca się stosowanie mniejszej dawki niż zwykle zalecana.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Dawkę produktu leczniczego Propycil 50 mg należy zredukować o 25% w lekkich do średnio ciężkich zaburzeniach czynności nerek, w ciężkich - o 50%.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Należy rozważyć zredukowanie dawki produktu Propycil 50 mg u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Zaleca się zbadanie czynności nerek i wątroby przed rozpoczęciem terapii produktem Propycil 50 mg.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub inne leki tyreostatyczne.

Produktu Propycil 50 mg nie wolno stosować, jeżeli u pacjenta (w wywiadzie) występowały wcześniej ciężkie działania niepożądane, spowodowane leczeniem propylotiouracylem (zwłaszcza agranulocytoza i niewydolność wątroby).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Agranulocytoza może rozwinąć się w ciągu kilku godzin po rozpoczęciu leczenia produktem zawierającym propylotiouracyl. W większości przypadków, pomimo monitorowania morfologii krwi, nie można przewidzieć wystąpienia agranulocytozy. Pacjent musi być poinformowany o objawach klinicznych agranulocytozy (gorączka, złe samopoczucie, zapalenie migdałków, zapalenie jamy ustnej) i o konieczności przeprowadzenia natychmiastowego badania morfologii krwi, jeśli one wystąpią.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Propycil 50 mg powinna być wykonana kompletna morfologia krwi z rozmazem. Ponadto podczas leczenia konieczne jest ciągle monitorowanie pacjenta. Jeżeli zachodzi podejrzenie agranulocytozy, produkt Propycil 50 mg należy natychmiast odstawić. Po skonsultowaniu się z hematologiem należy rozważyć podawanie G-CSF – czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (patrz punkt 4.8).

Po zastosowaniu propylotiouracylu obserwowano występowanie ciężkich, ostrych reakcji ze strony wątroby, które w niektórych przypadkach powodowały zgon lub konieczność transplantacji wątroby, zarówno u dorosłych jak i u dzieci. W większości przypadków reakcje ze strony wątroby występowały w ciągu 6 miesięcy po rozpoczęciu leczenia. Jeśli podczas leczenia wystąpią znaczne zaburzenia aktywności enzymów wątrobowych, należy natychmiast zaprzestać stosowania propylotiouracylu.

W przypadku wystąpienia objawów zapalenia naczyń krwionośnych należy przeprowadzić testy immunologiczne oraz rozważyć odstawienie produktu leczniczego Propycil 50 mg. Zwykle objawy te ustępują po zaprzestaniu leczenia. Zgłoszono pojedyncze przypadki prowadzące do zgonu, do których mogły przyczynić się dodatkowe powikłania. (patrz punkt 4.8).

Produkt leczniczy może powodować występowanie niedoczynności tarczycy.

Produkt Propycil 50 mg może być stosowany u dzieci tylko wtedy, gdy zawiodą inne metody leczenia nadczynności tarczycy.

Leczenie propylotiouracylem należy zarezerwować dla pacjentów nietolerujących innych metod leczenia, jak leczenie tiamazolem, jodem radioaktywnym czy leczenie chirurgiczne.

Ponadto, z powodu uszkodzeń płodu, które mogą być spowodowane przez tiamazol podawany w pierwszym trymestrze ciąży, propylotiouracyl powinien być preferowany u kobiet w tym okresie.

Propycil 50 mg zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje innych produktów leczniczych z produktem Propycil 50 mg:

Jednoczesne podawanie tyroksyny zmniejsza wchłanianie propylotiouracylu przez gruczoł tarczowy, w wyniku czego może być konieczne zastosowanie większej dawki propylotiouracylu.

Przeciwtarczycowe działanie produktu Propycil 50 mg może być osłabione w wyniku jednoczesnego podawania jodu lub uprzedniego skażenia organizmu produktami zawierającymi jod lub środkami kontrastowymi do rentgenodiagnostyki. Może to opóźnić normalizację czynności tarczycy.

Jednocześnie stosowane produkty lecznicze działające depresyjnie na szpik kostny, produkty o działaniu toksycznym na wątrobę czy zawierające lit, mogą potęgować działania niepożądane propylotiouracylu.

Interakcje produktu Propycil 50 mg z innymi produktami leczniczymi:

Jednoczesne stosowanie propylotiouracylu może wpływać na stężenie produktów leczniczych hamujących receptory β -adrenergiczne (propranolol) i produktów przeciwwzakrzepowych pochodnych kumaryny we krwi w taki sposób, że może być konieczne dostosowanie dawki.

Produkty lecznicze o działaniu tyreostatycznym, w tym propylotiouracyl, mogą zaburzać metabolizm teofiliny (nasilać w nadczynności tarczycy, osłabiać w jej niedoczynności) i dlatego konieczna może być modyfikacja dawki teofiliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym należy poinformować o możliwym ryzyku związanym ze stosowaniem propylotiouracylu w czasie ciąży.

Ciąża

Produktu Propycil 50 mg nie stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. W przypadku konieczności podania produktu Propycil 50 mg należy zastosować możliwie najmniejszą skuteczną dawkę.

Należy odpowiednio leczyć nadczynność tarczycy u kobiet w ciąży, aby zapobiec poważnym powikłaniom u matki i płodu.

U ludzi propylotiouracyl może przenikać przez łożysko.

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na rozrodczość są niewystarczające. Badania epidemiologiczne dają sprzeczne wyniki w zakresie ryzyka wad wrodzonych.

Przed rozpoczęciem leczenia propylotiouracylem w czasie ciąży należy przeprowadzić indywidualną ocenę stosunku korzyści do ryzyka. Podczas ciąży należy stosować propylotiouracyl w najmniejszej możliwej dawce, bez dodatkowego podawania hormonów tarczycy. Jeśli propylotiouracyl stosuje się w czasie ciąży, zaleca się ściśle kontrolowanie stanu matki, płodu i noworodka.

Nadczynność tarczycy występująca u kobiet w czasie ciąży związana jest z większą częstością występowania poronienia oraz deformacji płodu. Matczyzna niedoczynność tarczycy jest w równym stopniu związana z większą częstością występowania poronienia. Większość danych klinicznych wskazuje, że ryzyko wystąpienia wad wrodzonych u potomstwa matek, które stosowały propylotiouracyl nie różni się istotnie od ryzyka wystąpienia samoistnych wad wrodzonych u potomstwa matek niepoddawanych terapii. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę opisy pojedynczych przypadków oraz pojedyncze badania kliniczne, ryzyko wystąpienia wad wrodzonych związanych ze stosowaniem propylotiouracylu u matki nie może być wykluczone.

Płodowa produkcja hormonu następuje w 10 do 14 tygodnia ciąży. Dawka leku o działaniu przeciwtarczycowym musi być tak mała jak to możliwe, żeby uniknąć poronienia oraz niedoczynności tarczycy, jak również powstania wola u płodu. W ostatnim trymestrze ciąży stan nadczynności tarczycy często usuwa się samoistnie. Łagodna nadczynność tarczycy jest lepiej tolerowana przez kobiety ciężarne niż stan niedoczynności.

Dlatego też niezbędne jest ściśle monitorowanie pacjenta podczas stosowania leków przeciwtarczycowych w ciąży. Parametry niezwiązanych hormonów tarczycowych powinny mieścić się w górnej granicy normy, a wartości TSH powinny być raczej małe lub nieoznaczalne.

Karmienie piersią

Propylotiouracyl jest uważany za lek z wyboru podczas laktacji, ponieważ jego stężenie w mleku matki stanowi jedną dziesiątą jego stężenia we krwi matki. Pomimo tego, konieczne jest monitorowanie noworodka, ponieważ są pojedyncze doniesienia o występowaniu niedoczynności tarczycy u noworodków.

Łączne podawanie propylotiouracylu oraz tyroksyny podczas ciąży i laktacji jest uważane za przestarzałe.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Stan kliniczny pacjenta oraz potencjalne działania niepożądane powinny być rozważone przed prowadzeniem pojazdów oraz obsługiwaniem maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zakres występowania działań niepożądanych może różnić się w zależności od wskazania, dawkowania i rodzaju jednoczesnego leczenia innymi produktami leczniczymi.

Objawy kliniczne działań niepożądanych zostały przedstawione zgodnie z systemem klasyfikacji układów i narządów MedDRA i konwencją MedDRA dotyczącą częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Często: neutropenia bez objawów klinicznych.

Niezbyt często: agranulocytoza.

Bardzo rzadko: trombocytopenia, pancytopenia, zaburzenia erytropoezy, hemoliza, pozytywny test Coombsa, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych.

U 0,3% do 0,6% pacjentów występuje agranulocytoza, która może ujawnić się dopiero po tygodniach lub miesiącach po rozpoczęciu terapii. W razie wystąpienia agranulocytozy, konieczne jest zaprzestanie stosowania produktu Propycil 50 mg. Należy również rozważyć, po konsultacji z hematologiem, podanie czynnika stymulującego tworzenie się kolonii granulocytów (G-CSF, filgrastim).

Zaburzenia układu immunologicznego:

Często: reakcje nadwrażliwości, alergiczne wysypki skórne (świąd, wykwit, pokrzywka). Mają one zazwyczaj łagodny przebieg i przemijają często podczas kontynuacji terapii (patrz: Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej).

Rzadko: gorączka polekowa, uszkodzenia wątroby (patrz: Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych).

Bardzo rzadko: bóle stawów (patrz: Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej). U pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa przyjmujących propylotiouracyl mogą pojawić się przeciwciała przeciwko cytoplazmie neutrofilów (ang. *antineutrophilic cytoplasmatic antibodies*, ANCA), które są skierowane przede wszystkim przeciwko mieloperoksydazie (MPO- lub p-ANCA) oraz rzadziej przeciwko proteinazie 3 (PR3- lub p-ANCA) lub innym antygenom. U pewnej części pacjentów przeciwciała te wiążą się z występowaniem zapalenia naczyń krwionośnych, które oprócz bólów stawów, bólów mięśni oraz objawów grypopodobnych, może wywoływać również objawy ze strony następujących narządów: skóra (np. wysypka, plamica, leukocytoklastyczne zapalenie naczyń krwionośnych), nerki (np. kłębuszkowe zapalenie nerek, w pojedynczych przypadkach ostra niewydolność nerek), płuca (np. śródmiąższowe zapalenie płuc, rozlane lub uogólnione krwawienie pęcherzykowe) i inne.

W przypadku wystąpienia objawów zapalenia naczyń krwionośnych należy przeprowadzić testy immunologiczne oraz rozważyć odstawienie produktu leczniczego Propycil 50 mg. Zwykle objawy te ustępują po zaprzestaniu leczenia. Zgłoszono pojedyncze przypadki prowadzące do zgonu, do których mogły przyczynić się dodatkowe powikłania.

Zaburzenia endokrynologiczne:

Bardzo rzadko: powstawanie woła u noworodków.

Zaburzenia układu nerwowego:

Rzadko: zawroty głowy, zaburzenia nerwowo-mięśniowe.

Zaburzenia ucha i błędnika:

Bardzo rzadko: w pojedynczych przypadkach może wystąpić utrata słuchu.

Zaburzenia naczyniowe:

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń krwionośnych, objawy podobne do toczenia, guzkowe zapalenie naczyń krwionośnych, obwodowe obrzęki.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Bardzo rzadko: krwioplucie, śródmiąższowe zapalenie płuc, rozlane lub uogólnione krwawienie pęcherzykowe), astma (patrz: Zaburzenia układu immunologicznego).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, nudności, wymioty.

Niezbyt często: zaburzenia smaku i zapachu (dysgeusia, ageusia) przemijające po zaprzestaniu leczenia, mogące trwać do kilku tygodni.

Zaburzenia czynności wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: uszkodzenia wątroby szczególnie po zastosowaniu dużych dawek. Opisano reakcje typu zapalenia wątroby z obumieraniem komórek wątrobowych i przemijającą cholestazą. Objawy te ustąpiły po zaprzestaniu podawania propylotiouracylu. Podkreśla się, że nadczynność tarczycy już przed rozpoczęciem terapii, może powodować zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy i fosfatazy zasadowej we krwi.

Bardzo rzadko: odnotowano ciężkie przypadki chorób wątroby spowodowane stosowaniem propylotiouracylu.

Częstość nieznana: zapalenie wątroby, niewydolność wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: swędząca wysypka, pokrzywka.

Bardzo rzadko: utrata włosów, obwodowe obrzęki, plamica, leukocytoklastyczne zapalenie naczyń krwionośnych (patrz: Zaburzenia układu immunologicznego).

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Bardzo rzadko: bóle stawów bez objawów zapalenia.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń krwionośnych (patrz: Zaburzenia układu immunologicznego) objawiające się zaburzeniami czynności nerek, kłębuszkowym zapaleniem nerek oraz, w pojedynczych przypadkach, ostrą niewydolnością nerek.

Badania diagnostyczne:

Bardzo często: przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz.

Uwagi:

Podczas stosowania produktu Propycil 50 mg, w wyniku redukcji zwiększonego poziomu zużycowania energii występującego w nadczynności tarczycy, może nastąpić zwiększenie masy ciała. Pacjenci powinni zostać poinformowani, że wydatek energetyczny ulegnie znormalizowaniu wraz z postępowaniem leczenia.

Podczas leczenia aby uniknąć przedawkowania, należy monitorować czynność tarczycy.

Duże dawki leków tyreostatycznych prowadzą do powstania wola lub powiększenia (rozwinienia) już istniejącego wola. Powinno brać się to pod uwagę w przypadkach wola śródpiersiowego w związku z rozwinieniem rozdwojenia tchawicy. Podczas stosowaniu dużych dawek istnieje również ryzyko subklinicznej lub klinicznej niedoczynności tarczycy. Dawka produktu Propycil 50 mg powinna być zredukowana po osiągnięciu stanu eutyreozy lub być podawana jednocześnie z lewotyrosyną. Nie powinno się całkowicie zaprzestać podawania produktu Propycil 50 mg podczas leczenia tyroksyną.

Wzrost wola podczas leczenia produktem Propycil 50 mg przy obniżonym poziomie TSH jest wynikiem istniejącej choroby i nie można temu zapobiec poprzez podanie dodatkowych hormonów tarczycy.

Orbitopatia endokrynną występuje lub nasila się niezależnie od istniejących chorób tarczycy i nie powinna stanowić powodu do zmiany koncepcji terapii (leki tyreostatyczne, zabieg chirurgiczny, radioterapia) oraz być interpretowana jako działanie niepożądane odpowiedniego leczenia.

W rzadkich przypadkach może wystąpić „późna” niedoczynność tarczycy, co powinno być interpretowane raczej jako wynik stanu zapalnego tarczycy.

Podczas stosowania propylotiouracylu należy monitorować morfologię krwi, aktywność aminotransferaz oraz enzymów wskazujących na istnienie cholestazy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku zatrucia propylotiouracylem. Po przedawkowaniu mogą wystąpić następujące objawy: zaburzenia cykli menstruacyjnych, zwiększone odczucie chłodu, zaparcia, sucha, opuchnięta skóra, bóle głowy, apatia, ospałość, bóle mięśni, nudności lub wymioty, znużenie lub osłabienie, zwiększenie przyrostu masy ciała. Specjalne metody działania w takich przypadkach nie zostały ustalone. Ze względu na szybkie wchłanianie propylotiouracylu, wątpliwe jest płukanie żołądka lub endoskopowe usunięcie pozostających tabletek.

Przewlekłe przedawkowanie prowadzi do powstawania wola lub stanu niedoczynności tarczycy (z objawami korelującymi ze stopniem niedoczynności tarczycy), co wymaga zakończenia stosowania produktu Propycil 50 mg.

Podawanie tyroksyny musi być rozpoczęte w przypadkach kiedy stopień ciężkości nadczynności tarczycy lub wola będzie wymagać takiego postępowania. Ogólnie, można spodziewać się spontanicznej normalizacji czynności gruczołu tarczowego po zaprzestaniu stosowania propylotiouracylu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek o działaniu tyreostatycznym, kod ATC: H03BA02

Propylotiouracyl jest lekiem przeciwtarczycowym, który działa poprzez hamowanie aktywności układu peroksydazy tarczycowej. Zmniejsza on wiązanie jodu przez tyreoglobulinę, hamując w ten sposób wytwarzanie tyroksyny. Zahamowane jest również wiązanie jodowanej reszty tyrozylowej z cząsteczkami tyreoglobuliny.

Propylotiouracyl powoduje wyczerpanie jodu w gruczole tarczowym, upośledza przemianę tyroksyny w trijodotyroninę w tkankach obwodowych. Te mechanizmy działania umożliwiają leczenie objawowe nadczynności tarczycy, niezależnie od etiologii. Propylotiouracyl nie działa na hormony tarczycy już zsyntetyzowane. Propylotiouracyl nie wywiera wpływu na uwalnianie hormonów tarczycy na skutek zniszczenia tkanki tarczycy, np. w wyniku radioterapii.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Propylotiouracyl dobrze wchłania się po podaniu doustnym, osiąga maksymalne stężenie w surowicy po 1 do 2 godzin po podaniu.

Produkty przeciwtarczycowe ulegają koncentracji w gruczole tarczowym w wyniku transportu aktywnego. Pomimo, że propylotiouracyl nie jest wykrywany w surowicy po 8 godzinach po podaniu, czas jego działania - ze względu na znaczną kumulację w gruczole tarczowym - po podaniu dużej, pojedynczej dawki wynosi około 6 do 8 godzin. Dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi 50-75%.

Metabolizm i eliminacja

Okres półtrwania propylotiouracylu w osoczu w fazie eliminacji wynosi 1 do 2 godzin.

Propylotiouracyl jest prawdopodobnie metabolizowany w wątrobie oraz wydalany z moczem, z czego mniej niż 2% wydalą się w postaci niezmienionej a więcej niż 50% w postaci glukuronidów.

Farmakokinetyka w grupach specjalnych

Pacjenci w podeszłym wieku: istnieją dane wskazujące na zmniejszone wchłanianie propylotiouracylu.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: w przypadku niedoczynności nerek, okres eliminacji może ulec wydłużeniu - w takich przypadkach należy zastosować mniejszą dawkę produktu (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: metabolizm oraz eliminacja propylotiouracylu może ulec wydłużeniu - w takich przypadkach należy zastosować mniejszą dawkę produktu (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra:

Ostra dawka letalna propylotiouracylu zaobserwowana u szczurów wynosi 1250 mg/kg masy ciała po jednorazowym podaniu doustnym.

Toksyczność przewlekła:

W badaniach toksyczności podostrej u szczurów po zastosowaniu różnych metod podawania propylotiouracylu zaobserwowano następujące zależne od dawki objawy toksyczne: redukcja przyrostu masy ciała, rozrost gruczołu tarczycy, leukopenia i powiększenie wątroby.

Mutagenność/Kancerogenność:

Własności mutagenne propylotiouracylu nie zostały dostatecznie oszacowane.

W badaniach na różnych gatunkach zwierząt, zaobserwowano zwiększone częstości występowania guzów tarczycy po podaniu doustnym, jak również niedoczynność tarczycy.

Podczas jednoczesnego stosowania ze znanymi substancjami o działaniu kancerogennym, zaobserwowano nasilenie działania rakotwórczego.

Na podstawie dostępnych danych nie można wykluczyć działania rakotwórczego u ludzi.

Wpływ na reprodukcję i rozwój potomstwa:

Propylotiouracyl może wykazywać działanie teratogenne oraz powodować okołoporodową niedoczynność tarczycy. Jednak ze względu na to, że w niewielkim stopniu przenika przez barierę łożyska, może być stosowany w okresie ciąży w bezwzględnej konieczności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, magnezu stearynian (E 572), krzemionka koloidalna bezwodna, powidon K 30, skrobia żelowana

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka szklana zalakowana korkiem z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE), z przekładką z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE), w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

20 tabletek
100-tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Admeda Arzneimittel GmbH
Tönsfeldtstraße 16, 22763 Hamburg
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 19 865

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 8 marca 2012 r.
Data przedłużenia pozwolenia: 20 czerwca 2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO