Propylthiouracile

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Propylthiouracile Orifarm 50 mg, comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 50 mg de propylthiouracile.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le Propylthiouracile est indiqué dans le traitement de l'hyperthyroïdie :

- maladie de Graves - Basedow,
- préparation à la strumectomie ou à un traitement par l'iode radioactif,
- association à un traitement par l'iode radioactif, dans l'attente des effets du traitement par l'iode.
- récidive d'hyperthyroïdie après strumectomie.

Ne pas utiliser le Propylthiouracile seul en cas de crise thyrotoxique ou pour le traitement d'une hyperthyroïdie fulminante grave. Ces affections nécessitent l'administration d'iode ou d'un iodure, auxquels est généralement associé un traitement bêta-bloquant pour traiter les manifestations cardiovasculaires.

Le Propylthiouracile n'est pas indiqué dans l'hyperthyroïdie associée à une thyroïdite subaiguë ou lymphocytaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

STRICTEMENT SOUS SURVEILLANCE MEDICALE

Posologie

Traitement de l'hyperthyroïdie:

- Commencer par une dose de départ élevée de 300 mg par 24 heures soit 2 comprimés toutes les 8 heures (3 x 100 mg) et maintenir cette posologie aussi longtemps que les signes d'hyperthyroïdie persistent (2-6 semaines).

- Dans des cas très sévères, la dose d'attaque sera plus élevée: 300 à 600 mg soit 6 à 12 comprimés/24 heures.
  Cette dose peut même s'élever à 1100 mg/24 h (22 comprimés) en cas de crise thyrotoxique.

- Ensuite, dès l'obtention d'une euthyroïdie clinique et biologique, la posologie de départ sera diminuée de façon progressive pour obtenir une dose journalière d'entretien de 25 mg à 50 mg 3 fois par 24 heures (une dose toutes les 8 heures).

En cas de maintien d'une posologie élevée (300 mg/24 heures) comme dose d'entretien, il est nécessaire d'adjoindre au traitement de la lévothyroxine en vue de prévenir une hypothyroïdie consécutive à un surdosage au propylthiouracile.

Population pédiatrique
La posologie de départ de l'adulte peut être appliquée avec une dose d'entretien de l'ordre de 75 mg/24 heures.

Enfants de moins de 3 ans : en général, s'abstenir d'administrer du Propylthiouracile. Si un traitement est nécessaire, administrer une dose de l'ordre de 5-7 mg/kg par 24 heures.

Durée du traitement:
La durée du traitement sera fonction de l'évolution spontanée de la maladie elle-même; en général, elle s'étendra sur 12 à 24 mois.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Allergies graves à d'autres antithyroïdiens. En cas d'antécédents légers, un traitement au Propylthiouracile peut être essayé. Se souvenir cependant que des réactions d'hypersensibilité croisée sont fréquentes (environ 50 % des patients).
- Antécédents d'agranulocytose consécutive à un traitement au thiamazole, carbimazole ou propylthiouracile.
- La grossesse n'est pas une contreindication absolue.
- Allaitement.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Certains cas de réactions hépatiques graves, tant chez des adultes que chez des enfants, dont des cas mortels et des cas nécessitant une transplantation hépatique, ont été notifiés avec le propylhiouracile. Le délai d'apparation était variable mais, dans la majorité des cas, la réaction hépatique est apparue dans les 6 mois. Si des anormalités significatives des enzymes hépatiques surviennent au cours d'un traitement par du propylthiouracile, il faut l'arrêter immédiatement (voir rubrique 4.8).

- Avant d'instaurer le traitement, il importe d'effectuer un dépistage d'anomalies sanguines éventuelles.

En raison du risque d'agranulocytose, le patient fera l'objet d'une surveillance clinique et hématologique particulière au cours de trois premiers mois du traitement.

Un contrôle hématologique comportant notamment numération et formule leucocytaires, sera effectué chaque semaine au cours du premier mois du traitement et par la suite, en cas de suspicion de leucopénie et/ou granulocytopénie.

Informer le patient que si des signes et symptômes tels que fièvre, maux de gorge ou autres infections apparaissent, il doit immédiatement prendre contact avec son médecin en vue de contrôler son hémogramme.

En présence d'une légère leucopénie, le traitement pourra être poursuivi à condition de s'assurer par un examen hématologique hebdomadaire que le nombre de leucocytes reste stable ou se normalise.
Si le nombre de granulocytes atteint 1.500/µl ou moins, il est prudent d'arrêter le traitement. En cas de suspicion d'agranulocytose, interrompre immédiatement l'administration de Propylthiouracile (voir rubrique 4.8).

- Une réaction cutanée légère (rash) n'impose pas nécessairement l'arrêt du traitement. Une réduction posologique ou l'administration d'un antihistaminique peut s'avérer utile. Interrompre le traitement en présence d'une manifestation allergique grave.

- Administrer Propylthiouracile avec la plus grande prudence ou même s'abstenir de le prescrire en présence de signes d'une obstruction trachéale avec obstruction respiratoire grave par suite d'une réaction goitrigène au traitement.

- Administrer Propylthiouracile avec prudence et sous stricte surveillance médicale si l'hyperthyroïdie se manifeste pendant la grossesse ou si la patiente devient enceinte pendant un traitement avec le Propylthiouracile (voir rubrique 4.6).

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

Une potentialisation des effets antithyroïdiens peut s'observer en cas d'association des antithyroïdiens de synthèse avec les sulfamidés hypoglycémiants, les hydantoïnes, l'amiodarone, l'iode et les iodures sous toutes leurs formes, l'acide para-aminosalicylique (P.A.S.).

Un traitement iodé préalable (iode et médicaments iodés, par exemple : amiodarone, clioquinol, benziodarone, diiodoxyquinoléine) peut retarder l'action des antithyroïdiens.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer
Les femmes en âge de procréer doivent être informées des risques potentiels de l'utilisation de propylthiouracile pendant la grossesse.

Grosesse
Chez les femmes enceintes, l'hyperthyroïdie doit faire l'objet d'un traitement approprié afin de prévenir la survenue de graves complications maternelles et foetales.

Le propylthiouracile peut traverser la barrière placentaire humaine.

Certaines études épidémiologiques indiquent que la prise de propylthiouracile pendant la grossesse est associée à un risque légèrement accru de malformations congénitales par rapport aux femmes non atteintes d'hyperthyroïdie, tandis que d'autres études nemettent pas en évidence cette association. Cependant, le risque semble être d'ampleur comparable à celui observé chez les femmes atteintes d'hyperthyroïdie avérée et non traitée.

Une évaluation du rapport bénéfice/risque individuel est nécessaire avant d'initier un traitement par le propylthiouracile pendant la grossesse. En cas d'utilisation de propylthiouracile pendant la grossesse, il convient d'administrer la dose efficace la plus faible sans administration additionnelle d'hormones thyroïdiennes. En cas d'utilisation de propylthiouracile pendant la grossesse, une surveillance maternelle, foetale et néonatale étroite est recommandée.

Traitement de l'hyperthyroïdie chez la femme enceinte :
L'inconvénient majeur de la thérapeutique antithyroïdienne est la possibilité de survenue d'un goitre et d'une hypothyroïdie chez le fœtus, du fait du passage transplacentaire du propylthiouracile.
Durant toute la période de grossesse, il est essentiel de ne prescrire le Propylthiouracile qu'aux doses les plus faibles nécessaires pour contrôler l'hyperthyroïdie de la mère (25 - 150mg/24h.).
L'état d'euthyroïdie de la mère sera contrôlé par les dosages de thyroxine. Se rappeler que la thyroxinémie est élevée au cours de la grossesse (12,5 à 17,5 µg/100 ml) à cause de l'augmentation des taux de TBG (Thyroxine Binding Globulin). Une thyroxinémie dans des limites normales telles qu'on en observe chez la femme non enceinte indique que la dose de propylthiouracile est excessive. Le dosage de T4 libre est préférable parce qu'elle doit être dans les limites normales.
Si l'hyperthyroïdie ne peut être contrôlée avec une dose inférieure ou égale à 150 mg/jour, la chirurgie doit être envisagée.

Dans le post-partum, l'allaitement sera interrompu étant donné le passage du propylthiouracile dans le lait maternel, même si sa concentration dans le lait est faible (0,25 %).

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Des effets indésirables surviennent habituellement au cours des 3 premiers mois du traitement et comportent :

- ***Affections hématologiques et du système lymphatique:*** le plus souvent leucopénie modérée et transitoire; plus rarement agranulocytose, thrombocytopénie, anémie aplastique, neutropénie, pancytopénie; exceptionnellement hypoprothrombinémie.

L'agranulocytose (incidence : 0,1 à 0,5 %) avec ses manifestations de fièvre, d'altération de l'état général, d'ulcérations nécrotiques bucco-pharyngées, d'infection et de leucocytose inférieure à 250/mm³ est la complication la plus redoutable d'un traitement au propylthiouracile. Elle impose l'interruption immédiate du traitement et l'administration d'antibiotiques à large spectre, des transfusions sanguines et l'administration de corticostéroïdes. Observée le plus souvent au cours des premières semaines du traitement mais parfois aussi plus tard, l'agranulocytose est généralement d'installation brutale et explosive, d'où la nécessité d'assurer une surveillance hématologique étroite pendant le traitement.

- ***Affections vasculaires:*** vasculite rare

- ***Affections gastro-intestinales:*** nausées, vomissements, gastralgie

- ***Affections hépatobiliaires:***
- anomalies des tests hépatiques ;
- hépatite rare (cytolyse) ;
- fréquence inconnue: inflammation du foie, insuffisance hépatique.

- ***Affections musculo-squelettiques et systémiques:*** myalgie, arthralgies, faiblesse musculaire ; très rarement syndrome lupique.

- ***Affections de la peau et du tissu sous-cutané:*** exanthème cutané, érythème, urticaire, prurit, alopécie.

- ***Troubles généraux:*** perte de goût et des réactions d'hypersensibilité comportant fièvre médicamenteuse, lymphadénopathie, sensation de malaise brusque et intense avec angoisse, céphalée, réactions hématologiques, réactions cutanées et réactions musculo-squelettiques.

Se rappeler la possibilité d'une hypersensibilité croisée avec les autres antithyroïdiens.

- ***Affections endocriniennes:*** hypothyroïdie et risque de réaction goitrigène et d'obstruction mécanique, spécialement en cas d'obstruction trachéale préexistante, particulièrement lors de l'administration de doses élevées de propylthiouracile sans traitement hormonal substitutif concomitant.

- ***Affections du rein et des voies urinaires:*** glomérulonéphrite, néphrite interstitielle.

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 :

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

En cas de médication élevée: élévation de la TSH, augmentation du volume du goitre et hypothyroïdie.
Traitement : administration d'hormones thyroïdiennes et diminution de la posologie.

L'hospitalisation est nécessaire en cas d'intoxication massive et même lors de suspicion d'intoxication.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antithyroïdien, code ATC: H03B A02

Antithyroïdien de synthèse, actif par voie orale, Propylthiouracile (PTU) agit en bloquant l'organification de l'iodure et le couplage des iodotyrosines en hormones thyroïdiennes.
L'inhibition de l'hormonosynthèse est due à une action inhibitrice sur la peroxydase de la cellule thyroïdienne.
A doses supérieures à celle assurant l'inhibition de l'hormonosynthèse, Propylthiouracile déprime la conversion périphérique de la thyroxine (T4) en triiodothyronine (T3).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Administré per os, Propylthiouracile est rapidement résorbé tout le long du tractus gastro-intestinal.
Son activité maximale est atteinte entre les 2ème et 3ème heures, et la durée moyenne totale d'action est de 6 - 8 heures. Sa demi-vie plasmatique est d'environ deux heures.
Il diffuse rapidement dans tous les tissus, avec une distribution préférentielle pour la glande thyroïde.
Métabolisé dans le foie, Propylthiouracile est excrété dans les urines sous forme de glucuronides (S-glucuronides).

Propylthiouracile traverse la barrière transplacentaire et se présente aussi dans le lait maternel.

5.3 Données de sécurité préclinique

Pas de données fournies.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Stéarate de magnésium, érythrosine (E127), cellulose microcristalline, silice colloïdale, glycolate d’amidon sodique.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C, à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Etui de 60 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Alu).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danemark

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE022373
LU : 2011041094

- 0928448, 1*60 comprimés (plaquette)

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

Date de première autorisation : 24/06/1992
Date de dernier renouvellement : 15/10/2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

01/2026
Date d'approbation du texte : 02/2026