Propylthiouracile

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Propylthiouracile Orifarm 50 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 50 mg propylthiouracile.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Propylthiouracile is aangewezen voor:

- de behandeling van de ziekte van Graves - Basedow
- de voorbereiding op strumectomie of behandeling met radioactief jodium
- de associatie met een behandeling met radioactief jodium in afwachting van het effect van de jodiumbehandeling
- de behandeling van een recidief van hyperthyroïdie na strumectomie.

Propylthiouracile mag niet afzonderlijk gebruikt worden bij een thyreotoxische crisis of voor de behandeling van een ernstige fulminante hyperthyreoïdie. Voor deze aandoeningen is de toediening van jodium of jodide nodig, doorgaans geassocieerd met een beta-blokker om de cardiovasculaire verschijnselen te behandelen.

Propylthiouracile is niet geschikt voor de behandeling van hyperthyroïdie te wijten aan een subacute of lymfocytaire thyroïditis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

UITSLUITEND ONDER MEDISCH TOEZICHT

Dosering

Behandeling van hyperthyroïdie:

- Beginnen met een hoge aanvangsdosis van 300 mg per 24 uur, hetzij 2 tabletten om de 8 uur (3 x 100 mg) en deze dosis handhaven zolang de verschijnselen van hyperthyroïdie blijven bestaan (2 - 6 weken).

- Bij zeer ernstige gevallen zal de begindosis hoger zijn: 300 tot 600 mg hetzij 6 tot 12 tabletten/24 uur.

Deze dosis kan zelfs opgevoerd worden tot 1.100 mg/24 u (22 tabletten) in geval van een thyrotoxische crisis.

- Van zodra een klinische en biologische euthyroïdie verkregen wordt, de begindosis geleidelijk afbouwen tot een onderhoudsdosis van 25 mg tot 50 mg 3 maal per 24 uur (één dosis om de 8 uur).

Indien een hoge dosis (300 mg/24 uur) gehandhaafd blijft als onderhoudsdosis, is het noodzakelijk levothyroxine aan de behandeling toe te voegen om hypothyroïdie ten gevolge van een te hoge dosis propylthiouracile te voorkomen.

Pediatrische patiënten

Hier geldt de begindosis voor volwassenen en een onderhoudsdosis van ongeveer 75 mg/24 uur.

Kinderen jonger dan 3 jaar: over het algemeen moet toediening van Propylthiouracile vermeden worden. Als een behandeling noodzakelijk is, een dosis van 5-7 mg/kg/24 uur toedienen.

Duur van de behandeling:
De duur van de behandeling is afhankelijk van de spontane ontwikkeling van de ziekte; doorgaans wordt ze 12 tot 24 maanden aangehouden.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige allergieën tegenover andere thyreostatica. In geval van lichte antecedenten kan een behandeling met Propylthiouracile uitgetest worden. Hierbij dient men wel te bedenken dat gevallen van kruisovergevoeligheid veelvuldig voorkomen (ongeveer 50% van de patiënten).
- Antecedenten van agranulocytose ten gevolge van een behandeling met thiamazol, carbimazol of propylthiouracile.
- Zwangerschap is geen absolute contra-indicatie.
- Borstvoeding

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Er zijn gevallen van ernstige leverreacties gemeld bij zowel volwassenen als kinderen die propylthiouracile gebruikten, waaronder een aantal gevallen met fatale afloop en gevallen waarbij een levertransplantatie noodzakelijk was. De tijd tot aanvang varieerde maar in de meerderheid van de gevallen trad de leverreactie binnen 6 maanden op. Indien significante afwijkingen van de leverenzymen optreden tijdens de behandeling met propylthiouracile, moet het gebruik van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt (zie rubriek 4.8).

- Alvorens de behandeling aan te vangen is het belangrijk om eventuele bloedafwijkingen op te sporen. Gezien het risico op agranulocytose dient de patiënt gedurende de eerste drie maanden van de behandeling klinisch en hematologisch nauw opgevolgd te worden.

Gedurende de eerste maand van de behandeling moet er wekelijks een bloedcontrole worden uitgevoerd waarbij onder andere het aantal leukocyten in de bloedformule wordt bepaald en nadien wanneer er een vermoeden bestaat van een mogelijke leukopenie en/of granulocytopenie.

De patiënt informeren dat hij onmiddellijk met zijn arts contact dient op te nemen wanneer er zich verschijnselen en symptomen voordoen zoals koorts, keelpijn, of andere zichtbare infecties, teneinde het bloedbeeld te controleren.

Bij een lichte leukopenie kan de behandeling worden voortgezet op voorwaarde dat men er zich met een wekelijks bloedonderzoek van vergewist dat het aantal leukocyten stabiel blijft of zich normaliseert.
Indien het aantal granulocyten 1.500/µl of minder bedraagt, is het voorzichtiger de behandeling stop te zetten. Wanneer er een vermoeden van agranulocytose bestaat, dient de toediening van Propylthiouracile onmiddellijk te worden stopgezet (zie rubriek 4.8).

- Een lichte huidreactie (rash) vereist niet noodzakelijk dat de behandeling wordt stopgezet. Een dosisreductie of het toedienen van een antihistaminicum kan hierbij nuttig blijken. De behandeling dient onderbroken te worden in geval van een ernstige allergische reactie.

- Propylthiouracile bijzonder voorzichtig toedienen of zelfs absoluut niet voorschrijven bij tekenen van een tracheale obstructie met ernstige ademobstructie als gevolg van een strumigene reactie op de behandeling.

- Propylthiouracile dient met de nodige voorzorgen en onder strikte medische controle te worden toegediend wanneer de hyperthyroïdie zich tijdens de zwangerschap voordoet of wanneer de patiënte tijdens een behandeling met Propylthiouracile zwanger wordt (zie rubriek 4.6).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een potentiëring van de thyreostatische effecten kan zich voordoen ingeval van associatie van synthetische thyreostatica met hypoglycemiërende sulfamiden, hydantoïne, amiodaron, jodium en jodide in al hun vormen, para-aminosalicylzuur (P.A.S.).

Een voorafgaande jodiumbehandeling (jodium en jodiumhoudende geneesmiddelen, zoals amiodaron, clioquinol, benziodarone, diiodoxyquinoleïne) kan de werking van thyreostatica vertragen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden
Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten worden geïnformeerd over het potentiële risico van het gebruik van propylthiouracile tijdens de zwangerschap.

Zwangerschap
Hyperthyreoïdie bij zwangere vrouwen moet afdoende behandeld worden om ernstige maternale en foetale complicaties te voorkomen.

Propylthiouracile kan de menselijke placenta passeren.

Sommige epidemiologische onderzoeken wijzen erop dat het gebruik van propylthiouracil tijdens de zwangerschap gepaard gaat met een licht verhoogd risico op aangeboren afwijkingen in vergelijking met vrouwen zonder hyperthyroïdie, terwijl andere dit verband niet ondersteunen. De omvang van het risico lijkt echter vergelijkbaar te zijn met het risico dat werd waargenomen bij vrouwen met onbehandelde openlijke hyperthyroïdie.

Propylthiouracile mag tijdens de zwangerschap alleen worden toegediend na een individuele baten-risicobeoordeling voorafgaand aan de behandeling. Tijdens de zwangerschap moet propylthiouracile worden toegediend in de laagste werkzame dosis zonder aanvullende toediening van thyroïdhormonen. Als propylthiouracile wordt gebruikt tijdens de zwangerschap, wordt nauwlettende maternale, foetale en neonatale controle aanbevolen.

Behandeling van hyperthyroïdie bij zwangere vrouwen:
Het belangrijkste nadeel van de behandeling met een thyreostaticum is de kans dat er struma en hypothyroïdie optreedt bij de foetus, dit ten gevolge van de passage van propylthiouracile doorheen de placentabarrière.
Tijdens de gehele duur van de zwangerschap mag Propylthiouracile uitsluitend worden voorgeschreven in de laagste dosissen die nodig zijn om hyperthyroïdie van de moeder onder controle te houden (25 - 150 mg/24u.).
De euthyroïdie van de moeder wordt gecontroleerd aan de hand van thyroxinebepalingen. Merk op dat de thyroxinemie tijdens de zwangerschap hoog is (12,5 tot 17,5 µg/100 ml) door de stijging van het TBG-gehalte (Thyroxine Binding Globulin). Normale thyroxinemie zoals waargenomen bij de niet-zwangere vrouw, wijst erop dat de voorgeschreven dosis propylthiouracile te hoog is. Bepaling van de concentratie vrij T4 verdient de voorkeur, omdat deze binnen de normale grenzen moet blijven.
Er dient een chirugische ingreep overwogen te worden als de hyperthyroïdie niet onder controle gehouden kan worden met een dosis van 150 mg/dag of minder.

Tijdens het postpartum moet borstvoeding onderbroken worden omdat propylthiouracile in de moedermelk overgaat, zelfs al is de concentratie in de melk gering (0,25 %).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen treden meestal op in de loop van de eerste drie maanden van de behandeling en omvatten:

- ***Bloed-en lymfestelselaandoeningen:*** meestal gematigde en voorbijgaande leukopenie; zeldzamer agranulocytose, thrombocytopenie, aplastische anemie, neutropenie, pancytopenie; uitzonderlijk hypoprothrombinemie.

De meest schrikwekkende verwikkeling van een behandeling met propylthiouracile is agranulocytose (incidentie : 0,1 tot 0,5 %) met haar verschijnselen van koorts, verslechtering van de algemene toestand, buccofaryngeale necrotiserende ulceraties, infectie en leucocytose lager dan 250/ mm³. Zij noopt tot de onmiddellijke onderbreking van de behandeling en het toedienen van breedspectrumantibiotica, bloedtransfusies en een behandeling met corticosteroïden. Agranulocytose wordt meestal vastgesteld in de loop van de eerste weken van de behandeling maar soms ook later; zij treedt meestal brutaal en explosief op. Vandaar dat het noodzakelijk is om een strikt hematologisch toezicht tijdens de behandeling uit te oefenen.

- ***Bloedvataandoeningen:*** zelden vasculitis

- ***Maagdarmstelselaandoeningen:*** misselijkheid, braken, maagpijn

- ***Lever-en galaandoeningen:***
- anomalieën van de levertesten;
- zeldzaam hepatitis (cytolyse);
- frequentie niet bekend: hepatitis, leverfalen.

- ***Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoenigen***: myalgie, artralgieën, spierzwakte; zeer zeldzaam lupus syndroom.

- ***Huid-en onderhuidaandoeningen:*** huidexantheem, erytheem, urticaria, pruritus, alopecie.

- ***Algemene aandoeningen:*** smaakverlies en overgevoeligheidsreacties zoals geneesmiddelenkoorts, lymfadenopathie, plots en intens gevoel van onbehagen gepaard gaande met angst, hoofdpijn, hematologische reacties, huidreacties en musculo-skelettale reacties. Eraan denken dat een kruisovergevoeligheid met andere thyreostatica mogelijk is.

- ***Endocriene aandoeningen:*** hypothyreoïdie en gevaar van een strumigene reactie en een mechanische obstructie, in het bijzonder bij een reeds bestaande tracheale obstructie, voornamelijk bij toediening van hoge dosissen propylthiouracile zonder geassocieerde behandeling van hormonen.

- ***Nier-en urinewegaandoeningen:*** glomerulonephritis, interstitiële nephritis.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Gevolgen van hoge medicatie: stijging van TSH, vergroting van het schildkliervolume en hypothyroïdie.
Behandeling: toediening van schildklierhormonen en vermindering van de dosering.

Hospitalisatie is noodzakelijk bij massale intoxicatie en zelfs bij vermoeden van vergiftiging.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: thyreostatica, ATC-code: H03B A02

Propylthiouracile (PTU), een peroraal werkend synthetisch thyreostaticum, blokkeert de organificatie van jodide en de koppeling van joodtyrosinen tot schildklierhormonen.
De remming van de hormoonsynthese is te wijten aan de inhiberende werking op het peroxydase van de schildkliercel.
Bij hoeveelheden hoger dan deze die nodig zijn voor de remming van de hormoonsynthese, onderdrukt Propylthiouracile de perifere omzetting van thyroxine (T4) in trijoodthyronine (T3).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Toegediend per os wordt Propylthiouracile snel geresorbeerd over de gehele lengte van het spijsverteringskanaal.
De maximale werking wordt bereikt tussen het tweede en het derde uur en de totale gemiddelde werkingsduur bedraagt 6 - 8 uur. De halfwaardetijd in het plasma bedraagt ongeveer twee uur.
Het wordt snel verdeeld in alle weefsels, met een voorkeur voor de schildklier.
Na omzetting in de lever wordt Propylthiouracile uitgescheiden in de urine onder de vorm van glucuroniden (S-glucuroniden).

Propylthiouracile dringt door de placentabarrière en wordt ook aangetroffen in de moedermelk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bezorgd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Magnesiumstearaat, erythrosine (E127), microkristallijne cellulose, colloïdaal siliciumdioxide, natriumzetmeelglycolaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos van 60 tabletten in blisterverpakking (PVC/Alu).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Denemarken

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE022373

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24/06/1992
Datum van laatste verlenging: 15/10/2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

01/2026
Datum van goedkeuring van de tekst: 02/2026