



1.3.1.1 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Propylthiouracil Apotex 50 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 50 mg propylthiouracil.

Hulpstof met bekende werking: 119,5 mg lactose per tablet.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Witte ronde tabletten van 9 mm diameter met deelstreep en inscriptie TAS-ZS.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hyperthyreoïdie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Door de individuele spreiding in de absorptie is het aan te bevelen de dosering vast te stellen op geleide van hormoonspiegelbepalingen. Het is zaak de laagst mogelijke dosering vast te stellen om het risico van hypothyreoïdie te vermijden.

Volwassenen

In het begin van de behandeling 1½-2 tabletten 3 maal per dag (om de 8 uur), zo nodig 1½-2 tabletten 4 maal per dag (om de 6 uur) gedurende 6-8 weken.

Onderhoudsdosis: ½-1 tablet 3 maal per dag (om de 8 uur).

Bij ouderen wordt soms lager gedoseerd.

Pediatrische patiënten

Kinderen van 10 tot 12 jaar:

in het begin van de behandeling ½-1½ tablet 3 maal per dag (om de 8 uur), zo nodig ½-1½ tablet 4 maal per dag (om de 6 uur) gedurende 6-8 weken.

Onderhoudsdosis: ½ tablet 3 maal per dag (om de 8 uur).

Soms wordt de begindosis voortgezet met toevoeging van schildklierhormonen.

Wijze van toediening

De tabletten met een ruime hoeveelheid water innemen.

4.3 Contra-indicaties



- overgevoeligheid voor propylthiouracil of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- tracheale obstructie
- ernstige leverfunctiestoornissen
- agranulocytose bij een eerdere behandeling met thioureumderivaten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voor een goede werking is het van belang dat het tijdsinterval tussen het innemen van de tabletten nauwkeurig wordt aangehouden; dus strikt iedere 8 uur danwel 6 uur, afhankelijk van het voorschrift.

Het optreden van keelpijn en/of koorts kan mogelijk een symptoom zijn van agranulocytose. Het is dan raadzaam geen andere thioureumderivaten voor te schrijven in verband met kruisovergevoeligheid.

Het is aan te bevelen gedurende de behandeling regelmatig het bloedbeeld te controleren.

Sommige gevallen van ernstige hepatische reacties, zowel bij volwassenen als bij kinderen, waaronder fatale gevallen waarvoor een levertransplantatie noodzakelijk is, zijn gemeld met propylthiouracil. De tijd tot ontstaan varieerde, maar in een meerderheid van de gevallen trad de leverreactie op binnen 6 maanden. Als zich significante enzymafwijkingen voordoen gedurende de behandeling met propylthiouracil moet onmiddellijk worden gestopt met het gebruik van het geneesmiddel (zie rubriek 4.8).

Dit product bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Omdat thyreostatica het metabolisme beïnvloeden kan aanpassing van de dosering van andere geneesmiddelen noodzakelijk zijn.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

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

Zwangerschap

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

Propylthiouracil kan de menselijke placenta passeren.

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens betreffende de reproductietoxiciteit opgeleverd.

Epidemiologische onderzoeken leveren tegenstrijdige resultaten op met betrekking tot het risico op aangeboren afwijkingen.

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



Borstvoeding

Het geven van borstvoeding tijdens de behandeling wordt ontraden.

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

Geen gegevens bekend.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen:

- hypothyreoïdie en struma
- allergische reacties, zoals huiduitslag en jeuk
- keelpijn en/of koorts (zie rubriek 4.4)
- hoofdpijn
- haaruitval
- spier- en gewrichtspijn
- exophthalmus
- misselijkheid
- smaakverlies
- cholestatische icterus
- aplastische anemie

Zelden (minder dan 1% van de gevallen) komen voor: agranulocytose, leukopenie en trombocytopenie.

Met onbekende frequentie komen voor: hepatitis, leverfalen.

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 het nationale meldsysteem Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Overdosering zal symptomen van hypothyreoïdie veroorzaken.

De behandeling zal in eerste instantie bestaan uit het staken of verminderen van de propylthiouracil-behandeling. Een alternatieve methode is de dosering van propylthiouracil te handhaven en T4 te suppleren tot de verschijnselen van hypothyreoïdie zijn verdwenen. Deze techniek wordt wel gebruikt als therapie bij hyperthyreoïdie als er tevens sprake is van een ernstige exophthalmie. Ook hier zijn regelmatige hormoonspiegelbepalingen aan te bevelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Thyreostatica

ATC-code: H03BA02

Thioureumderivaten remmen de jodering van thyroglobuline in de schildklier en verlagen zo de synthese van liothyronine (T3) en levothyroxine (T4). In de gebruikelijke dosering hebben ze geen invloed op reeds gevormd schildklierhormoon.

Propylthiouracil remt bovendien de perifere omzetting van T4 in T3.



Propylthiouracil interfereert met de oxidatie van het jodide-ion en de oxidatieve koppeling tussen joodtyrosylgroepen en thyroglobuline in de schildklier via remming van het peroxidase-enzym in de schildklier. Uiteindelijk zal de remming van de synthese tot een depletie van liothyronine (T3) en levothyroxine (T4) leiden. Dit betekent dat er een latentietijd voor de werkzaamheid optreedt. Deze latentietijd kan variëren van enkele dagen tot weken, afhankelijk van de status van de schildklier. Het uiteindelijke effect van propylthiouracil op de perifere omzetting van T4 in T3, een tweede werkingsmechanisme, is onduidelijk.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Propylthiouracil wordt als regel snel geabsorbeerd. Maximale plasmaspiegels worden binnen 1-1,5 uur bereikt. In de literatuur is echter ook gemeld dat voedselinname de opname zou vertragen en de absorptie verminderen (zie ook **Dosering**).

De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 80%.

Eliminatie

Propylthiouracil is korter werkzaam dan carbimazol en thiamazol als gevolg van een kortere halfwaardetijd (1-2 uur voor propylthiouracil, tegen 6-13 uur voor carbimazol en thiamazol). Met de urine wordt binnen 24 uur 35% uitgescheiden, als metaboliet of in onveranderde vorm. De klaring van propylthiouracil bij ouderen is ongewijzigd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose
Magnesiumstearaat
Maiszetmeel
Natriumzetmeelglycollaat type A
Colloidaal siliciumanhydraat
Gepregelatiniseerd maiszetmeel
Talk

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking



PVC/Aluminium blisterverpakkingen van 30 en 50 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgroottes 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

Apotex Europe BV
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 52546 Propylthiouracil Apotex 50 mg, tabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 mei 1992

Datum van laatste verlenging: 27 mei 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.6: 28 augustus 2019