

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

PROTHURIL® δισκία 50mg

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
PROTHURIL®

2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ (σε δραστικά συστατικά)**
Κάθε δισκίο, λευκό κυλινδρικό, με χαραγή στη μία όψη περιέχει 50 mg propylthiouracil.

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**
Δισκία

4. **ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

4.1. **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Υπερλειτουργία του θυρεοειδούς. Συντηρητική μακροχρόνια θεραπευτική αγωγή μέχρι ύφεσης της νόσου, προεγχειρητικά για την επίτευξη ευθυρεοειδισμού και την αποφυγή θυρεοειδικής κρίσης και κατά την θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο.

4.2. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Λαμβάνεται σε 3 δόσεις ανά 8ωρο ημερησίως, εκτός εάν ορίζει διαφορετικά ο γιατρός.

Ενήλικες:

Αρχική ημερήσια δόση: Σε ήπιες καταστάσεις υπερθυρεοειδισμού: 300 mg ημερησίως

Σε ασθενείς με σοβαρό υπερθυρεοειδισμό ή εκσεσημασμένη βρογχοκήλη: 400mg ημερησίως.

Πιθανόν να απαιτηθούν 600-900mg την ημέρα.

Δόση συντήρησης: 100-150 mg ημερησίως.

Παιδιά (6 - 10 ετών) :

Αρχική δόση: 50-150 mg ημερησίως.

Παιδιά (10 ετών και άνω):

Αρχική δόση: 150-300 mg ημερησίως.

Δόση συντήρησης: Ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς.

4.3. **Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στο φάρμακο, γαλουχία.

4.4. **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς κατά τη χορήγηση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και ανάλογη προσαρμογή της δοσολογίας. Σε περίπτωση εμφάνισης πυρετού, κινάγχης ή άλλης λοίμωξης πρέπει να γίνεται διακοπή του φαρμάκου και αιματολογικός έλεγχος, λόγω του κινδύνου πρόκλησης ακοκκιοκυτταραιμίας (ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε περιπτώσεις που γίνεται σύγχρονη λήψη άλλων φαρμάκων που επίσης ενέχουν τον κίνδυνο πρόκλησης λευκοπενίας). Για τον ίδιο λόγο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς ηλικίας άνω των 40 ετών. Επειδή το propylthiouracil μπορεί να προκαλέσει υποπροθρομβιναιμία και αιμορραγία, θεωρείται απαραίτητος ο προσδιορισμός χρόνου προθρομβίνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ιδιαίτερα προεγχειρητικά. Η χορήγηση propylthiouracil πρέπει να διακόπτεται αν διαπιστωθεί ανώμαλη ηπατική λειτουργία του ασθενούς. Απαραίτητος είναι επίσης ο συστηματικός έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας κατά τη χορήγηση του φαρμάκου και η ανάλογη ρύθμιση της δόσης.

4.5. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων**

Η δραστικότητα των αντιπηκτικών μπορεί να ενισχυθεί με σύγχρονη χορήγηση propylthiouracil.

4.6. Χορήγηση κατά την κύηση και το θηλασμό

Το propylthiouracil διέρχεται τον πλακούντα και μπορεί να προκαλέσει βλάβη του εμβρύου όταν χορηγηθεί στις έγκυες. Μπορεί να προκαλέσει βρογχοκήλη και υποθυρεοειδισμό στο κυοφορούμενο έμβρυο.

Εάν το φάρμακο χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης για την αντιμετώπιση του υπερθυρεοειδισμού είναι αναγκαία η μείωση της δοσολογίας και η προσαρμογή της σε δόσεις αποτελεσματικές, όχι όμως υπερβολικές. Επειδή η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς ελαττώνεται σε πολλές γυναίκες κατά την εξέλιξη της κύησης, είναι δυνατή η μείωση της δοσολογίας ακόμα και η διακοπή του φαρμάκου 2-3 εβδομάδες πριν από τον τοκετό. Εάν το propylthiouracil χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή εάν η ασθενής μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια θεραπείας με propylthiouracil πρέπει να ενημερωθεί για τους κινδύνους που μπορεί να προκληθούν στο έμβρυο.

Το propylthiouracil εκκρίνεται στο γάλα. Λόγω της πιθανότητας πρόκλησης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στο νεογνό, η χορήγηση του φαρμάκου αντενδείκνυται κατά τη γαλουχία.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν επιδρά

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρατηρούνται σε ποσοστό έως και 3% των ασθενών και είναι: Εξανθήματα, κνησμός, δερματίτιδες, πυρετός, αρθραλγίες, γαστρεντερικές διαταραχές, ίκτερος, λεμφαδενοπάθεια. Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η ακοκκιοκυτταραιμία (παρατηρείται σε 0,3-0,5% των ασθενών), η οποία εμφανίζεται σπανιότατα, συνήθως τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας, χωρίς να αποκλείεται και η όψιμη εκδήλωσή της (θα πρέπει να αναφερθεί ότι σε 10% των ασθενών με υπερθυρεοειδισμό και πριν τη θεραπεία με αντιθυρεοειδικά φάρμακα παρατηρείται λευκοπενία με σχετική κοκκιοκυτταροπενία). Ο κίνδυνος πρόκλησης ακοκκιοκυτταραιμίας λόγω χορήγησης propylthiouracil εμφανίζεται αυξημένος σε ασθενείς ηλικίας άνω των 40 ετών, ενώ δεν παρατηρήθηκε εξάρτηση από τη χορηγούμενη δόση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από το ήπαρ είναι σπάνιες και φαίνεται ότι είναι αντιστρεπτές με διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου. Έχουν όμως αναφερθεί θανατηφόρος ηπατίτις και σημαντική ηπατική νέκρωση σε ορισμένους ασθενείς. Ο μηχανισμός πρόκλησης ηπατοτοξικότητας από το propylthiouracil δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως. Φαίνεται όμως ότι είναι ιδιοσυγκρασικός και πιθανώς περιλαμβάνει ανοσολογικούς μηχανισμούς. Παρατεταμένη θεραπεία με propylthiouracil μπορεί να προκαλέσει υποθυρεοειδισμό.

4.9. Υπερδοσολογία

Έχουν αναφερθεί : ναυτία, έμετοι, επιγαστρικά άλγη, πονοκέφαλοι, πυρετός, αρθραλγία, κνησμός, οίδημα, απλαστική αναιμία. Η σοβαρότερη εκδήλωση της υπερδοσολογίας είναι η ακοκκιοκυτταραιμία, ενώ έχουν αναφερθεί απολεπιστική δερματίδα και ηπατίτιδα.

Η αντιμετώπιση υπερδοσολογίας με propylthiouracil περιλαμβάνει συνήθως συμπτωματική και ενισχυτική θεραπεία.

Μετά από οξεία υπερδοσολογία με το φάρμακο απαιτείται άμεση πλύση στομάχου ή πρόκληση εμετού. Σε περίπτωση που ο ασθενής είναι σε κώμα και παρουσιάζει σπασμούς ή απώλεια αντανακλαστικών η πλύση στομάχου γίνεται με χρήση ενδοτραχειακού καθετήρα για αποφυγή αναρρόφησης εμεσμάτων.

Τυχόν εμφάνιση μυελικής απλασίας αντιμετωπίζεται με χορήγηση αντιβιοτικών και ολική μετάγγιση αίματος.

Κατάλληλη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης ξεκούρασης και σωστής διατροφής, απαιτείται σε περίπτωση εμφάνισης ηπατίτιδας.

Η χρήση αναλγητικών, κατασταλτικών του ΚΝΣ καθώς και η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, ενδείκνυται για την αντιμετώπιση υπερδοσολογίας με το φάρμακο.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: (01)7793777.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η αντιθυρεοειδική δράση του propylthiouracil συνίσταται στην αναστολή της οργανικής σύνδεσης του ιωδίου που προσλαμβάνεται από το θυρεοειδή αδένα. Επίσης εμφανίζει και ανοσοκατασταλτική δράση με αποτέλεσμα τη μείωση της παραγωγής των θυρεοδιεγερτικών αυτοαντισωμάτων, που αποτελούν το παθογενετικό υπόβαθρο της νόσου Graves-Basedow.

Το Propylthiouracil δεν αναστέλλει τη δράση των θυρεοειδικών ορμονών που έχουν ήδη σχηματισθεί και βρίσκονται στον αδένα του θυρεοειδούς ή στην κυκλοφορία, ούτε παρεμβαίνει στη δραστηριότητα των εξωγενών

χορηγούμενων θυρεοειδικών ορμονών. Ασθενείς των οποίων ο θυρεοειδής αδένας περιέχει σχετικώς υψηλή συγκέντρωση ιωδίου (π.χ. λόγω προηγούμενης χορήγησης ή μετά από χορήγηση κατά τη διάρκεια ακτινολογικών διαγνωστικών εξετάσεων) είναι πιθανό να εμφανίσουν βραδύτερη απόκριση στα αντιθυρεοειδικά φάρμακα. Αντίθετα προς τη methimazole το propylthiouracil αναστέλλει τη μετατροπή της θυροξίνης σε τριωδοθυρονίνη. Παρόλο ότι η σημασία αυτής της αναστολής δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως, το propylthiouracil φαίνεται να πλεονεκτεί έναντι της methimazole ή της carbimazole σε ασθενείς με θυρεοτοξική κρίση, επειδή ο μειωμένος βαθμός μετατροπής της κυκλοφορούσης θυροξίνης σε τριωδοθυρονίνη μπορεί να αποδειχθεί κλινικά ευεργετικός για τους ασθενείς αυτούς.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση :

Το propylthiouracil απορροφάται γρήγορα και εύκολα από το γαστρεντερικό σωλήνα (ΓΣ) μετά από χορήγηση από το στόμα και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (6-9μg/mL) επιτυγχάνεται μέσα σε 1-1,5 ώρες μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης 200-400mg. Σε μια μελέτη στην οποία χορηγήθηκε το φάρμακο από το στόμα και IV το 75% περίπου της από το στόμα χορηγηθείσας ποσότητας απορροφήθηκε. Η συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα δεν φαίνεται να συσχετίζεται με το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Κατανομή :

Αν και η κατανομή του propylthiouracil στους ιστούς και τα υγρά του σώματος δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί, φαίνεται ότι το φάρμακο συγκεντρώνεται στο θυρεοειδή αδέν. Το propylthiouracil διαπερνά εύκολα τον πλακούντα και εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Μερικές μελέτες όμως δείχνουν ότι η έκταση της κατανομής της propylthiouracil δεν ξεπερνά το 0,007-0,077% μιας εφάπαξ δόσης.

Απέκκριση

Η ημιπερίοδος αποβολής του propylthiouracil αναφέρεται ότι είναι 2 ώρες.

Αν και ο ακριβής τρόπος μεταβολισμού δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως, το φάρμακο μεταβολίζεται ταχέως στα γλυκουρονικά του παράγωγα και σε άλλους δευτερεύοντες μεταβολίτες και απαιτείται συχνή χορήγηση για να διατηρηθεί η αντιθυρεοειδική του δράση. Το φάρμακο και οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στα ούρα σε ποσοστό 35% της χορηγούμενης δόσης μέσα σε 24 ώρες.

5.3. Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια

Δεν εφαρμόζεται

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Lactose monohydrate, starch maize, polyvidone, silicon dioxide colloidal, sodium starch glycolate, talc, magnesium stearate.

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν έχουν αναφερθεί

6.3. Χρόνος ζωής

36 μήνες υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν φυλάσσεται σύμφωνα με τις συνθήκες διατήρησης.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος

Διατηρείται σε θερμοκρασία 15 -25°C προστατευόμενο από το φως.

Το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί μετά την ημερομηνία λήξης του.

Όπως όλα τα φάρμακα φυλάσσεται μακριά από τα παιδιά.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί με 60 δισκία συσκευασμένα ανά 10 σε blister από PVC και aluminium foil.

6.6. Οδηγίες για τη χρήση

Δεν είναι απαραίτητες

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

"UNI-PHARMA" ΚΛΕΩΝ ΤΣΕΤΗΣ
Φαρμακευτικά Εργαστήρια Α.Β.Ε.Ε.
14ο χλμ. Εθνικής Οδού 1
145 64 Κηφισιά

Αντιπρόσωπος για την Ελλάδα

"UNI-PHARMA" ΚΛΕΩΝ ΤΣΕΤΗΣ
Φαρμακευτικά Εργαστήρια Α.Β.Ε.Ε.
14ο χλμ. Εθνικής Οδού 1
145 64 Κηφισιά

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

31179/14.11.91
Κωδικός συσκευασίας: 202690101

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

31179/14.11.91

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Prothur.doc