

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пропицил, 50,0 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пропилтиоурацил.

Одна таблетка содержит 50 мг пропилтиоурацила.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Белые круглые двояковыпуклые таблетки с разделительной риской.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Пропицил показан к применению взрослым и детям от 0 до 18 лет для лечения:

- гиперфункции щитовидной железы (гипертиреоз) при диффузном токсическом зобе (болезни Грейвса) и функциональной автономии щитовидной железы;
- подготовки к операции или радиоiodтерапии у пациентов с гипертиреозом.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Пропицил принимают внутрь каждые 6-8 ч.

Взрослые

При низкой клинической выраженности гипертиреоза начальная доза составляет 100- 300 мг пропилтиоурацила в сутки, что соответствует 2-3 разовым дозам по 50-100 мг (1-2 таблетки). В тяжелых случаях, и после предшествующей нагрузки йодом, начальную суточную дозу увеличивают до 300-600 мг пропилтиоурацила (6-12 таблеток) в сутки, распределенных на 4-6 разовых доз. Поддерживающая доза составляет 50-150 мг пропилтиоурацила (1-3 таблетки) в сутки.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Пожилым пациентам рекомендуется более низкая суточная доза.

Пациенты с почечной недостаточностью

Дозу препарата Пропицил следует уменьшить на 25 % при почечной недостаточности легкой и умеренной степенях тяжести и на 50% при тяжелой почечной недостаточности.

Пациенты с печеночной недостаточностью

При нарушении функции печени следует рассмотреть возможность снижения дозы препарата Пропицил.

Перед началом терапии препаратом Пропицил рекомендуется провести надлежащие исследования для оценки функции почек и печени

Дети

Подростки и дети старше 10 лет

Режим дозирования не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте от 6 до 10 лет

Начальная доза составляет 50-150 мг пропилтиоурацила (1-3 таблетки) в сутки, поддерживающая доза составляет около 25-50 мг пропилтиоурацила (½-1 таблетка) в сутки.

Новорожденные дети

При гипертиреозе у новорожденных пропилтиоурацил назначают в суточной дозе от 5 до 10 мг, разделенной на три приема. При отсутствии ответа на лечение дозу увеличивают на 50-100%. Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 3-4 мг/кг массы тела в сутки. В зависимости от периода полувыведения материнского иммуноглобулина через 2-3 месяца можно ожидать спонтанное восстановление функций щитовидной железы.

Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к пропилтиоурацилу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;

Серьезные нежелательные реакции (НР) в анамнезе, связанные с применением пропилтиоурацила (агранулоцитоз, клинически выраженный васкулит, поражение печени).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При применении препарата следует соблюдать осторожность.

С осторожностью

При изменениях в анализе крови, таких как повышение активности трансаминаз или ферментов печени, указывающих на холестаз, препарат можно применять только при тщательном медицинском контроле.

Особые указания

Агранулоцитоз может развиваться в любое время в течение нескольких часов. Поскольку в большинстве случаев развитие агранулоцитоза нельзя предсказать даже при постоянном наблюдении за морфологической картиной крови, пациент должен быть информирован о

клинических симптомах агранулоцитоза (лихорадка, недомогание, тонзиллярная ангина, стоматит) и о необходимости немедленного исследования картины крови.

Перед началом лечения препаратом Пропицил необходимо провести общий анализ крови. Во время лечения необходим контроль функционального состояния щитовидной железы. При появлении признаков агранулоцитоза необходимо немедленно прекратить прием препарата Пропицил и провести дифференциальный анализ крови. Кроме того, следует проконсультироваться с гематологом о необходимости применения Г-КСФ.

В отдельных случаях сообщалось о тяжелых повреждениях печени, как у взрослых, так и у детей в связи с приемом пропилтиоурацила, включая случаи со смертельным исходом или необходимость трансплантации печени. Время до появления симптомов было разным, чаще всего повреждение печени происходило в течение первых 6 месяцев лечения. Если во время лечения пропилтиоурацилом происходят существенные изменения активности ферментов печени, препарат следует немедленно отменить. Может наблюдаться тяжелое течение васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA), вызванных пропилтиоурацилом.

Васкулит, индуцированный антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA) при применении пропилтиоурацила, может приобрести тяжелую форму. В случае появления симптомов васкулита следует провести иммунологическое лечение и, при необходимости, прекратить прием препарата. Как правило, после прекращения терапии симптомы васкулита обратимы, но в отдельных случаях сообщалось о летальных исходах.

Необходимо обратиться к врачу при первых признаках васкулита, чтобы уточнить, необходимо ли немедленное прекращение и дальнейшее обследование.

Во время лечения препаратом Пропицил может наблюдаться (обычно желательное) увеличение массы тела за счет снижения патологически повышенного потребления энергии при гипертиреозе. Пациентов следует информировать о том, что потребление энергии нормализуется по мере улучшения клинической картины.

Во избежание передозировки во время анти тиреоидной терапии необходим повторный контроль функции щитовидной железы (измерение периферических тиреоидных гормонов и, при необходимости, ТТГ) через соответствующие промежутки времени.

Если доза препарата слишком высокая, анти тиреоидная терапия приводит к развитию зоба или увеличению существующего зоба. Это особенно важно в случаях внутригрудного зоба с риском возникновения объемного образования в средостении. При введении слишком высокой дозы существует также риск развития субклинического или клинического гипотиреоза.

Дозу препарата Пропицил следует уменьшить после достижения эутиреоидного метаболического состояния и/или дополнительно назначить левотироксин натрия. Полностью прекращать прием препарата Пропицил и продолжать лечение гормонами щитовидной железы считается нецелесообразным.

Рост зоба на фоне терапии препаратом Пропицил при подавлении выработки ТТГ следует расценивать как следствие основного заболевания, которое нельзя предотвратить дополнительной терапией тиреоидными гормонами.

Возникновение или ухудшение эндокринной офтальмопатии в значительной степени не зависит от течения заболевания щитовидной железы. Такое осложнение само по себе не является основанием для изменения программы лечения (анти тиреоидные препараты, хирургическое вмешательство, радиоiodтерапия) и не может рассматриваться в качестве НР корректно проведенной терапии.

В небольшом проценте случаев поздняя стадия гипотиреоза возникает даже при монотерапии антигипотиреоидными препаратами. Вероятно, это явление не относится к НР препарата, а скорее представляет собой воспалительно-деструктивный процесс в паренхиме щитовидной железы, протекающий в рамках основного заболевания.

При применении пропилтиоурацила рекомендуется регулярный контроль показателей общего анализа крови, активности «печеночных» трансаминаз и ферментов, указывающих на холестаз.

Препарат Пропицил следует применять у детей только в том случае, если все другие варианты терапии невозможны.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Препарат Пропицил содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на пропилтиоурацил

Введение левотироксина натрия снижает всасывание пропилтиоурацила щитовидной железой и, кроме того, требует более сильного подавления собственного синтеза гормонов, поэтому для сопоставимого тиреостатического эффекта требуется более высокая доза пропилтиоурацила.

Влияние пропилтиоурацила на другие лекарственные средства

В связи со способностью пропилтиоурацила воздействовать на эффект свободных активных фракций пропранолола и производных кумарина, может потребоваться дополнительная коррекция дозы этих лекарственных средств.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Женщины с детородным потенциалом должны быть проинформированы о потенциальных рисках приема пропилтиоурацила во время беременности.

Беременность

Гипертиреоз у матери во время беременности связан с повышенной частотой выкидышей, мертворождений и врожденных дефектов. Гипертиреоз у матери также увеличивает частоту выкидышей.

Гипертиреоз у беременных женщин следует лечить надлежащим образом, чтобы предотвратить серьезные осложнения как у матери, так и у плода.

Пропилтиоурацил может проникать через плацентарный барьер человека.

Данных результатов экспериментов на животных недостаточно для оценки репродуктивной токсичности препарата. Эпидемиологические исследования дают противоречивые результаты относительно риска врожденных пороков развития.

Перед началом терапии пропилтиоурацилом во время беременности необходимо провести индивидуальную оценку соотношения «польза-риск». Во время беременности пропилтиоурацил следует назначать в наименьшей эффективной дозе без дополнительного

введения тиреоидных гормонов. При применении пропилтиоурацила во время беременности необходим тщательный мониторинг за матерью, плодом и новорожденным.

Лактация

В период грудного вскармливания пропилтиоурацил является препаратом выбора, так как его концентрация в материнском молоке составляет не более 0,1%. Однако требуется тщательный мониторинг состояния ребенка, так как описаны единичные случаи развития гипотиреоза у младенцев.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Прописил не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Исходя из фармакологических свойств, пропилтиоурацил не влияет на такие виды деятельности. Однако при оценке способности пациента управлять транспортными средствами или работать с механизмами, следует учитывать клиническое состояние пациента и профиль НР, возникших при применении пропилтиоурацила.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В соответствии с действующими требованиями для данного препарата отсутствует клиническая документация, описывающая точную частоту побочных эффектов. В зависимости от показаний к применению, дозы и типа комбинации с другими лекарственными средствами НР могут возникать с разной частотой

Резюме нежелательных реакций

В зависимости от показаний к применению, дозы и типа комбинации с другими лекарственными средствами НР могут возникать с разной частотой.

Классификация частоты возникновения НР определена в соответствии с ВОЗ:

очень часто ($\geq 1/10$);
часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);
нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$);
редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$);
очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основе имеющихся данных частоту оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто - нейтропения, не имеющая клинической значимости; нечасто – агранулоцитоз.

Агранулоцитоз встречается примерно в 0,3-0,6% случаев. Он может развиваться через недели или месяцы после начала терапии и потребовать отмены препарата. Обычно симптомы агранулоцитоза разрешаются спонтанно. Согласно последним данным, для лечения лекарственно-индуцированного агранулоцитоза подходит гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ, филграстим). Однако лечение Г-КСФ следует проводить только после согласования с гематологом.

Очень редко - тромбоцитопения, панцитопения, нарушение эритропоэза, гемолиз, положительная реакция Кумбса, лимфоаденопатия.

Нарушения со стороны иммунной системы: часто - реакции гиперчувствительности, аллергические реакции со стороны кожи (кожный зуд, экзантема, крапивница) - эти реакции

протекают обычно легко и разрешаются при продолжении терапии, *редко* - лекарственная лихорадка, поражение печени; *очень редко* – артралгии.

При терапии пропилтиоурацилом могут возникать антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA), чаще всего направленные против миелопероксидазы (MPO - или p-ANCA) и реже против протеиназы 3 (PR3 - или c-ANCA) и других антигенов. У некоторых пациентов появление этих антител может быть связано с клинически проявляющимся васкулитом, который в дополнение к артралгии, миалгии и гриппоподобным симптомам может поражать следующие органы: кожу (например, кожная сыпь, пурпуру, лейкоцитокластический васкулит), суставы (артралгия), почки (например, гломерулонефрит, в отдельных случаях острая почечная недостаточность), легкие (кровохарканье, интерстициальные пневмонии, альвеолярное кровотечение) и другие органы.

Эндокринные нарушения: очень редко – образование зоба у новорожденного.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – головокружение, нервно-мышечные расстройства.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: очень редко – в отдельных случаях возможна временная потеря слуха.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко – васкулит, волчаночноподобный синдром, узловой периартериит, периферические отеки.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – кровохарканье, интерстициальные пневмонии, альвеолярное кровотечение, бронхиальная астма.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диспептические расстройства, тошнота, рвота; *нечасто* - нарушение вкуса и запаха (дисгевзия, агевзия) – могут прогрессировать после прекращения приема препарата.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – повреждение печени, особенно при высоких дозах (гепатоцеллюлярный некроз).

Описаны печеночные реакции с гепатоцеллюлярным некрозом и транзиторным холестазом. Обычно симптомы разрешаются после отмены препарата. Клинически неочевидные признаки холестаза на фоне лечения необходимо дифференцировать с повышением активности ГГТ в сыворотке крови еще до начала терапии, так как оно указывает на индукцию фермента при гипертиреозе, а также повышение показателя щелочной фосфатазы или ее костного изофермента.

Частота неизвестна – гепатит, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – зудящая экзантема, крапивница; *очень редко* – алоpecia, периферические отеки, пурпура, лейкоцитокластический васкулит.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани: очень редко – артралгии без объективных признаков воспаления суставов.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – нарушение функции почек, гломерулонефрит, в отдельных случаях острая почечная недостаточность.

Лабораторные и инструментальные данные: очень часто – временное увеличение «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Специальные данные о применении пропилтиоурацила в этой группе пациентов отсутствуют.

Пациенты с почечной недостаточностью

При почечной недостаточности может наблюдаться замедление выведения пропилтиоурацила, поэтому в таких случаях следует назначать более низкую дозу препарата.

Пациенты с печеночной недостаточностью

При печеночной недостаточности может наблюдаться замедление метаболизма и выведения пропилтиоурацила, поэтому в таких случаях следует назначать более низкую дозу препарата.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза/риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Случаи острой интоксикации при применении пропилтиоурацила не известны. Хроническая передозировка приводит к развитию зоба и гипотиреоза с симптомами, зависящими от тяжести гипотиреоза, обусловленного специфическим действием анти tireоидного средства.

Лечение

Специальные меры в случае передозировки не известны. Эффективность промывания желудка и эндоскопического удаления остатков таблеток весьма сомнительна из-за быстрого всасывания действующего вещества.

При развитии зоба и гипотиреоза, сопровождающегося симптомами, коррелирующими с тяжестью гипотиреоза, и обусловленного хронической передозировкой препарата Пропицил, лечение препаратом прекращают.

Заместительную терапию левотироксином натрия проводят в том случае, если это оправдывается степенью тяжести гипотиреоза или развития зоба. Как правило, после отмены препарата Пропицил ожидается спонтанное восстановление функции щитовидной железы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения заболеваний щитовидной железы; антитиреоидные препараты, тироурацилы

Код АТХ: N03BA02

Механизм действия

Тироурацилы действуют как антитиреоидные средства, подавляющие систему интратиреоидной пероксидазы. Они снижают процесс йодирования тиреоглобулина и, соответственно, ингибируют образование тироксина. Кроме того, в молекулах тиреоглобулина нарушается образование парных связей между тирозильными остатками, уже связанными с йодом. Пропилтиоурацил способствует истощению запасов йода в щитовидной железе. Пропилтиоурацил замедляет трансформацию тироксина в трийодтиронин в периферических тканях.

Фармакодинамические эффекты

Все эти свойства позволяют проводить симптоматическую терапию гипертиреоза независимо от его этиологии. В настоящее время нельзя точно определить, влияет ли пропилтиоурацил на естественное течение заболевания при иммунологически индуцированной форме гипертиреоза (диффузный токсический зоб), т. е. подавляет ли лежащий в основе иммунопатогенетический процесс. Процесс высвобождения уже синтезированных тиреоидных гормонов не затрагивается. Это объясняет различную продолжительность латентного периода в отдельных случаях вплоть до нормализации сывороточных концентраций тироксина и трийодтиронина, и, следовательно, до улучшения клинического состояния. Высвобождение гормонов после разрушения клеток щитовидной железы, например, после радиоiodтерапии или тиреоидита, также не влияет на течение гипертиреоза.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

Пропилтиоурацил хорошо всасывается после приема внутрь, максимальные концентрации в сыворотке крови достигаются через 1-2 ч. Пропилтиоурацил не поддается измерению в сыворотке крови через 8 ч, но продолжительность действия большей разовой дозы составляет от 6 до 8 ч из-за сильного накопления в щитовидной железе. Связь с белками плазмы крови составляет от 75 до 80%. Биодоступность при приеме внутрь составляет около 80%. Пропилтиоурацил проникает через плацентарный барьер и в низких концентрациях обнаруживается в грудном молоке.

Биотрансформация и элиминация

Период полувыведения пропилтиоурацила из плазмы крови составляет приблизительно 1-2 ч. Метаболизм, вероятно, происходит в печени. Выведение осуществляется почками, при этом менее 2% дозы выводится без изменений и более 50% выводится в виде конъюгатов глюкуроновой кислоты.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Специальные данные о применении пропилтиоурацила в этой группе пациентов отсутствуют.

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности может наблюдаться замедление выведения пропилтиоурацила, поэтому в таких случаях следует назначать более низкую дозу препарата.

Печеночная недостаточность

При печеночной недостаточности может наблюдаться замедление метаболизма и выведения пропилтиоурацила, поэтому в таких случаях следует назначать более низкую дозу препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат
Крахмал кукурузный
Кремния диоксид коллоидный
Повидон К-30
Крахмал кукурузный прежелатинизированный
Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 20 таблеток во флакон прозрачного стекла, укупоренного пластиковой крышкой из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия. Один флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Адмеда Арцнаймиттель ГмбХ
Тоенсфельдтштрассе 16, 22763 Гамбург, Германия
Тел.: +49 (0) 40 702 999 05
E-mail: kontakt@admeda.de

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «СВИЧ»

191040, г. Санкт-Петербург, ул. Пушкинская 12 - 21

тел./факс: +7(812) 572-22-76

E-mail: switch95@mail.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Пропицил доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).