

# RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 09/04/2013

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**PROPYLEX 50 mg, comprimé**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Propylthiouracile ..... 50  
mg

Pour un comprimé.

Excipients à effet notoire: lactose, saccharose

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Hyperthyroïdies.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Maladie de Basedow: deux schémas thérapeutiques sont possibles:

#### **a) Propylthiouracile seul:**

Le traitement sera débuté par une dose d'attaque pour obtenir la réduction de l'hyperthyroïdie en général en 3 à 5 semaines (surveillance clinique et hormonale). Les doses seront alors baissées progressivement pour atteindre en 3 ou 4 mois une dose d'entretien qui sera poursuivie en général au moins 18 mois.

L'adaptation du traitement est indispensable car:

- pour une posologie insuffisante: les signes d'hyperthyroïdie réapparaissent ou s'aggravent;
- pour une posologie excessive: une hypothyroïdie s'installe, caractérisée d'abord par une baisse de T4, puis l'élévation de la TSH, d'où l'augmentation du volume du goitre.

L'administration se fait ordinairement en trois prises quotidiennes:

- 300 à 450 mg, soit 6 à 9 comprimés par jour chez l'adulte.
- 150 à 300 mg, soit 3 à 6 comprimés par jour chez l'enfant de plus de 10 ans.
- parfois, peuvent être utilisées des posologies plus faibles (50 à 300 mg par jour) en cas d'hyperthyroïdie discrète, de grossesse ou d'intolérance suspectée aux antithyroïdiens (cf. infra). Exceptionnellement en cas d'hyperthyroïdie sévère (crise thyrotoxique) ou rebelle (surcharge en iode), des posologies plus élevées de 600 à 1200 mg par jour chez l'adulte peuvent être utilisées.

Traitement d'entretien: dès l'amélioration clinique et normalisation de la T4, la posologie est réduite à 50 à 200 mg par jour (soit 1 à 4 comprimés), en une, deux ou trois prises quotidiennes.

#### **b) Propylthiouracile + hormone thyroïdienne:**

- Première phase: administration de l'antithyroïdien à la posologie d'attaque mentionnée ci-dessus jusqu'à obtention d'une réduction de l'hyperthyroïdie biologique (baisse de T4) obtenue en général en trois à cinq semaines.
- Seconde phase: poursuite de l'antithyroïdien à la même posologie, mais en association à l'hormone thyroïdienne (Lévothyroxine ou Triiodothyronine) pour obtenir l'euthyroïdie.
- Maintien du schéma thérapeutique en général au moins jusqu'au 18<sup>ème</sup> mois.

Autres hyperthyroïdies:

- Nodules toxiques et goitres multinodulaires (surtout en préparation à la chirurgie, à l'iode radioactif): traitement initial en fonction de la sévérité de la symptomatologie (1 à 6 comprimés par jour en trois prises) et secondairement adapté en fonction de l'état clinique et hormonal.
- En principe, le propylthiouracile (et les autres antithyroïdiens) n'est pas adapté à la prise en charge thérapeutique des hyperthyroïdies liées aux thyroïdites subaiguës ou du post-partum, aux métastases fonctionnelles des cancers, aux adénomes thyroïdiens et aux états de résistance aux hormones thyroïdiennes.

### **Mode d'administration**

Voie orale.

A avaler avec un verre d'eau.

### **4.3. Contre-indications**

- Cancer de la thyroïde TSH-dépendant,
- Affections hématologiques graves préexistantes,
- Hypersensibilité aux thiouraciles (benzylthiouracile et/ou propylthiouracile),
- Hypersensibilité sévère au carbimazole.

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Tout patient prenant ce médicament doit savoir que l'apparition de fièvre, d'angine ou d'une autre infection impose la réalisation immédiate de l'hémogramme.

En cas de poussée fébrile avec ou sans infection ORL, dans l'attente des résultats de l'hémogramme, le traitement doit être arrêté, en raison du risque d'agranulocytose.

Le traitement ne doit pas être administré sans confirmation biologique de l'hyperthyroïdie.

Une surveillance régulière du bilan thyroïdien au cours du traitement doit être poursuivie. En raison du risque de leucopénie et d'agranulocytose (0,7 %), une surveillance systématique de l'hémogramme doit être réalisée: avant le début du traitement, puis tous les 10 jours durant les deux premiers mois de la prescription, lors de chaque contrôle hormonal et systématiquement lors de fièvre et d'infection.

L'hyperthyroïdie non traitée agit sur l'hémostase en majorant l'effet des anticoagulants oraux. Le traitement antithyroïdien, en rétablissant une euthyroïdie, impose de reconstruire l'INR dans les premiers temps, dans la mesure où la réponse au traitement anticoagulant oral peut alors être diminuée.

Des cas de réactions hépatiques sévères, chez l'adulte et l'enfant, incluant des cas de décès et des cas nécessitant une transplantation hépatique, ont été rapportés avec le propylthiouracile. Le délai d'apparition de ces effets a été variable, mais dans la majorité des cas la réaction hépatique est survenue dans les 6 mois suivant le début du traitement par le propylthiouracile.

Si le taux d'enzymes hépatiques devient significativement anormal durant le traitement avec le propylthiouracile, le traitement doit être arrêté immédiatement.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

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

Sans objet.

#### 4.6. Grossesse et allaitement

##### Grossesse

En clinique, l'utilisation du propylthiouracile au cours d'un nombre limité de grossesses n'a apparemment révélé aucun effet malformatif particulier à ce jour. Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer l'absence de risque malformatif d'une exposition en cours de grossesse.

Chez l'homme, la thyroïde fœtale commence à fixer l'iode au cours de la 12<sup>ème</sup> semaine post-conceptionnelle. Des anomalies fonctionnelles thyroïdiennes transitoires ont été rapportées chez le nouveau-né de mère traitée en cours de grossesse par antithyroïdiens de synthèse.

Le propylthiouracile peut être prescrit au cours de la grossesse.

- Il sera nécessaire d'adapter les posologies afin d'obtenir une euthyroïdie voire une légère hyperthyroïdie maternelle de façon à limiter le risque d'hypothyroïdie fœtale. En effet, une supplémentation maternelle en L-thyroxine s'avérerait inefficace pour le fœtus puisque cette hormone passe très peu le placenta.
- Un diagnostic pré-natal (échographique) sera envisagé de manière à surveiller la thyroïde fœtale.
- Il sera pratiqué un bilan thyroïdien néonatal.

##### Allaitement

Le passage du propylthiouracile dans le lait maternel est faible, et les données relatives au suivi d'enfants allaités sont pauvres, mais il ne semble pas y avoir de conséquences néonatales décrites.

En conséquence, par mesure de prudence, en raison du manque d'expérience clinique, il est préférable d'éviter d'allaiter; néanmoins, en cas d'allaitement une surveillance régulière du nouveau-né devra être mise en route.

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

Sans objet.

#### 4.8. Effets indésirables

- Toute augmentation du volume du goitre doit, en premier lieu, faire évoquer une hypothyroïdie par surdosage.
- Leucopénie pouvant être annoncée par de la fièvre, une angine, une infection, voire une agranulocytose ou une aplasie médullaire de survenue habituellement brutale, nécessitant l'arrêt du traitement et la réalisation d'une numération formule sanguine en urgence.
- Réactions allergiques: cutanées (prurit, éruption, urticaire), fièvre, érythème, arthralgies, myalgies, courbatures (1 à 5 % des cas). Elles surviennent surtout en début de traitement. Elles sont parfois transitoires, résolutives sous antihistaminiques, mais peuvent nécessiter l'arrêt de la thérapeutique si elles sont sévères ou persistent.
- Des cas d'hépatites et d'insuffisance hépatique ont été rapportés.

#### 4.9. Surdosage

Passage en hypothyroïdie avec élévation de la TSH et augmentation du volume du goitre.

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**ANTITHYROIDIENS**, Code ATC: **H03BA02** (Propylthiouracile)

Antithyroïdien de synthèse (**H: hormones-sauf sexuelles**).

Actif par voie orale, le propylthiouracile bloque l'hormonogénèse thyroïdienne en inhibant l'organification de l'iode

et le couplage des iodotyrosines en iodothyronines. En outre, il inhibe la conversion périphérique de T<sub>4</sub> (thyroxine) en T<sub>3</sub> (triiodothyronine) par blocage de la désiodase de type 1 (foie, rein, thyroïde). Comme pour tous les antithyroïdiens de synthèse, on constate sous propylthiouracile une diminution des titres d'anticorps antithyroïdiens, notamment thyroïdostimulants.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La biodisponibilité par voie orale est de l'ordre de 75 %. Le pic plasmatique est obtenu en une heure à une heure et demie. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 75 %. Le propylthiouracile se concentre au niveau de la thyroïde. Le métabolisme est hépatique majoritairement par glucuroconjugaison. L'élimination du médicament et de ses métabolites est rénale. La demi-vie d'élimination plasmatique est de 1 à 2 heures. Elle est augmentée en cas d'insuffisance rénale.

Le propylthiouracile traverse la barrière placentaire et est faiblement excrété dans le lait.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

Les études de toxicité chez l'animal ont montré des effets liés à l'action antithyroïdienne du propylthiouracile. Des effets sur le développement embryofœtal sont observés; ils sont liés au passage transplacentaire du propylthiouracile et aux effets exercés sur le fonctionnement de la thyroïde fœtale.

Le propylthiouracile est classé comme cancérigène chez l'animal; après l'administration orale du produit, on observe l'apparition de tumeurs thyroïdiennes chez la souris, le rat, le hamster, le cobaye et des adénomes hypophysaires chez la souris.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, lactose monohydraté, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, carboxyméthylamidon sodique (type A), sirop simple.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine, à l'abri de la lumière.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 (3 x 10) comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

90 (9 x 10) comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

A avaler avec un verre d'eau.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

**ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS - AP-HP**

3, avenue Victoria  
75100 Paris RP

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 381 301-1 ou 34009 381 301 1 9: 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

- 381 302-8 ou 34009 381 302 8 7: 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

#### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter par le titulaire]

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter par le titulaire]

#### **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

#### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.