

MONOGRAPHIE DU PRODUIT  
INCLUANT DES RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DU PATIENT

<sup>Pr</sup>**COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE**

Propylthiouracile  
Comprimé oral de 50 mg  
USP

Code ATC : H03BA02  
Inhibiteur thyroïdien

Phebra Canada Inc.  
7171 Frederick-Banting, Suite 216  
Montréal, QC  
Canada, H4S 1Z9

Date de l'approbation initiale :  
2 décembre 2021

Numéro de contrôle de la demande : 251552

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Section	Date
<i>Aucune au moment de l'autorisation</i>	

### TABLE DES MATIÈRES

Les sous-sections qui ne sont pas applicables au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE</b> .....	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES</b> .....	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques .....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique .....	5
4.4 Administration .....	6
4.5 Dose oubliée .....	6
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> .....	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>7</b>
7.1 Populations particulières .....	10
7.1.1 Femmes enceintes .....	10
7.1.2 Allaitement.....	10
7.1.3 Enfants .....	10
7.1.4 Personnes âgées .....	10
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>11</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	11
8.4 Résultats de laboratoire anormaux: hématologique, chimie clinique, données quantitatives et résultats des essais cliniques.....	12

8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché .....	12
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>12</b>
9.1	Interactions médicamenteuses graves .....	12
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses .....	12
9.4	Interactions médicament-médicament .....	12
9.5	Interactions médicament-aliment .....	13
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	13
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	13
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>13</b>
10.1	Mode d'action .....	13
10.2	Pharmacodynamie .....	13
10.3	Pharmacocinétique .....	14
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>14</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>14</b>
<b>PARTIE II: INFORMATION SCIENTIFIQUE .....</b>		<b>15</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATION PHARMACEUTIQUE .....</b>	<b>15</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>15</b>
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>16</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>16</b>
<b>17</b>	<b>MONOGRAPHIES DE PRODUITS DE SOUTIEN.....</b>	<b>16</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DU PATIENT .....</b>		<b>17</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE (comprimés de propylthiouracile) est indiqué pour :

- La prise en charge de l'hyperthyroïdie;
- Le traitement associatif avec l'iode radioactive pour accélérer la récupération en attendant les résultats de la radiothérapie;
- La maîtrise d'une thyrotoxicose avant une intervention chirurgicale;
- La prise en charge d'une crise thyrotoxique avec d'autres mesures thérapeutiques.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 18 ans):** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a approuvé aucune indication chez les enfants.

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Des informations cliniques spécifiques à la population âgée ne sont pas disponibles pour ce médicament.

### 2 CONTRE-INDICATIONS

- COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE est contre-indiqué chez le patient ayant une hypersensibilité à ce médicament, aux dérivés apparentés au thioamide ou à tout ingrédient de la préparation, y compris tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour obtenir la liste exhaustive, consulter [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent.

### 3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### Mises en garde et précautions importantes

- Le traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE peut provoquer une agranulocytose, un effet secondaire potentiellement mortel. Consulter [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).
- Des lésions hépatiques graves et une insuffisance hépatique aiguë, fatales dans certains cas, ont été signalées chez des patients traités par le propylthiouracile et incluent des cas nécessitant une transplantation du foie chez des patients adultes et pédiatriques. Consulter [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

- Le traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être adapté, en fonction de la gravité des symptômes et des signes de l'hyperthyroïdie et aussi de la réponse au traitement.
- En général, des signes d'objectifs d'amélioration clinique devraient être observés après une ou deux semaines de traitement, et assurément après trois semaines.
- Des retards dans la réponse au traitement sont parfois observés lorsque la thyroïde est de taille anormalement grande et si de l'iode, sous quelque forme que ce soit, a déjà été administré.
- La durée du traitement peut varier entre 6 mois et 3 ans. En général, on peut s'attendre à une rémission prolongée dans 50 % des cas en l'espace de 1 à 2 ans.
- Lorsque la rémission est obtenue, COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être cessé sous surveillance étroite sur une période de 1 à 2 mois.

### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

**Adultes (≥18 ans) :** La dose de départ recommandée est de 50 à 100 mg (1 à 2 comprimés de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE) toutes les 8 heures, en augmentant, si nécessaire, jusqu'à un maximum de 500 mg/jour. Dans certains cas, la dose initiale peut être aussi élevée que 900 mg/jour, si nécessaire.

Lorsqu'une dose supérieure à 300 mg/jour s'avère nécessaire, COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être administré toutes les 4 à 6 heures.

Le médecin doit examiner régulièrement le patient et ajuster la dose de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE jusqu'à ce que le patient atteigne l'euthyroïdie (habituellement au bout de 6 à 8 semaines). Par la suite, la dose doit être réduite d'un tiers toutes les 4 à 6 semaines pour atteindre une dose d'entretien d'un comprimé de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE, 2 ou 3 fois par jour, administré à intervalles réguliers.

**Personnes âgées (>65 ans) :** Aucune donnée n'est disponible pour déterminer si les personnes âgées de 65 ans et plus réagissent différemment des sujets plus jeunes au médicament. La sélection de la dose pour une personne âgée doit être déterminée avec prudence, reflétant la fréquence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, de maladie concomitante ou l'utilisation d'autres traitements médicamenteux.

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada n'a approuvé aucune indication chez les enfants.

**Insuffisance hépatique :** Aucune étude clinique n'a été menée avec COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique. La prudence s'impose chez ces patients, car des effets toxiques au foie sont associés à l'administration du propylthiouracile.

**Insuffisance rénale :** L'utilisation de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE chez les patients atteints d'insuffisance rénale n'a fait l'objet<sup>1</sup> d'aucune étude clinique.

---

<sup>1</sup> Bennett WM et al. Guidelines for drug therapy in renal failure. Ann Intern Med 1977; 86:754-83.

W.M. Bennett et al<sup>1</sup> recommande la posologie suivante :

Débit de filtration glomérulaire (clairance de la créatinine)	10 à 50 mL/min	< 10 mL/min
Dose	Réduction de 25 % de la dose d'entretien habituelle	Réduction de 50 % de la dose d'entretien habituelle

#### 4.4 Administration

COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE peut se prendre avec ou sans nourriture. Il faut aviser le patient d'avaler les comprimés entiers et de ne pas les mâcher, les fendre ou les écraser. Le patient ne doit pas prendre les comprimés s'ils sont brisés, fissurés ou endommagés. COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être pris à la même heure chaque jour.

#### 4.5 Dose oubliée

**Aviser le patient de ne pas doubler une dose pour compenser la dose oubliée**

**Dose biquotidienne :** S'il y a moins de 6 heures avant la prochaine dose du patient, ce dernier doit sauter la dose oubliée et prendre la dose suivante à l'heure prévue initialement. Si le patient s'en souvient 6 heures ou plus avant la prochaine dose, il doit prendre la dose oubliée dès qu'il s'en souvient, puis prendre la dose suivante à l'heure prévue.

**Dose 4 fois par jour :** S'il y a moins de 3 heures avant la prochaine dose du patient, ce dernier doit sauter la dose qu'il a oubliée et prendre la dose suivante à l'heure prévue initialement. Si le patient se souvient de prendre COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE 3 heures ou plus avant la prochaine dose, il doit prendre la dose oubliée dès qu'il s'en souvient, puis prendre la dose suivante à l'heure prévue.

## 5 SURDOSAGE

L'agranulocytose est l'effet indésirable le plus grave résultant d'un surdosage et/ou d'une utilisation prolongée.

Il y a eu un cas rapporté de surdosage avec COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE dans la littérature où le patient a développé un purpura de Henoch-Schönlein (HSP) pour lequel la relation causale avec le médicament n'a pas pu être confirmée.

Un surdosage peut entraîner une hypertrophie de la glande thyroïde, avec des signes et des symptômes d'hypothyroïdie. Ce phénomène peut être facilement renversé en réduisant ou même en cessant temporairement le médicament. Un traitement de substitution à la thyroxine, jusqu'à ce que le patient atteigne l'euthyroïdie, peut être indiqué.

Un surdosage chez la femme enceinte peut entraîner un goitre congénital et une hypothyroïdie chez le fœtus. Le nouveau-né doit être examiné soigneusement pour détecter les signes d'hypothyroïdie et un traitement thyroïdien doit être administré immédiatement si l'hypothyroïdie est confirmée.

L'hémorragie peut être contrôlée par l'administration de vitamine K1 et la posologie de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être réduite.

Pour la prise en charge d'un surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 - Formes posologiques, dosages, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/ dosage/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés de 50 mg de propylthiouracile	Amidon de maïs, lactose monohydrate, laurylsulfate de sodium, providone et stéarate de magnésium

### Description

Le propylthiouracile est un dérivé du thioamide qui se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, inodore avec un goût amer, très légèrement soluble dans l'eau, peu soluble dans l'éthanol et soluble dans les solutions d'hydroxydes alcalins ou d'ammoniac.

Comprimés de 50 mg : blancs, ronds, biconvexes et non enrobés ; un côté est gravé « PRESTAB » et l'autre côté est uni.

COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE sont fournis dans des flacons contenant 100 comprimés.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consulter [3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#)

### Généralités

COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être destiné aux patients qui ne peuvent pas tolérer le méthimazole et pour qui le traitement par l'iode radioactif ou la chirurgie ne sont pas des thérapies appropriées pour la gestion de l'hyperthyroïdie.

Le traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE peut entraîner une augmentation de la vascularisation et de la taille de la glande thyroïde. Cela indique un surtraitement et la nécessité de réduire la posologie.

### Cardiovasculaire

**Vascularite:** Des cas de vascularite entraînant des complications graves et la mort ont été signalés dans de rares cas chez des patients traités par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE.

Les cas de vascularite comprennent : glomérulonéphrite, vascularite cutanée leucocytoclastique, hémorragie alvéolaire/pulmonaire, angiite cérébrale et colite ischémique. La plupart des cas étaient associés à une vascularite positive aux anticorps anticytoplasmiques des neutrophiles (ANCA). Il importe de reconnaître rapidement la vascularite afin de prévenir des lésions à long terme aux organes et/ou la mort. Les patients doivent être informés qu'ils doivent signaler rapidement les symptômes pouvant être associés à une vascularite, notamment une nouvelle éruption cutanée, une hématurie ou une diminution du débit urinaire, une dyspnée ou une hémoptysie.

Dans le cas où une vascularite est soupçonnée, interrompre le traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE et procéder à une prise en charge appropriée.

### **Endocrinien/métabolisme**

**Hypothyroïdie:** COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE peut provoquer une hypothyroïdie nécessitant une surveillance régulière des taux sériques de thyrotropine (TSH) et de T4 libre avec un ajustement la posologie afin de maintenir un état euthyroïdien. La dose de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être réduite ou cessée temporairement si des signes d'hypothyroïdie apparaissent pendant le traitement.

**Lactose :** COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE contient du lactose monohydraté. Les patients ayant une intolérance héréditaire au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou une malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

### **Hématologique**

**Agranulocytose:** L'agranulocytose est un effet secondaire potentiellement mortel qui survient chez environ 0.2 % à 0.5 % des patients lors du traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE. L'agranulocytose survient généralement au cours des 3 premiers mois du traitement. Les patients doivent être informés qu'ils doivent immédiatement signaler à leur médecin tout symptôme évoquant une agranulocytose, tels que les maux de gorge, de la fièvre, des aphtes, des ecchymoses, des malaises, une maladie non spécifique ou autres symptômes d'infection. D'autres effets secondaires, comme la leucopénie, la thrombocytopénie et l'anémie aplastique (pancytopénie), peuvent également survenir. Si l'agranulocytose ou l'anémie aplastique (pancytopénie) est soupçonnée, le traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être cessé et la fonction hématopoïétique de la moelle osseuse du patient doit être surveillée. Une formule sanguine complète doit être effectuée et le traitement doit être immédiatement cessé en cas de signes cliniques ou de résultats de laboratoire indiquant une neutropénie. Une attention particulière doit être portée aux patients qui reçoivent des médicaments concomitants connus pour être associés à l'agranulocytose.

**Traitement anticoagulant:** Certains cas d'hypoprothrombinémie ont été rapportés lors de l'administration de propylthiouracile, ce qui augmenterait l'effet des anticoagulants. Les doses d'anticoagulants oraux administrées simultanément doivent être ajustées en conséquence. Voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

### **Hépatique/biliaire/pancréatique**

Quelques cas de réactions hépatiques graves, tant chez l'adulte que chez l'enfant, provoquant une insuffisance hépatique y compris des cas mortels et des cas nécessitant une transplantation hépatique ont été signalés lors de traitement au propylthiouracile. L'hépatotoxicité induite par le propylthiouracile n'est pas reliée à la dose et serait une réaction idiosyncratique avec une composante auto-immune.

Des cas de nécrose hépatocellulaire et d'insuffisance hépatique fulminante ont été rapportés chez des patients traités par le propylthiouracile. Généralement, ces réactions surviennent au cours des deux premiers mois du traitement avec propylthiouracile. Bien que des cas d'encéphalopathie et/ou de nécrose hépatique importante aient été signalés, les lésions subies sont réversibles à l'arrêt du traitement par le propylthiouracile. Le contrôle régulier des transaminases sériques n'est pas nécessaire, mais peut être recommandé chez les patients ayant des antécédents de maladie hépatique ou chez ceux présentant d'autres facteurs de risque d'hépatite, par exemple la consommation d'alcool.

Arrêter COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE en présence de signes et symptômes d'atteinte



hépatique (anorexie, prurit, jaunisse, selles claires, urine foncée, douleur au quadrant supérieur droit, etc.). Lorsque ces symptômes apparaissent, il faut mesurer la fonction hépatique (bilirubine, phosphatase alcaline) et vérifier si les cellules hépatiques sont intactes (taux d'ALT/AST). L'administration ultérieure de thionamides est contre-indiquée, car des décès sont survenus lors de la reprise du traitement.

### **Surveillance et tests de laboratoire**

Une surveillance étroite de la fonction hépatique du patient, des taux de transaminases hépatiques et des valeurs d'hémogramme complet s'impose. La formule sanguine doit être vérifiée avant le début du traitement. Des analyses de la fonction hépatique sont également recommandées pendant le traitement, et ce, à intervalles réguliers. Une augmentation des taux sériques de la phosphatase alcaline, de la transaminase glutamique-oxalo acétique sérique (SGOT) et de la transaminase glutamopyruvique (SGPT) est possible.

La fonction thyroïdienne doit être vérifiée régulièrement pendant le traitement (recommandation : avant le début du traitement, une fois par mois pendant la période d'ajustement du patient, puis tous les 2 à 3 mois), en mesurant les taux de thyroxine (T4) sérique libre (non liée), de T4 sérique totale, de thyrotropine sérique (TSH) et de triiodothyronine sérique totale (T3). Si le taux de TSH sérique est élevé une fois les signes cliniques d'hyperthyroïdie disparus, cela indique qu'une dose d'entretien plus faible de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être utilisée.

Il faut envisager la surveillance du temps de prothrombine pendant le traitement par ce médicament, surtout avant des interventions chirurgicales, car COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE peut provoquer une hypoprothrombinémie et des saignements. Voir **8 EFFETS INDÉSIRABLES**.

### **Considérations péri-opératoires**

Lorsque COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE est administré en préopératoire, de l'iode sous forme de solution fortement iodée (solution de Lugol ou d'iodure de potassium) doit être donné en même temps durant les 7 à 10 jours avant la chirurgie. Cela permet de réduire la vascularisation et la fragilité de la glande thyroïde.

### **Rénale**

COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

### **Respiratory**

Étant donné que les patients hypothyroïdiens semblent avoir une mauvaise fonction neuroadrénergique, COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être utilisé avec prudence chez les patients asthmatiques.

### **Peau**

L'administration de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être interrompue immédiatement à l'apparition d'une éruption cutanée, car celle-ci peut, dans certains cas, précéder des réactions dermatologiques ou un syndrome d'hypersensibilité (incluant le syndrome de Stevens Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique). Voir **8 EFFETS INDÉSIRABLES**.

## 7.1 Populations particulières

### 7.1.1 Femmes enceintes

L'hyperthyroïdie chez la femme enceinte doit être traitée de manière adéquate afin de prévenir de graves complications chez la mère et le fœtus.

Une évaluation du rapport bénéfices/risques propre à chaque patiente s'impose avant d'amorcer un traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE pendant la grossesse. Lorsque COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE est utilisé pendant la grossesse, ou si la patiente devient enceinte durant le traitement, elle doit être avisée du risque potentiel d'atteinte hépatique pour la mère et le fœtus.

COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE peut être utilisé avant la conception et pendant le premier trimestre de la grossesse lorsque cela est cliniquement approprié en raison du risque élevé d'anomalies congénitales avec le méthimazole au cours de l'organogénèse fœtale. Après le premier trimestre de la grossesse, l'utilisation d'un autre médicament antithyroïdien peut être conseillée étant donné le risque d'hépatotoxicité chez la mère associé à COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE.

Pendant la grossesse, COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être prescrit à la dose minimale efficace, et aucune autre hormone thyroïdienne ne doit être administrée. Une surveillance étroite de la fonction thyroïdienne chez la mère, le fœtus et le nouveau-né est recommandée. La dose de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE doit être ajustée en conséquence si nécessaire.

Lorsqu'utilisé judicieusement, COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE est un médicament efficace pour le traitement de l'hyperthyroïdie chez la femme enceinte. Cependant, le médicament traverse facilement la barrière placentaire et peut induire un goitre et une hypothyroïdie chez le fœtus en développement. De rares cas d'anomalies congénitales ont été observés après la mise en marché. Voir [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#).

Les résultats des études épidémiologiques sur le risque de malformations congénitales sont contradictoires.

### 7.1.2 Allaitement

COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE est excrété dans le lait maternel et est contre-indiqué chez la femme qui allaite. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

### 7.1.3 Enfants

**Enfants (< 18 ans):** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a approuvé aucune indication chez les enfants.

### 7.1.4 Personnes âgées

**Personnes âgées (>65 ans) :** Les études cliniques sur le propylthiouracile n'ont pas inclus un nombre suffisant de personnes âgées de 65 ans et plus pour déterminer s'ils répondent différemment des sujets plus jeunes.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus graves associés à COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE sont l'agranulocytose, l'hépatotoxicité et, dans de rares cas, la vascularite systémique. La guérison est souvent possible après l'arrêt immédiat du traitement pharmacologique.

L'inhibition de l'hémopoïèse (agranulocytose, granulocytopénie, leucopénie, thrombocytopénie) est l'effet secondaire le plus grave. L'incidence de l'agranulocytose est inférieure à 0,5 %. Elle se développe généralement au cours des premiers mois de traitement, est reliée à la dose et est réversible à l'arrêt rapide du médicament.

Des cas de leucopénie avec granulocytopénie, d'anémie hémolytique, de thrombocytopénie, d'hypoprothrombinémie avec manifestations hémorragiques, d'anémie aplasique, de leucémie myéloblastique et d'hyperglobulinémie ont été rapportés avec ce médicament.

Les effets indésirables graves comprennent des lésions hépatiques telles que l'hépatite, l'insuffisance hépatique nécessitant une transplantation du foie ou entraînant la mort. Consulter **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**.

Une nécrose hépatocellulaire et une insuffisance hépatique fulminante ont été rapportées chez des patients traités par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE. Ces réactions surviennent généralement au cours des deux premiers mois de traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE. Bien que des cas d'encéphalopathie et/ou de nécrose hépatique importante aient été signalés, les lésions subies sont réversibles à l'arrêt du traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE. Consulter **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**.

La fréquence de l'hépatotoxicité est environ de 0,1 à 0,2 % chez les patients traités par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE. L'hépatotoxicité induite par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE n'est pas reliée à la dose et serait une réaction idiosyncratique avec une composante auto-immune.

Il y a des rapports d'une vascularite associée à la présence d'anticorps cytoplasmiques anti-neutrophiliques (ANCA), entraînant des complications graves et la mort. Voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**.

De rares cas de réactions d'hypersensibilité graves (par exemple, le syndrome de Stevens Johnson et la nécrolyse épidermique toxique) ont été rapportés chez des patients traités par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE. Voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**.

Les démangeaisons, l'urticaire, le prurit et une légère éruption papuleuse pouvant s'accompagner de purpura sont les réactions cutanées les plus courantes; (incidence d'environ 3 %). La perte ou la dépigmentation des cheveux sont moins fréquentes. Deux cas d'éruption vésiculaire chez le nouveau-né ont été signalés, secondairement au traitement maternel par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE.

D'autres effets indésirables comprenant des nausées, des vomissements, une agueusie, une gêne abdominale, de la somnolence, des maux de tête, des étourdissements, des arthralgies et des paresthésies peuvent se produire occasionnellement. Il peut aussi y avoir de la fièvre médicamenteuse, de la lymphadénopathie, de la splénomégalie, une hépatite, une ictère cholestatique, une névrite, une néphrite, une augmentation ou une diminution inhabituelle de la miction, un mal de dos, une sialadénopathie, une kératite récurrente, des troubles conjonctivaux, des troubles du tissu conjonctif ressemblant à une polyartérite, de l'arthrite, du lupus érythémateux, une réaction ototoxique unilatéral et une déficience auditive neurosensorielle.

## 8.4 Résultats de laboratoire anormaux: hématologique, chimie clinique, données quantitatives et résultats des essais cliniques

Il est à noter qu'environ 10 % des patients atteints d'hyperthyroïdie non traitée présentent une leucopénie (numération des globules blancs inférieure à 4 000/mm<sup>3</sup>), souvent accompagnée d'une granulocytopénie relative.

## 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Des cas d'anomalies congénitales ont rarement été signalés chez les nouveau-nés dont les mères étaient traitées par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE et d'autres médicaments pendant la grossesse. Le type d'anomalies congénitales associées à COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE n'est pas clair, mais peut inclure une atrésie anale, une auricule accessoire, une malrotation du tube digestif, une malformation gastro-intestinale et une communication interventriculaire. Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#).

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.1 Interactions médicamenteuses graves

#### Interactions médicamenteuses graves

- Considérant que COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE peut provoquer une hypoprothrombinémie, une extrême prudence est de mise pour les patients traités par anticoagulants oraux ou héparine. Les temps de prothrombine doivent être soigneusement surveillés pendant le traitement. Voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#).
- L'utilisation concomitante de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE avec des médicaments provoquant une agranulocytose peut augmenter le risque d'agranulocytose.

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Un traitement antérieur pour l'hyperthyroïdie avec COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE peut réduire l'efficacité du traitement par l'iode radioactif (<sup>131</sup>I)

### 9.4 Interactions médicament-médicament

**Anticoagulants (oraux) :** En raison de l'inhibition potentielle de l'activité de la vitamine K par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE, l'activité des anticoagulants oraux (p. ex. warfarine) peut être augmentée ; une surveillance accrue du temps de prothrombine (RNI) doit être envisagée, surtout avant une intervention chirurgicale.

**Agents bêtabloquants :** L'hyperthyroïdie peut entraîner une augmentation de la clairance des bêtabloquants possédant un coefficient d'extraction élevé. Lorsque le patient passe de l'hyperthyroïdie à l'euthyroïdie, il peut être nécessaire de réduire la dose de bêtabloquants.

**Glycosides digitaliques :** Pour les patients hyperthyroïdiens sous traitement stable de glycosides digitaliques, leurs taux sériques de digitaline peuvent augmenter lorsqu'ils atteignent l'euthyroïdie ; une dose réduite de glycosides digitaliques peut alors être requise.

**Théophylline** : La clairance de la théophylline peut diminuer lorsque les patients hyperthyroïdiens sous traitement stable de théophylline passent à l'état euthyroïdien ; une dose réduite de théophylline peut être nécessaire.

### **9.5 Interactions médicament-aliment**

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie

### **9.6 Interactions médicament-plante médicinale**

Aucune interaction avec les produits à base d'herbes médicinales n'a été établie.

### **9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire**

Aucune interaction avec des tests de laboratoire n'a été établie.

## **10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **10.1 Mode d'action**

Le propylthiouracile affecte la synthèse des hormones thyroïdiennes en inhibant l'incorporation d'iodure dans la thyroglobuline. Cela se fait probablement en interférant avec le mécanisme d'oxydation de l'ion iodure par les activités de la peroxydase thyroïdienne. Le propylthiouracile n'inactive pas les hormones thyroïdiennes précédemment formées et n'interfère pas avec leur libération par la glande. L'observation que l'absorption d'iode<sup>131</sup> demeure élevée chez les patients hyperthyroïdiens même lorsque l'état euthyroïdien est approché suggère que son action peut être plus complexe, impliquant des effets sur la liaison organique et le couplage.

Le propylthiouracile peut également diminuer le taux de conversion de la T4(1-thyroxine) en T3 (triiodothyronine) dans les tissus périphériques. L'absorption d'iodure n'est pas diminuée par le propylthiouracile.

Selon l'activité de la maladie et selon si le patient a déjà reçu, ou non, de l'iodure, les effets cliniques n'apparaîtront pas tant que la réserve en hormones thyroïdiennes n'aura pas été utilisée. La réponse clinique peut être retardée jusqu'à deux semaines.

Chez les patients répondeurs, une rémission prolongée ne peut être obtenue qu'après plusieurs mois de traitement et peut prendre jusqu'à plusieurs années. La durée moyenne du traitement est généralement d'un an.

Les données suggèrent que l'arrêt du traitement, dès que l'état euthyroïdien est atteint, est aussi efficace chez certains patients que la poursuite du traitement pendant un an ou plus.

### **10.2 Pharmacodynamie**

La rapidité de la réponse thérapeutique dépendra en grande partie de l'intégralité du blocage de la synthèse des hormones thyroïdiennes, de la quantité d'hormones stockées et du taux de renouvellement périphérique de ces hormones.

L'effet d'une dose de 100 mg de propylthiouracile commence à s'estomper en 2 à 3 heures ; une dose de 500 mg inhibe complètement la fonction thyroïdienne pendant 6 à 8 heures.

### **10.3 Pharmacocinétique**

**Absorption :** L'absorption de quantités efficaces se produit dans les 20 à 30 minutes suivant l'administration orale.

**Distribution:**

Le propylthiouracile marqué au <sup>35</sup>S s'accumule dans la glande thyroïde. La liaison aux protéines est d'environ 40 %. Il traverse la barrière placentaire et se retrouve dans le lait des mères allaitantes. La demi-vie sérique ou plasmatique est comprise entre 1 et 1,6 heures après administration d'une dose orale unique.

**Métabolisme:**

Les métabolites du propylthiouracile n'ont pas encore été identifiés de manière satisfaisante.

**Élimination**

Le propylthiouracile est conjugué, à hauteur de 50 % de la dose, à l'acide glucuronique et est principalement excrété par les reins dans les 24 heures. Seule une petite quantité (1 – 3 %) du médicament est retrouvée sous forme libre dans l'urine.

## **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT**

Conserver à température ambiante (entre 15° C et 30° C). Gardez ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Aucune.

## PARTIE II: INFORMATION SCIENTIFIQUE

### 13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE

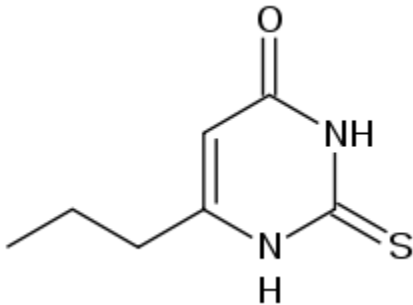
#### Substance pharmaceutique

Nom propre: Propylthiouracile  
Nom chimique: 2,3-Dihydro-6-propyl-2-thioxo-4(1H)-pyrimidinone;  
4-hydroxy-2-mercapto-6-propylpyrimidine;  
6-n-propyl-2-thiouracile;  
6-propyl-2-thiopyrimidine-2,4(1H,3H)-dione;  
6-propylthiouracile;  
2-mercapto-6-propylpyrimid-4-one;  
6-Propyl-2-thiouracil.

Formule moléculaire et masse moléculaire :

$C_7H_{10}N_2OS$   
170,23 g/mol

Formule de structure:



Propriétés physicochimiques :

**Description :** Substance blanche ou presque blanche, poudreuse et cristalline

**Point de fusion :** 217 – 221 °C

**Solubilité :** Très peu soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool. Facilement soluble dans une solution aqueuse d'ammoniaque et des solutions d'hydroxydes alcalins. Pratiquement insoluble dans l'éther, le chloroforme et le benzène.

### 14 ESSAIS CLINIQUES

Les données de l'essai clinique sur lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

## **15 MICROBIOLOGIE**

Aucune donnée disponible.

## **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

Aucune donnée disponible.

## **17 MONOGRAPHIES DE PRODUITS DE SOUTIEN**

1. PROPYL-THYRACIL® (50 mg tablets), Control No.: 233767, Prescribing Information, Paladin Labs Inc. (Apr. 06, 2020)
2. PTU™ (50 mg tablets), N/A, Australian Product Information, Phebra Pty Ltd (Feb. 24, 2020)



## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DU PATIENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

#### Pr **COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE**

##### **Comprimés de propylthiouracile**

Lisez ce qui suit attentivement avant de commencer à prendre **COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE** et chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Les renseignements fournis ici sont un résumé et ne couvrent pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il dispose de renseignements nouveaux sur **COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE**.

#### **Mises en garde et précautions importantes**

- **Agranulocytose (faible nombre de globules blancs) :** Le traitement par **COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE** peut provoquer une agranulocytose, surtout lors des trois premiers mois de traitement. Cela peut entraîner de graves complications, voire la mort. Les symptômes peuvent inclure des saignements inhabituels, de la fièvre, des maux de gorge, des ecchymoses ou des éruptions cutanées. Votre professionnel de la santé surveillera votre état de santé tout au long de votre traitement. Cependant, si vous remarquez l'un de ces symptômes, prévenez immédiatement votre professionnel de la santé. Il arrêtera votre traitement si une agranulocytose est suspectée.
- **Problèmes hépatiques :** Le traitement par **COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE** peut provoquer des lésions hépatiques entraînant des problèmes de foie, une insuffisance hépatique ou la mort. Cela se produit généralement au cours des deux premiers mois de traitement. Les symptômes peuvent inclure : de l'anorexie, des démangeaisons, un jaunissement des yeux ou de la peau, des selles claires, une urine foncée et des douleurs abdominales. Si ces symptômes surviennent, votre professionnel de la santé évaluera votre foie et pourra décider d'arrêter votre traitement.

#### **Pour quoi **COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE** est-il utilisé?**

##### **COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE est utilisé chez les adultes :**

- pour traiter l'hyperthyroïdie (glande thyroïde hyperactive) ;
- pour accélérer la guérison lorsqu'utilisé en association avec un traitement à l'iode radioactif ;
- pour contrôler les symptômes de l'hyperthyroïdie avant une intervention chirurgicale ; et
- pour gérer les symptômes d'une crise thyroïdienne (la glande thyroïde produit trop d'hormones thyroïdiennes dans un court laps de temps).

#### **Comment **COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE** agit-il?**

**COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE** appartient au groupe de médicaments appelés antithyroïdiens. Il agit en empêchant la glande thyroïde de fabriquer des hormones thyroïdiennes. Ce médicament peut prendre quelques semaines pour réduire les symptômes de l'hyperthyroïdie.

## Quels sont les ingrédients dans COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE?

Ingrédient médicinal: propylthiouracile

Ingrédients non médicinaux : Amidon de maïs, lactose monohydrate, laurylsulfate de sodium, povidone et stéarate de magnésium.

## COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE est disponible sous les formes posologiques suivantes:

Comprimé de 50 mg de propylthiouracile.

### Ne prenez pas COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE si :

- vous êtes allergique au propylthiouracile ou à un autre ingrédient inclus dans le COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE;
- vous êtes allergique à d'autres médicaments antithyroïdiens similaires comme les dérivés de thioamide. Si vous avez des doutes, demandez à votre professionnel de la santé ;
- vous allaitez ou prévoyez d'allaiter.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- vous avez un faible taux de globules blancs ;
- vous avez des douleurs articulaires ;
- vous souffrez d'asthme ;
- vous avez des problèmes de peau ;
- vous avez ou avez eu des problèmes de foie ;
- vous prenez des médicaments connus pour provoquer l'agranulocytose (demandez à votre professionnel de la santé si vous n'êtes pas sûr) ;
- vous avez une inflammation des vaisseaux sanguins (vascularite) ;
- vous avez ou avez déjà des problèmes de reins ;
- vous êtes intolérant à certains sucres (par exemple, le lactose qui est un composant de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE) ;
- vous prenez un anticoagulant (médicaments utilisés pour empêcher votre sang de coaguler) ;
- vous devez subir une intervention chirurgicale ;
- vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir.

### Autres mises en garde à connaître :

- **Vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins) :** Le traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE peut provoquer une vascularite des vaisseaux sanguins des reins, de la peau, des poumons, du cerveau et de l'intestin pouvant entraîner des lésions sévères des organes ou la mort. Les symptômes de la vascularite comprennent la présence de sang dans l'urine, une nouvelle éruption cutanée, moins d'urine, des crachats de sang ou un essoufflement. Si vous remarquez l'un de ces symptômes, prévenez votre professionnel de la

santé. Il se peut qu'il interrompe votre traitement et prenne des mesures appropriées.

- **Hypothyroïdie (la glande thyroïde ne produit pas assez d'hormones thyroïdiennes) :** Le traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE peut provoquer une hypothyroïdie. Les symptômes peuvent inclure un gain de poids, de la fatigue, une perte de cheveux, une faiblesse musculaire, une sensation de froid, une peau sèche, de la constipation, un visage bouffi, des menstruations plus abondantes ou irrégulières et une augmentation de la taille de la glande thyroïde. Si des signes d'hypothyroïdie apparaissent, prévenez votre professionnel de la santé. Il se peut qu'il diminue ou arrête temporairement votre traitement, et qu'il effectue des tests pour mesurer vos taux d'hormones.
- **Éruptions cutanées :** Le traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE peut provoquer des éruptions cutanées. Cela peut être le signe d'une réaction allergique ou cutanée (par exemple, un syndrome de Stevens Johnson ou une nécrolyse épidermique toxique). Si vous remarquez une éruption cutanée, cessez immédiatement de prendre COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE et parlez-en à votre professionnel de la santé.
- **Problèmes sanguins :** Le traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE peut entraîner une diminution des taux de globules rouges, de globules blancs et/ou de plaquettes sanguines. Il se peut que votre professionnel de la santé effectue des analyses de sang afin de surveiller votre profil sanguin, et qu'il décide de réduire votre dose de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE ou d'arrêter le traitement.

Pour plus d'informations sur ces effets et d'autres effets secondaires graves, voir le tableau **Effets secondaires graves et ce qu'il faut faire** ci-dessous.

#### **Suivis et tests:**

Votre professionnel de la santé surveillera votre état de santé, ce qui peut inclure des tests de sang. Ces analyses peuvent être effectuées avant et régulièrement pendant votre traitement afin d'évaluer les fonctions de votre foie et de votre thyroïde, de votre sang et de votre coagulation sanguine. Votre professionnel de la santé pourra ainsi constater l'effet de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE sur votre santé.

#### **Grossesse :**

- Vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant que vous prenez COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE pour éviter les risques potentiels.
- Si vous devenez enceinte ou si vous pensez l'être pendant votre traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE, informez-en immédiatement votre professionnel de la santé.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pouvez le devenir, il existe des risques spécifiques pour vous et votre futur bébé dont vous devez discuter avec votre professionnel de la santé.
- Si on vous prescrit COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE pendant votre grossesse, votre professionnel de la santé vous surveillera de près, vous et votre futur bébé, pour s'assurer que COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE fonctionne correctement. Il pourra également modifier votre traitement après le premier trimestre de votre grossesse.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.**

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec  
COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE**

- Les médicaments qui pourraient nécessiter une réduction de dose lorsque les patients souffrant d'hyperthyroïdie passent à un état euthyroïdien :
  - la théophylline, un médicament utilisé pour traiter l'asthme
  - la digoxine, utilisée pour traiter les problèmes de rythme cardiaque
  - les bêtabloquants, utilisés pour traiter l'hypertension artérielle.

Vous ne devez pas prendre COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE avant de suivre un traitement pour l'hyperthyroïdie (activité excessive de la thyroïde) à l'iode radioactif (<sup>131</sup>I). Cela risque de réduire l'efficacité du traitement à l'iode radioactif (<sup>131</sup>I).

**Interactions médicamenteuses graves**

- La prise de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE avec des anticoagulants (médicaments utilisés pour empêcher la formation de caillots sanguins ou fluidifier le sang comme la warfarine ou l'héparine) peut augmenter le risque d'hypoprothrombinémie (faible taux de prothrombine, un composant impliqué dans la coagulation du sang). Si vous n'êtes pas certain, demandez à votre professionnel de la santé.
- La prise de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE avec tout médicament pouvant entraîner une agranulocytose (faible taux de globules blancs) peut augmenter le risque de développer une agranulocytose. En cas de doute, demandez à votre professionnel de la santé.

**Comment prendre COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE**

- Vous pouvez prendre COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE avec ou sans nourriture.
- Avalez les comprimés en entier avec un verre d'eau. Ne pas mâcher, fendre ou écraser les comprimés. Ne prenez pas le comprimé s'il est brisé, fissuré ou endommagé.

**Dose habituelle:**

Votre médecin vous indiquera le nombre de comprimés à prendre par jour ainsi que le moment où vous devez les prendre. Cela sera déterminé en fonction de votre condition, des autres médicaments que vous prenez et de votre réponse au traitement par COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE.

Lorsque votre condition se sera améliorée, votre médecin pourrait vous prescrire une dose plus faible pour assurer le maintien de votre état de santé.

**Surdosage :**

Vous pourriez avoir besoin de soins médicaux urgents en cas de surdosage. Un surdosage peut entraîner ce qui suit:

- Agranulocytose (faible nombre de globules blancs);
- Hypothyroïdie (la glande thyroïde ne produit pas assez d'hormones thyroïdiennes);

- Hémorragie (perte de sang);
- Purpura de Henoch-Schönlein (HSP; inflammation des petits vaisseaux sanguins).

Si vous pensez que la personne dont vous prenez soin, ou vous-même, avez pris trop de comprimés de COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE, contactez sans attendre un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou un centre antipoison de votre localité, même en l'absence de symptômes.

#### **Omission d'une dose :**

Les actions pour une dose oubliée diffèrent selon le nombre de comprimés qu'il vous est prescrit de prendre chaque jour :

- **Deux fois par jour** : S'il reste moins de 6 heures avant votre prochaine dose, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure prévue. S'il s'écoule plus de 6 heures avant la prochaine dose, prenez la dose oubliée dès que vous vous en souvenez, puis reprenez votre médicament comme vous le feriez normalement.
- **Quatre fois par jour** : S'il reste moins de 3 heures avant votre prochaine dose, sautez la dose et prenez la dose suivante à l'heure prévue. S'il s'écoule plus de 3 heures avant la prochaine dose, prenez la dose oubliée dès que vous vous en souvenez, puis recommencez à prendre votre médicament comme vous le feriez normalement.

Dans les deux cas, n'essayez pas de compenser une dose oubliée en prenant une double dose. Cela peut augmenter les chances que vous ayez un effet secondaire indésirable. Si vous ne savez pas quoi faire, demandez à votre professionnel de la santé.

#### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE?**

Voici certains des effets secondaires possible que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, aviez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent inclure :

- inconfort abdominal;
- mal de dos;
- somnolence ;
- sensation de brûlure ou de picotement dans les mains, les bras, les jambes ou les pieds;
- perte de goût ;
- perte de cheveux ;
- changement de couleur de cheveux.

Effets secondaires et ce qu'il faut faire			
Symptômes et/ou effets	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin sans tarder
	Si grave seulement	Dans tous les cas	
<b>PEU FRÉQUENT</b>			
<b>Problème de foie</b> (y compris l'inflammation ou les lésions au foie et la mort des cellules du foie) : jaunissement des yeux ou de la peau (jaunisse), douleurs ou gonflement de l'estomac, nausées, vomissements, couleur anormale de l'urine (foncée), fatigue anormale, fièvre, selles de couleur pâle, couleur de l'urine devient foncée et perte d'appétit pendant plusieurs jours ou plus			√
<b>Problèmes de reins</b> [y compris l'inflammation des reins (néphrite)] : sang dans l'urine, bleus et taches de sang sur la peau, essoufflement, toux, enflure des ganglions (glandes lymphatiques situées tout au long du corps servant de protection contre les infections), enflure des vaisseaux sanguins de la peau, douleur au bas du dos, moins d'oxygène au corps, développement d'anémie nouvelle			√
<b>Agranulocytose</b> (faible taux de globules blancs) : fièvre, mal de gorge, éruption cutanée, ecchymoses (bleus), , saignements inhabituels, infections ou frissons			√
<b>RARE</b>			
<b>Anémie aplastique</b> (lorsque les cellules sanguines, censées se transformer en cellules matures, sont endommagées) : fatigue, faiblesse et teint pâle			√
<b>TRÈS RARE</b>			
<b>Vascularite</b> (inflammation des vaisseaux sanguins) : sang dans l'urine, moins d'urine, une nouvelle éruption cutanée, essoufflement, crachats de sang, fièvre, fatigue, perte de poids, douleurs et courbatures non définies			√

Effets secondaires et ce qu'il faut faire			
Symptômes et/ou effets	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin sans tarder
	Si grave seulement	Dans tous les cas	
<b>Leucopénie</b> (faible taux de globules blancs) : infections, fatigue, fièvre, courbatures, douleurs et symptômes pseudo-grippaux			√
<b>Thrombocytopénie</b> (faible taux de plaquettes sanguines) : apparition d'ecchymoses, saignements prolongés (plus longtemps que d'habitude) en cas de blessure, fatigue et faiblesse			√
<b>Hypothyroïdie</b> (la glande thyroïde ne produit pas assez d'hormones thyroïdiennes) : fatigue, léthargie, faiblesse musculaire, crampes, sensation d'avoir froid, rythme cardiaque lent, peau sèche, enflée et squameuse, perte de cheveux, voix grave et rauque, prise de poids anormale, changements dans les menstruations, apathie, constipation, maux de tête et visage bouffi			√
<b>Réactions allergiques</b> (incluant le syndrome de Steven-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET) : fièvre, éruption cutanée, urticaire, démangeaisons et enflure de la peau, essoufflement, respiration sifflante, écoulement nasal, démangeaisons, rougeurs et larmolements des yeux, cloques et/ou desquamation de la peau et/ou de l'intérieur des lèvres, des yeux, de la bouche, des voies nasales ou des organes génitaux, frissons, maux de tête, toux, douleurs, ganglions enflés et rougeurs			√
<b>Encéphalopathie</b> (maladie qui affecte la fonction ou les structures du cerveau) : perte de mémoire, troubles cognitifs, changements de personnalité, incapacité à se concentrer, apathie, problèmes de			√

Effets secondaires et ce qu'il faut faire			
Symptômes et/ou effets	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin sans tarder
	Si grave seulement	Dans tous les cas	
coordination ou d'équilibre, spasmes musculaires, troubles du sommeil et de l'élocution			
<b>Anémie</b> (faible taux de globules rouges) : fatigue, perte d'énergie, battements cardiaques irréguliers, teint pâle, essoufflement et faiblesse			√
<b>Anémie hémolytique</b> (dégradation des globules rouges) : peau pâle, sensation de fatigue ou de faiblesse, étourdissements, évanouissement, soif et respiration rapide			√
<b>Hypoprothrombinémie</b> (faible taux de prothrombine, un facteur de coagulation du sang) : saignements ou ecchymoses (bleus) survenant plus facilement, sang dans les selles et l'urine, saignements faciles des gencives, saignements de nez et enflure ou douleur aux articulations			√
<b>Leucémie myéloblastique</b> (un type de cancer du sang et de la moelle osseuse) : teint pâle, fatigue, essoufflement, température corporelle élevée, sensation de chaleur, transpiration, perte de poids, saignements inhabituels, ecchymoses survenant plus facilement, taches rouges ou violettes sur la peau, douleurs articulaires ou osseuses, inconfort abdominal, et ganglions enflés dans le cou, les aisselles ou l'aîne			√
<b>Hyperglobulinémie</b> (taux élevé de globulines dans le sang) : fatigue, faiblesse, étourdissements, confusion, engourdissement musculaire, picotements, perte d'appétit, perte de poids, fièvre, saignements anormaux et maux de tête			√



En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### **Signalement des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffetcanada.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur;
- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

*REMARQUE: Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

#### **Entreposage :**

Conserver COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE à température ambiante (15°C à 30°C)

Gardez ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

#### **Si vous désirez obtenir plus d'informations sur COMPRIMÉS DE PROPYLTHIOURACILE:**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produitssante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant [www.phebra.com/caf/](http://www.phebra.com/caf/), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-866-333-5458.

Le présent document a été rédigée par Phebra Canada Inc.

Dernière révision: 2 décembre 2021