

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

THIOLA 250 mg

Tiopronine

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que THIOLA 250 mg et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre THIOLA 250 mg ?
3. Comment prendre THIOLA 250 mg ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver THIOLA 250 mg ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE THIOLA 250 mg ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Thiola 250 mg est indiqué lors d'une augmentation de l'élimination de la cystine par les reins (cystinurie), qui donne des calculs de cystine dans les voies urinaires (lithiase cystinique).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE THIOLA 250 mg ?

Si votre médecin vous a informé d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ne prenez jamais Thiola 250 mg :

- Si vous êtes hypersensible (allergique) la tiopronine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous avez des antécédents d'accidents graves aux dérivés thiols.
- Si vous avez une augmentation des protéines dans les urines (albuminurie).
- Si vous avez une maladie des reins (glomérulonéphrite).
- Si vous avez une forme de paralysie musculaire, de faiblesse ou des douleurs musculaires (myasthénies ou polymyosites).
- Si vous avez une diminution des cellules sanguines due à un médicament.
- Si vous avez une maladie aigue de la peau avec formation d'ampoules (pemphigus).
- Si vous avez un lupus érythémateux (maladie inflammatoire).
- Si vous allaitez.

Avertissements et précautions

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre Thiola 250 mg.

Mises en garde spéciales

Il peut être nécessaire d'associer d'autres médicaments qui agissent de façon rapide sur la douleur ou l'inflammation.

Dans tous les cas se conformer strictement à l'ordonnance du médecin.

Précautions d'emploi

Ce traitement doit être suivi par une surveillance médicale et biologique (prise de sang) très régulière. Toute intolérance à un autre médicament pris antérieurement doit être communiquée au médecin.

Consulter rapidement votre médecin en cas de fièvre afin de vérifier la formule sanguine : NFS (lors d'une prise de sang).

Consulter votre médecin rapidement en cas d'essoufflement anormal et de protéinurie supérieure à 1 g/24 h.

En cas de doute, ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Autres médicaments et Thiola 250 mg

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Thiola 250 mg peut augmenter l'effet des médicaments suivants :

- Médicaments pour le traitement du diabète (antidiabétiques).
- Médicaments pour le traitement des maladies rhumatismales (anti-inflammatoires).
- Médicaments fluidifiant le mucus des voies respiratoires (mucolytiques)

Thiola 250 mg peut diminuer l'effet des médicaments suivants :

- Médicaments contenant du fer. Ne pas les prendre en même temps que Thiola 250 mg.

Thiola 250 mg peut augmenter les effets indésirables des médicaments suivants :

- Médicaments pour le traitement de maladies virales (aciclovir, par voie systémique) : les effets indésirables connus peuvent être augmentés.
- Médicaments faisant baisser la pression artérielle (inhibiteurs de l'ECA), médicaments pour le traitement des mycoses (amphotéricine B), médicaments pour le traitement des maladies virales (cidofovir, foscarnet, ganciclovir) : risque augmenté de lésions rénales.
- Médicaments pour le traitement de tumeurs cancéreuses (alemtuzumab, amsacrine, épiburicine, témozolomide, vindésine) : risque augmenté de modification de la formule sanguine.
- Médicaments pour le traitement de maladies infectieuses (aminoside [par voie systémique]), médicaments pour le traitement de tumeurs cancéreuses (cis-platine, Teniposide) : risque augmenté de lésions de l'oreille interne et des reins.

Thiola 250 mg avec des aliments et des boissons et de l'alcool

Vous ne devez pas boire d'alcool pendant le traitement avec Thiola 250 mg.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de Thiola 250 mg chez la femme enceinte. Le risque potentiel pour le fœtus est inconnu. Par conséquent, vous ne devez pas prendre Thiola 250 mg pendant la grossesse sauf si votre médecin considère que votre maladie engage votre pronostic vital.

Allaitement

On ne sait pas si Thiola 250 mg est excrété dans le lait maternel. L'apport de Thiola 250 mg peut provoquer des effets indésirables chez votre enfant. Vous ne devez pas prendre Thiola 250 mg pendant la période d'allaitement (voir "Ne prenez jamais Thiola 250 mg"). De plus la prise de Thiola 250 mg peut entraîner un arrêt précoce de la production de lait.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

En particulier lors de doses élevées de Thiola 250 mg, des réactions différentes pour chaque individu peuvent survenir. Thiola 250 mg peut altérer la capacité à conduire ou utiliser des machines. En particulier au début du traitement ou avec la prise d'alcool, de sédatifs ou de somnifères.

Thiola 250 mg contient du lactose et du saccharose.

Si vous avez une intolérance à certains sucres, vous ne devez prendre Thiola 250 mg qu'après avoir consulté votre médecin.

En raison de la présence de lactose et de saccharose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de galactosémie, en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, de déficit en lactase ou en sucrase-isomaltase (maladies métaboliques rares).

3. COMMENT PRENDRE THIOLA 250 mg ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose de Thiola 250 mg doit être ajustée par votre médecin en fonction de votre état de santé, de votre situation personnelle et de tout autre paramètre.

Pour une bonne utilisation de ce médicament, il est indispensable de vous soumettre à une surveillance médicale, celle-ci peut comporter des examens biologiques du sang et de l'urine pratiqués régulièrement.

Dose recommandée :

Les tableaux suivants qui vous donnent les informations sur les doses individuelle et journalière.

- **Dosage de l'augmentation de l'élimination de la cystine par les reins (cystinurie, lithiase cystinique)**

Chez l'enfant de moins de 44 kg, utiliser Thiola 100 mg. La dose est déterminée par votre médecin en fonction des résultats du laboratoire. Chez l'adulte, l'expérience a montré que la dose doit être augmentée au cours du traitement. Toutefois, quel que soit le poids du patient, la dose totale journalière ne doit pas dépasser 2000 mg de tiopronine.

Poids (âge)	Dose individuelle	Dose journalière
Enfant entre 44-52 kg (environ 13-14 ans)	1 comprimé (correspondant à 250 mg de tiopronine)	2-3 x 1 comprimés (correspondant à 500-750 mg de tiopronine)
Adolescent et adulte de plus de 52 kg (à partir de 15 ans)	1-2 comprimés (correspondant à 250-500 mg de tiopronine)	2x1 – 3x2 comprimés (correspondant à 500 à 1500 mg de tiopronine)

Informations particulières :

Pour les cas de cystinurie, il faut boire beaucoup et régulièrement de l'eau (2 à 3 litres par jour).

En cas de cystinurie, limiter la consommation de sel. La consommation de sel augmente l'élimination de la cystine par les reins. Cela pourrait aggraver votre maladie.

Mode d'administration

Vous devez prendre Thiola 250 mg une demi-heure avant les repas sans mâcher avec beaucoup de liquide (ex. un verre d'eau).

Durée d'administration

Votre médecin déterminera la durée du traitement.

Fréquence d'administration

Prenez Thiola 250 mg pendant la journée (ex. matin, midi ou le soir).

Veillez parler avec votre médecin ou votre pharmacien si vous pensez que l'effet de Thiola 250 mg est trop fort ou trop faible.

Autres traitements supplémentaires :

En cas de traitement prolongé avec Thiola 250 mg, l'administration de vitamine B6 est recommandée.

Si vous avez pris plus de Thiola 250 mg que vous n'auriez dû

En cas de suspicion de surdosage, veuillez informer votre médecin. Normalement, Thiola 250 mg est bien toléré même à des doses élevées.

En cas de prise d'une dose excessive de ce médicament, prévenir immédiatement un médecin ou un service d'urgence en raison du risque de survenue de troubles cardiaques graves.

Si vous oubliez de prendre Thiola 250 mg

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Une dose supplémentaire n'est pas nécessaire.

Si vous arrêtez de prendre Thiola 250 mg

Si vous arrêtez prématurément le traitement, les symptômes peuvent réapparaître ou s'intensifier. Veuillez informer votre médecin si vous arrêtez le traitement avec Thiola 250 mg.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

L'évaluation des effets indésirables sont présentés par catégories de fréquences :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Si vous êtes concerné par l'un des effets secondaires suivants, vous devez **arrêter** Thiola 250 mg et **consulter un médecin**.

Peu fréquent :

- Symptômes gastro-intestinaux tels que : nausée, maux d'estomac, diarrhée
- Troubles du goût
- Fièvre
- Réactions cutanées telles que des démangeaisons (prurit), une inflammation de la muqueuse de la bouche (stomatite), apparition d'ampoule (pemphigus) et divers types d'éruptions cutanées (exanthème maculopapuleux, érythème polymorphe, eczéma)
- Perte des cheveux

Rare :

- Augmentation des enzymes hépatiques (transaminases), inflammation du foie (hépatite)
- Diminution des cellules sanguines (thrombocytopenie, leucopénie), dans certains cas, des troubles de la formule sanguine (agranulocytose)
- Lésions rénales (néphropathie)
- Syndrome néphrotique : symptômes d'une maladie rénale avec une importante élimination de protéines dans les urines (protéinurie), accumulation d'eau dans les tissus (œdème), augmentation des lipides dans le sang et risque de formation d'un caillot sanguin (thrombose)
- Elimination de protéines dans les urines (albuminurie)
- Diminution du taux de sucre dans le sang

Votre médecin doit régulièrement surveiller les paramètres de la fonction hépatique (transaminases), la formule sanguine et la fonction rénale.

Très rare :

- Atteinte musculaire (myopathie)
- Maladie pulmonaire (pneumopathie)
- Inflammation des ramifications terminales des voies respiratoires (bronchiolite oblitérante)
- Faiblesse musculaire anormale avec paralysie (myasthénie grave)

Remarque :

Les effets indésirables qui peuvent avoir été observés lors d'un précédent traitement avec la substance active pénicillamine ne sont pas nécessairement observés avec la substance active tiopronine (Thiola 250 mg).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER THIOLA 250 mg ?

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

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient THIOLA 250 MG

- La substance active est :
tiopronine 250 mg
pour un comprimé
- Les autres excipients sont : lactose, polyvidone, talc, stéarate de magnésium végétal, cellulose microcristalline, siméthicone 100, copolymère basique de méthacrylate de butyle, gomme-laque sans cire, silice colloïdale anhydre, carbonate de calcium, dioxyde de titane, saccharose, gomme arabique séchée par atomisation, cire d'abeille blanche, cire de carnauba.

Qu'est-ce que THIOLA 250 mg et contenu de l'emballage extérieur

Thiola 250 mg, comprimé blanc, rond et dragéifié.

La substance active de Thiola 250 mg contient du soufre présentant une odeur désagréable importante. Pour cette raison Thiola 250 mg est enrobé par une couche de sucre. L'odeur peut être éventuellement perceptible sans que la qualité ou l'efficacité de Thiola 250 mg ne soient compromises.

Thiola 250 mg est conditionné en boîte de 100 comprimés enrobés.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

DESITIN Arzneimittel GmbH

Weg beim Jäger 214
D-22335 Hamburg
Allemagne

Exploitant de l'autorisation d'importation

INRESA

1 rue Jean Monnet

68870 Bartenheim

Fabricant

BIOKANOL PHARMA GmbH

Kehler Str. 7
76437 Rastatt

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :
07/2021**