

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Strumazol 10 mg tabletten

Strumazol 30 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Strumazol 10 mg en Strumazol 30 mg tabletten bevatten respectievelijk 10 mg en 30 mg thiamazol per tablet.

Hulpstof met bekend effect: lactose. De 10 mg en 30 mg tabletten bevatten respectievelijk 288 en 263 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Strumazol 10 mg tabletten zijn witte, ronde, platte tabletten met afgeschuinde randen, met een breukstreep aan één kant.

Strumazol 30 mg tabletten zijn witte, ronde, platte tabletten met afgeschuinde randen, met een breukstreep aan één kant en '30' aan de andere kant.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hyperthyreoïdie.

Preventie van hyperthyreoïdie, indien jodiumhoudende verbindingen bij de aanwezigheid van struma moeten worden gebruikt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

- als combinatietherapie met schildklierhormoonsubstitutie: begonnen wordt met aanvankelijk alleen 30 mg Strumazol per dag. Wanneer er sprake is van euthyreoïdie na ongeveer 6 weken, wordt synthetisch levothyroxine toegevoegd. Bij grote strumae en/of zeer ernstige hyperthyreoïdie kan de dosering Strumazol verhoogd worden tot maximaal 90 mg per dag.
- als thyreostatische monotherapie: de dosering wordt op geleide van de hormoonspiegels getitreerd.

Tijdens de zwangerschap dient thyreostatische monotherapie gegeven te worden (op geleide van de hormoonspiegels).

Pediatrische patiënten (3-17 jaar)

De initiële dosering voor de behandeling van kinderen en jongeren boven de 3 jaar moet worden aangepast aan het lichaamsgewicht van de patiënten. Gewoonlijk wordt de behandeling gestart met een dagelijkse dosis van 0,5 mg/kg, verdeeld over 2 of 3 gelijke doses. Voor de onderhoudstherapie kan de dagelijkse dosis worden verlaagd op geleide van de respons van de patiënt op de behandeling. Aanvullende behandeling met levothyroxine is mogelijk vereist om hypothyreoïdie te voorkomen. Een totale dosis van 40 mg thiamazol per dag mag niet overschreden worden.

Pediatrische patiënten (2 jaar en jonger)

De veiligheid en werkzaamheid van thiamazol bij kinderen onder de 2 jaar is niet systematisch onderzocht. Het gebruik van thiamazol bij kinderen onder de 2 jaar wordt daarom niet aanbevolen.

Speciale populaties

Bij patiënten met een leverfunctiestoornis is de plasmaklaring van thiamazol verminderd. Daarom moet de dosis zo laag mogelijk worden gehouden.

4.3 Contra-indicaties

Strumazol mag niet worden gebruikt bij patiënten met:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor andere thionamide-derivaten of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Matige tot ernstige bloedbeeldstoornissen (granulocytopenie).
- Een bestaande cholestatische aandoening die niet door hyperthyreoïdie is veroorzaakt.
- Schade aan de beenmerg bij een eerdere behandeling met thiamazol of carbimazol.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van acute pancreatitis na toediening van thiamazol of carbimazol.

Combinatietherapie met thiamazol en schildklierhormonen is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Strumazol mag niet worden gebruikt bij patiënten met

- Een voorgeschiedenis van lichte overgevoeligheidsreacties (bijv. allergische uitslag, pruritus).

Thiamazol mag alleen worden gebruikt voor kortdurende behandeling en onder zorgvuldige controle bij patiënten met

- Grote strumae met vernauwing van de luchtpijp, vanwege het risico op vergroting van de schildklier.

Agranulocytose is gemeld bij circa 0,3 tot 0,6 % van de patiënten. De patiënt moet voor aanvang van de therapie worden gewezen op de verschijnselen ervan (stomatitis, faryngitis, koorts). Het treedt meestal tijdens de eerste weken van de behandeling op, maar kan ook nog enkele maanden na aanvang van de therapie en bij herstart ervan manifest worden. Vooral in gevallen met eerder bestaande lichte granulocytopenie wordt voor en na instelling van de therapie zorgvuldige controle van het bloedbeeld aanbevolen. Als een van deze symptomen wordt waargenomen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling, moet patiënten geadviseerd worden om direct een arts te raadplegen en het bloedbeeld te laten controleren. Als agranulocytose wordt bevestigd, moet behandeling met het geneesmiddel worden stopgezet.

Bij de aanbevolen doses zijn andere myelotoxische bijwerkingen zeldzaam. Ze zijn vaak gemeld in samenhang met zeer hoge doses thiamazol (ongeveer 120 mg per dag). Deze doseringen moeten alleen bij speciale indicaties worden gebruikt (ernstige vormen van de ziekte, thyreotoxische crisis). Als tijdens behandeling met thiamazol beenmergtoxiciteit optreedt, moet behandeling met het

geneesmiddel worden stopgezet en moet de patiënt zo nodig worden overgezet naar een thyreostatisch geneesmiddel uit een andere geneesmiddelenklasse.

Een te hoge dosering kan door verhoging van de TSH-spiegel tot subklinische of klinische hypothyreoïdie en groei van het struma leiden. Daarom moet de dosis thiamazol worden verminderd zodra een euthyreoïde metabole status bereikt is; wanneer nodig moet aanvullend levothyroxine worden gegeven. Het is niet zinvol om thiamazol geheel stop te zetten en de behandeling alleen met levothyroxine voort te zetten.

Groei van het struma tijdens behandeling met thiamazol ondanks onderdrukking van de TSH-spiegel is het gevolg van de onderliggende ziekte en kan door aanvullende behandeling met levothyroxine niet worden voorkomen.

Om het risico op het optreden of verslechtering van endocriene orbitopathie te minimaliseren, is het essentieel om normale TSH-spiegels te bereiken. Deze aandoening staat echter vaak los van het verloop van de schildklier-aandoening. Een dergelijke complicatie is geen reden om een adequaat behandelingsregime te veranderen en moet niet worden gezien als een bijwerking van correct uitgevoerde therapie.

In een gering percentage van de gevallen kan later hypothyreoïdie optreden na thyreostatische therapie zonder verdere ablatieve maatregelen. Dit is waarschijnlijk geen bijwerking van het geneesmiddel, maar moet worden gezien als een inflammatoir en destructief proces in het parenchym van de schildklier als gevolg van de onderliggende ziekte.

De verlaging van het pathologisch verhoogde energieverbruik bij hyperthyreoïdie kan tot een (in het algemeen gewenste) toename van het lichaamsgewicht leiden tijdens behandeling met thiamazol. Patiënten moeten worden geïnformeerd dat verbetering van het klinische beeld op normalisatie van hun energieverbruik wijst.

Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en zwangerschap

Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen tijdens de behandeling effectieve anticonceptie te gebruiken.

Het gebruik van thiamazol bij zwangere vrouwen moet gebaseerd worden op de individuele baten-risicobeoordeling. Als thiamazol wordt gebruikt tijdens de zwangerschap, moet de laagste werkzame dosis worden toegediend zonder aanvullende toediening van thyroïdhormonen. Nauwlettende maternale, foetale en neonatale controle is aangewezen (zie rubriek 4.6).

Er zijn meldingen geweest van acute pancreatitis bij patiënten die thiamazol of carbimazol (de prodrug van thiamazol) kregen toegediend. In het geval van acute pancreatitis dient de toediening van thiamazol onmiddellijk te worden stopgezet. Thiamazol mag niet worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van acute pancreatitis na toediening van thiamazol of carbimazol. Nieuwe blootstelling kan leiden tot het opnieuw optreden van acute pancreatitis, met een kortere tijd tot aanvang.

Strumazol bevat lactose.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Jodiumdeficiëntie verhoogt de respons van de schildklier op thiamazol, maar een overmaat aan jodium vermindert de reactie. Andere directe interacties met andere geneesmiddelen zijn niet bekend. Er moet echter rekening mee worden gehouden dat het metabolisme en de eliminatie van andere geneesmiddelen bij hyperthyreoïdie versneld kan zijn. Deze normaliseren in samenhang met een toenemende normalisatie van de schildklierfunctie. Waar nodig moet de dosering worden aangepast.

Daarnaast zijn er aanwijzingen dat correctie van de hyperthyreoïdie de verhoogde activiteit van anticoagulantia bij patiënten met hyperthyreoïdie kan normaliseren.

Pediatrische patiënten

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd bij pediatrische patiënten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten tijdens de behandeling effectieve anticonceptie te gebruiken (zie rubriek 4.4).

Zwangerschap

Hyperthyreoïdie bij zwangere vrouwen moet afdoende behandeld worden om ernstige maternale en foetale complicaties te voorkomen.

Thiamazol kan de menselijke placenta passeren.

Onbehandelde hyperthyreoïdie tijdens de zwangerschap kan tot ernstige complicaties leiden zoals vroeggeboorte en misvorming. Maar hypothyreoïdie veroorzaakt door behandeling met verkeerde doses thiamazol gaat ook gepaard met een grotere kans op abortus.

Op basis van ervaring bij de mens afkomstig van epidemiologische onderzoeken en spontane meldingen wordt vermoed dat thiamazol aangeboren afwijkingen veroorzaakt wanneer het wordt toegediend tijdens de zwangerschap, met name in het eerste trimester van de zwangerschap en in hoge doses.

Bij een verkeerde dosering kan dit tot strumavorming en hypothyreoïdie bij de foetus leiden en tot een verlaagd geboortegewicht. Er zijn herhaalde meldingen van partiële aplasia cutis op het hoofd van neonaten die geboren zijn uit met thiamazol behandelde vrouwen. Dit defect genas spontaan binnen enkele weken.

Gemelde misvormingen zijn aplasia cutis congenita, craniofaciale misvormingen (choanale atresie, dysmorfie van het gelaat), exomphalos, oesofageale atresie, afwijking van de omfalo-mesenterische buis en ventriculair septumdefect.

Thiamazol mag tijdens de zwangerschap alleen worden toegediend na een strenge individuele baten-risicobeoordeling en alleen in de laagste werkzame dosis zonder aanvullende toediening van thyroïdhormonen. Als thiamazol wordt gebruikt tijdens de zwangerschap, wordt nauwlettende maternale, foetale en neonatale controle aanbevolen (zie rubriek 4.4).

Borstvoeding

Thiamazol komt in de moedermelk terecht waar het concentraties kan bereiken die overeenkomen met die in het serum van de moeder, wat risico op hypothyreoïdie bij de pasgeborene kan geven.

Borstvoeding is mogelijk tijdens behandeling met thiamazol; echter, alleen lage doses tot 10 mg per dag mogen worden gebruikt zonder aanvullende toediening van schildklierhormonen.

De functie van de schildklier van de neonaat moet regelmatig worden gecontroleerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Thiamazol heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Uiteraard kan Strumazol, indien dit als monotherapie wordt toegepast, leiden tot een primaire hypothyreoïdie. Na een vermindering van de schildklierfunctie kan Strumazol ook leiden tot vergroting van de schildklier, met mechanische bezwaren als mogelijke uiteindelijke complicatie.

De beoordeling van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende definitie van de frequenties:

zeer vaak: $\geq 1/10$

vaak: $\geq 1/100, < 1/10$

soms: $\geq 1/1000, < 1/100$

zelden: $\geq 1/10.000, < 1/1000$

zeer zelden: $< 1/10.000$

niet bekend: de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Bloed- en lymfestelselaandoeningen	<i>Soms:</i>	agranulocytose ¹
	<i>Zeer zelden:</i>	trombocytopenie, pancytopenie, gegeneraliseerde lymfadenopathie
	<i>Niet bekend:</i>	aplastische anemie
Endocriene aandoeningen	<i>Zeer zelden:</i>	insuline auto-immuunsyndroom (met sterke verlaging van het bloedglucose)
Zenuwstelselaandoeningen	<i>Zelden:</i>	stoornissen in de smaakgevoelings (dysgeusie, ageusie) ²
	<i>Zeer zelden:</i>	neuritis, polyneuropathie
Maagdarmstelselaandoeningen	<i>Zeer zelden:</i>	acute speekselklierzwellings
	<i>Niet bekend:</i>	Acute pancreatitis
Lever- en galaandoeningen	<i>Zeer zelden:</i>	individuele gevallen van cholestatische geelzucht of toxische hepatitis ³
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Zeer vaak:</i>	allergische huidreacties van verschillende ernst (pruritus, uitslag, urticaria) ⁴
	<i>Zeer zelden:</i>	ernstige vormen van allergische huidreacties waaronder gegeneraliseerde dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom, alopecia, geneesmiddelgeïnduceerde lupus erythematosus
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	<i>Vaak:</i>	artralgie ⁵
	<i>Niet bekend:</i>	artritis
Nier- en urinewegaandoeningen	<i>Niet bekend:</i>	nefrotisch syndroom
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	<i>Zelden:</i>	geneesmiddelkoorts

¹ Agranulocytose treedt op in 0,3 tot 0,6 % van de gevallen. Dit kan ook nog manifest worden enkele weken of maanden na aanvang van de therapie en bij herstart ervan. Als het optreedt, moet het geneesmiddel worden stopgezet. De meeste gevallen verbeteren spontaan.

² Na stopzetting van de therapie kunnen deze verbeteren. Het kan echter enkele weken duren voordat de situatie genormaliseerd is.

³ De symptomen verbeteren over het algemeen na stopzetting van het geneesmiddel. Klinisch onopvallende tekenen van cholestase tijdens de behandeling moeten worden gedifferentieerd van stoornissen als gevolg van hyperthyreoïdie, zoals verhoging van het GGT (gamma-glutamyl-transferase) en alkalische fosfatase of het botspecifieke iso-enzym.

⁴ Deze hebben meestal een mild beloop en verbeteren vaak bij voortzetting van de therapie.

⁵ Dit kan zich geleidelijk ontwikkelen en zelfs na enkele maanden therapie optreden.

Pediatrische patiënten

Frequentie, type en ernst van de bijwerkingen bij kinderen lijken vergelijkbaar te zijn met die bij volwassenen. Ernstige allergische huidreacties, waaronder Stevens-Johnson-syndroom zijn gemeld bij

zowel volwassenen als bij pediatrie patiënten (zeer zelden, waaronder geïsoleerde meldingen: ernstige vormen, waaronder gegeneraliseerde dermatitis, zijn alleen beschreven in geïsoleerde gevallen).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Overdosering leidt tot hypothyreoïdie met daarbij passende symptomen van een verlaagd metabolisme en, door het terugkoppelingseffect, activatie van de adeno-hypofyse met als gevolg daarvan strumagroei. Dit kan worden vermeden door de dosis te verminderen zodra een euthyreoïde metabole status bereikt is en waar nodig door aanvullende toediening van levothyroxine (zie rubriek 4.2).

Er zijn geen negatieve gevolgen van onbedoelde inname van hoge doses thiamazol bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: thyreostatica, ATC-code: H03B B02.

Strumazol vermindert de synthese van de schildklierhormonen door remming van de inbouw van jodide in thyreoglobuline in de schildklier.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Strumazol wordt goed geresorbeerd.

Maximale plasmaconcentraties treden 1 à 2 uur na orale toediening op. Na inname van 30 mg Strumazol wordt een piekwaarde van ongeveer 0,5 microgram/ml gevonden. De plasmahalfwaardetijd bedraagt 2 tot 6 uur en deze is bij hyperthyreoïdie onveranderd.

Strumazol wordt direct na resorptie in de schildklier geconcentreerd. De maximale concentratie wordt na 1 uur bereikt. De concentratie in de schildklier varieert, afhankelijk van de dosis en tijdsduur na inname, van 1 tot 10 micromol. De halfwaardetijd in de schildklier is van groter belang dan de plasma-halfwaardetijd. De concentratie in de schildklier is na 20 uur nog nagenoeg dezelfde als die na 6 uur. De inbouw van jodide wordt gedurende 24 uur geremd door inname van 10-30 mg Strumazol. Dit houdt in dat Strumazol meestal eenmaal daags kan worden gedoseerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Maïszetmeel, voorverstijfseld
Magnesiumstearaat (E572)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

100 en 200 deelbare tabletten à 10 mg in een PVC/aluminium blisterverpakking.

30 deelbare tabletten à 30 mg in een PVC/aluminium blisterverpakking.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aspen Pharma Trading Limited,
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24, Ierland.

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Strumazol 10 mg, tabletten: RVG 02224

Strumazol 30 mg, tabletten: RVG 11908

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 april 1988

Datum van laatste verlenging: 22 april 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 2 januari 2023