

De handelsvergunning is per 19 november 2010 op verzoek van de handelsvergunninghouder ingetrokken. Aan de handelsvergunning waren op het moment van intrekking één of meer parallelhandelsvergunningen gekoppeld, waarvan de parallelhandelsvergunninghouder(s) de wens heeft/hebben geuit zijn/hun parallelhandelsvergunning in stand te laten.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Cytomel® 0,025

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cytomel 0,025, tabletten 25 microgram.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Cytomel 0,025 bevat liothyroninenatrium overeenkomend met 25 microgram liothyronine per tablet.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

De tabletten hebben een dubbele breukstreep.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Cytomel 0,025 kan worden voorgeschreven bij:

- lichte tot ernstige hypothyreoïdie en cretinisme;
- niet-toxisch struma ter vermindering van het volume;
- de suppressietest voor T₃ ter onderscheiding tussen een hyperthyreoïdie en een euthyreoïdie.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Volwassenen (inclusief ouderen)

Voor de dosering van Cytomel 0,025 moet rekening worden gehouden met de ernst van de symptomen en met de reactie van de patiënt op de behandeling. De optimale dosering moet individueel worden vastgesteld op geleide van het klinisch beeld en laboratoriumonderzoek.

Cytomel 0,025 is werkzaam bij lage dosis. Een dagdosering van 6,25 tot 25 microgram kan voldoende zijn.

Bij dosisverhoging dient te worden gelet op het optreden van eventuele symptomen van hyperthyreoïdie en cardiovasculaire en andere bijwerkingen.

De dosering voor de verschillende indicaties is als volgt:

Lichte hypothyreoïdie

Begindosis 25 microgram per dag, onderhoudsdosis 25-75 microgram per dag.

Myxoedeem

Begindosis 6,25 microgram per dag, om de 1 of 2 weken te verhogen met 6,25 microgram of 12,5 microgram tot een dagdosis van 25 microgram wordt bereikt; deze dosis kan in sommige gevallen per 1 of 2 weken worden verhoogd met een dosis van 12,5 microgram tot 25 microgram tot een onderhoudsdosis is bereikt van 50-100 microgram per dag.

Niet-toxisch struma

Begindosis 6,25 microgram per dag en daarna verhogen zoals bij myxoedeem staat vermeld; onderhoudsdosis 75 microgram per dag.

Kinderen

Bij alle indicaties wordt begonnen met een lage dagdosis (6,25 microgram), die geleidelijk wordt verhoogd met 6,25 microgram elke één tot twee weken. Deze dosis mag ook met 12½ tot 25 microgram worden verhoogd, met een tussentijd van één tot twee weken tussen elke verhoging.

Ouderen

Bij alle indicaties wordt begonnen met een lage dagdosis (6,25 microgram), die geleidelijk wordt verhoogd met 6,25 microgram elke één tot twee weken. Deze dosis mag ook met 12½ tot 25 microgram worden verhoogd, met een tussentijd van één tot twee weken tussen elke verhoging.

De dagelijkse onderhoudsdosis kan in één enkele gift worden genomen.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor een van de bestanddelen van Cytomel 0,025.

Niet gecorrigeerde bijnierschorsinsufficiëntie, hypogonadisme en nefrotisch syndroom.

4.4. Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Wanneer Cytomel 0,025 wordt toegediend na een behandeling met thyreoglobuline of levothyroxine dient enerzijds rekening te worden gehouden met de eventuele restwerking van deze stoffen, en anderzijds met het snelle in werking treden van Cytomel 0,025. In het begin van de behandeling zal Cytomel 0,025 dan ook in een lage dosis moeten worden toegediend, gevolgd door een geleidelijke en behoedzame dosisverhoging op geleide van de reactie van de patiënt gedurende de eerste weken van de behandeling.

Cytomel 0,025 mag niet worden toegediend in geval van cardiovasculaire aandoeningen, in het bijzonder bij coronaire insufficiëntie, behalve indien een behandeling met schildklierhormoon formeel noodzakelijk is. In die gevallen dient voorzichtig gedoseerd te worden (begindosis van 6,25 microgram en een verhoging met 6,25 microgram om de 2 weken).

Patiënten met myxoedeem kunnen heftig en met bijwerkingen reageren op schildklierpreparaten (ook bij lage doses). De beginndosis moet derhalve laag zijn en slechts geleidelijk worden verhoogd.

Een ernstige en langdurige hypothyreoïdie kan aanleiding geven tot een vermindering van de bijnierschorsfunctie, en wel evenredig met hypometabolisme. Onder invloed van de behandeling met schildklierhormoon is de toename van het metabolisme sneller dan het herstel van de bijnierschorsfunctie, waarvan de insufficiëntie dan van acute aard kan worden. Indien er een bijnierschorsinsufficiëntie bestaat dient deze eerst behandeld te worden met een adequate corticosteroïdsuppletie alvorens de therapie met Cytomel 0,025 mag worden begonnen.

In geval van insufficiëntie van de hypofysevoorkwab dient eerst de verlaagde bijnierschorsfunctie te worden gecorrigeerd alvorens Cytomel 0,025 mag worden toegediend.

Cytomel 0,025 is een synthetisch product en mag daarom wel worden toegediend aan patiënten, die allergisch zijn voor schildklierpoeder of -extracten van varkens en runderen.

Daar de binding van Cytomel 0,025 aan de plasma-eiwitten zwak is, ligt het PBI-gehalte tijdens de behandeling ermee meestal lager dan de normale waarde. Zoals alle schildklierpreparaten kan Cytomel 0,025 het captatievermogen van de schildklier ¹³¹I verminderen, vooral indien de dosering meer dan 75 microgram per dag bedraagt. Dit is een voorbijgaand verschijnsel. Twee weken na het staken van de toediening van de behandeling is er geen invloed meer op de ¹³¹I test.

Het effect van Cytomel 0,025 is zowel klinisch als met laboratoriumproeven vast te stellen: captatietest van T3-¹³¹I door hars of erythrocyten, de TBI, het basaal metabolisme en achillespeesreflexografie.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Cytomel 0,025 moet niet worden gecombineerd met sympaticomimetica, in het bijzonder niet voor de behandeling van adipositas. Combinatie is ongewenst en kan tot levensbedreigende situaties leiden.

De behoefte aan orale anticoagulantia kan worden verminderd bij het instellen op Cytomel 0,025 van patiënten die reeds zijn ingesteld op orale anticoagulantia. Dit effect treedt niet op bij het instellen op orale anticoagulantia van patiënten die reeds zijn ingesteld op Cytomel 0,025.

Cytomel 0,025 moet niet worden ingenomen binnen 4 uur voor of na toediening van cholestyramine, aangezien dit de absorptie vermindert.

Het instellen van therapie met Cytomel 0,025 kan de behoefte aan insuline en orale bloedsuikerverlagende middelen doen toenemen.

Fenytoïne-spiegels kunnen verhoogd worden door liothyronine.

Anticonvulsiva zoals carbamazepine en fenytoïne versterken het metabolisme van schildklierhormonen en kunnen de schildklierhormonen verdringen op de plasmaproteïnen.

Het starten met of staken van de anticonvulsiva-behandeling kan de dosisbehoefte van de liothyroninedosering veranderen.

Indien liothyronine tegelijk wordt toegediend met hartglycosiden kan het nodig zijn de dosering van de hartglycosiden aan te passen.

Liothyronine versterkt de receptorgevoeligheid voor catecholamines, waardoor de respons op tricyclische antidepressiva wordt versterkt.

Een aantal geneesmiddelen kan de schildklierfunctietests beïnvloeden en hiermee dient rekening gehouden te worden bij het monitoren van patiënten die een liothyroninebehandeling ondergaan.

Gelijktijdige toediening van orale anticonceptiva kan resulteren in een toegenomen dosisbehoefte aan liothyronine.

4.6. Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De ontwikkeling van het kind is afhankelijk van de schildklierfunctie van de moeder. Thyroxine is noodzakelijk om een goede hersenontwikkeling van het kind te waarborgen. Daarom dient tijdens de zwangerschap een behandeling met schildklierhormonen te worden voortgezet. De doseringsbehoefte kan zelfs toenemen tijdens de zwangerschap. Tot op heden zijn er geen meldingen geweest van enig risico na uitgebreid gebruik tijdens de zwangerschap.

Liothyronine kan in geringe mate de placenta passeren. Echter, omdat gedurende de embryonale en foetale ontwikkeling liothyronine de hersencellen niet kan bereiken en thyroxine wel, wordt Cytomel 0,025 niet aanbevolen voor de behandeling van hypothyroïdie tijdens zwangerschap. Als een zwangerschap is gepland of bevestigd dient de omzetting van liothyronine naar thyroxine zo snel mogelijk te worden geïnitieerd.

Lactatie

Liothyronine kan worden gebruikt tijdens lactatie. Liothyronine wordt in lage concentraties via de moedermelk uitgescheiden. Zelfs bij hooggedoseerde liothyronine-therapie is de hoeveelheid T3 die tijdens de lactatie uitgescheiden wordt in de moedermelk, niet voldoende om bij het kind het ontwikkelen van hyperthyroïdie, struma of suppressie van de TSH-secretie te veroorzaken.

Toepassing als adjuvans bij thyreostatica

Tijdens zwangerschap en lactatie moet liothyronine niet tegelijk met medicatie voor de behandeling van hyperthyroïdie (thyrostatica) worden gegeven. Aangezien thyrostatica, in vergelijking tot liothyronine, bij werkzame doses veel beter de placenta kunnen passeren, kan hypothyroïdie bij de foetus ontstaan. Omdat additionele toediening van liothyronine de benodigde dosis van de thyrostatica kan verhogen, dient bij hyperthyroïdie tijdens de zwangerschap uitsluitend thyrostatica te worden gegeven.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Over de invloed van Cytomel 0,025 op de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te gebruiken is niets bekend.

4.8. Bijwerkingen

Bijwerkingen bij de behandeling met Cytomel 0,025 wijzen op overdosering. Overdosering kan aanleiding geven tot hyperthyreoïdie, die klinisch tot uiting komt door tachycardie, zenuwachtigheid, hoofdpijn, angst, agitatie, hyperkinese, overmatige transpiratie. Deze verschijnselen verdwijnen enkele dagen na het staken van de behandeling of na een aangepaste verlaging van de doses. Enkele gevallen van allergische huidreacties zijn gemeld.

4.9. Overdosering

Een verhoogde T3-spiegel is een meer betrouwbare aanwijzing voor een overdosering dan een verhoogde T4- of vrij T4 concentratie.

Bij overdosering vertoont de patiënt symptomen van een sterke toename van het basaal metabolisme.

Afhankelijk van de mate van overdosering wordt aangeraden de behandeling met de tabletten te stoppen en onderzoek uit te voeren.

Verscheidene gevallen van plotselinge dood door een hartaandoening zijn gemeld bij patiënten na jarenlang levothyroxine misbruik.

Symptomen

Naast een verergering van de vermelde bijwerkingen kunnen de volgende symptomen worden waargenomen:

agitatie, verwarring, prikkelbaarheid, hyperactiviteit, hoofdpijn, transpireren, mydriasis, tachycardie, aritmie, tachypnoea, pyrexie, toegenomen ontlasting en convulsies.

Behandeling:

Absorptieverminderende therapie door toediening van geactiveerde kool kan overwogen worden in geval van forse overdosering, evenals maagspoeling indien deze uitgevoerd kan worden binnen 1 uur na inname en uitsluitend in geval van een ernstige overdosering. De verdere behandeling is symptomatisch; tachycardie bij volwassenen

wordt onder controle gehouden met behulp van doses propranolol van 40 mg elke zes uur.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Schildklierhormonen - liothyronine.
ATC-code: H03A A02.

Cytomel 0,025 bezit de eigenschap van het in de schildklier gevormd hormoon, maar verschilt van thyreoglobuline en levothyroxine door een labiele binding aan de serumeiwitten, waardoor het snel ter beschikking van de weefsels wordt gesteld en reeds enkele uren na de toediening werkzaam is, met de maximale activiteit na 2 à 3 dagen. Dit is van belang voor de behandeling van ernstige hypothyreoïdie. Na staken van de therapie houdt de werking tot na 3 dagen aan.

Kwantitatief komt de werking van 25 microgram liothyronine overeen met die van ongeveer 50 mg schildklierpoeder of thyreoglobuline, en met die van 0,1 mg levothyroxine.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De absorptie bedraagt ongeveer 95%. De biologische halfwaardetijd bedraagt 1-2 dagen.

5.3. Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzondere gegevens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Calcium-sulfaatdihydraat
Maïszetmeel
Sucrose
Stearinezuur
Talk
Povidon K30
Glucose-monohydraat

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

18 maanden

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de originele verpakking. Bewaren in de koelkast (2-8 °C)
Cytomel 0,025 kan 1 maand buiten de koelkast bewaard worden, mits bewaard beneden 25 °C.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

30 tabletten in PVC/PVDC//Alu doordrukstrips.

6.6. Instructies voor gebruik en verwerking

Geen bijzondere vereisten.

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

De handelsvergunning is per 19 november 2010 op verzoek van de handelsvergunninghouder ingetrokken. Aan de handelsvergunning waren op het moment van intrekking één of meer parallelhandelsvergunningen gekoppeld, waarvan de parallelhandelsvergunninghouder(s) de wens heeft/hebben geuit zijn/hun parallelhandelsvergunning in stand te laten.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Cytomel 0,025, tabletten 25 microgram, ingeschreven in het register onder RVG 02784.

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

9 augustus 1989.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke herziening van de tekst: 28 oktober 2010 betreft rubriek 2 en 6.1.