

**Openbaar Beoordelingsrapport - Samenvatting**

**Niet-generieke geneesmiddelen**

**Thiosix 10 mg en 20 mg, tabletten  
(tioguanine)**

**RVG 114680-114681**

**Datum: 26 mei 2015**

## Openbaar Beoordelingsrapport - Samenvatting

### Niet-generieke geneesmiddelen

Thiosix 10 mg en 20 mg, tabletten  
Werkzaam bestanddeel: tioguanine

Dit is een samenvatting van het openbare beoordelingsrapport (PAR: Public Assessment Report) voor Thiosix 10 mg en 20 mg, tabletten. Hierin wordt uitgelegd hoe dit middel beoordeeld is, waarom het voorwaardelijk is goedgekeurd en hoe het moet worden gebruikt. Deze samenvatting is niet bedoeld als gebruikadvies voor Thiosix.

Voor praktische gebruiksinformatie over dit middel kunnen patiënten de bijsluiter raadplegen of contact opnemen met hun arts of apotheker.

#### **Wat is Thiosix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Thiosix is bestemd voor de onderhoudsbehandeling van inflammatoire darmziekten (Ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) bij volwassenen. Thiosix kan door een arts voorgeschreven worden wanneer de patiënt niet reageert op een behandeling met azathioprine of mercaptopurine of wanneer de patiënt intolerant is voor deze behandeling.

De werkzame stof tioguanine is al decennia in gebruik in een geneesmiddel bij de behandeling van leukemie: Lanvis 40 mg tabletten. Voor die toepassing wordt het op dit moment nog weinig gebruikt. Een aantal jaren geleden bleek dat deze werkzame stof ook geschikt was voor behandeling van bepaalde groepen patiënten met darmziekten.

Thiosix is nu geregistreerd als een 'hybride geneesmiddel'. Dit betekent dat het gebaseerd is op een zogenaamd 'referentiegeneesmiddel', in dit geval Lanvis. Echter, Thiosix heeft een lagere sterkte, 10 mg en 20 mg, en is bedoeld voor een nieuwe toepassing.

De firma heeft aanvullende gegevens ingediend om de werkzaamheid en veiligheid van Thiosix bij behandeling van inflammatoire darmziekten aan te tonen.

#### **Hoe werkt dit middel?**

De werkzame stof in Thiosix is tioguanine. Dit middel kan het ontstekingsproces bij inflammatoire darmziekten onderdrukken, waardoor de klachten verminderen.

#### **Hoe wordt dit middel gebruikt?**

De farmaceutische vorm van Thiosix is een tablet, en de wijze van toediening is oraal. Dit geneesmiddel is alleen op recept verkrijgbaar.

De dagelijkse dosis bij inflammatoire darmziekten (Ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) is 0,3 mg per kg lichaamsgewicht met een maximale dosis van 25 mg per dag.

De dosis en de duur van de behandeling worden voor iedere patiënt individueel vastgesteld door de arts.

In rubriek 3 van de bijsluiter zijn meer details te vinden over de aanbevolen dosis, de wijze van innemen en de duur van de behandeling.

#### **Hoe is dit middel beoordeeld?**

Omdat Thiosix een hybride variant van Lanvis is, wordt voor een deel verwezen naar de beschikbare werkzaamheids- en veiligheidsgegevens voor het referentiegeneesmiddel. Er zijn geen studies gedaan waarbij Thiosix vergeleken is met een placebo (een nepmedicijn) of andere geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van inflammatoire darmziekten. Voor Thiosix zijn gegevens uit de literatuur gebruikt over de werkzaamheid van de werkzame stof in de klinische praktijk. De dosering was meestal 40 mg per dag en de duur van de studies was gemiddeld 6 tot 9 maanden.

In een studie met een dosering van 20 mg per dag en een behandelingsduur van gemiddeld 7 maanden had de helft van de patiënten een herstel van hun klachten en bij ongeveer 20% van de patiënten kwamen de klachten terug.

#### **Wat zijn de mogelijke bijwerkingen van dit middel?**

Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen (bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn onderdrukking van de bloedcelvorming in het beenmerg. Levertoxiciteit komt vaak voor, evenals ontsteking van het mondslijmvlies (stomatitis), maag-darmproblemen door het niet kunnen verdragen van het geneesmiddel (gastro-intestinale intolerantie). De verschijnselen die optreden bij levertoxiciteit verdwijnen over het algemeen na het staken van de therapie.

Omdat er relatief weinig ervaring is met het gebruik van tioguanine bij darmziekten, zijn frequenties van de bijwerkingen grotendeels gebaseerd op het gebruik van tioguanine in hoge dosering bij leukemiepatiënten. Raadpleeg rubriek 4 van de bijsluiters voor de volledige lijst van bijwerkingen die gemeld zijn voor dit medicijn.

#### **Waarom is dit middel onder voorwaarden goedgekeurd?**

Thiosix is geregistreerd onder bijzondere voorwaarden. Na een uitvoerige afweging van de werkzaamheid tegen de risico's heeft het College vastgesteld dat de veiligheid en werkzaamheid op korte termijn zijn aangetoond. Er is echter meer onderzoek nodig naar de dosering en de werkzaamheid en effecten op de lange termijn. Dit is van belang omdat Thiosix als onderhoudsbehandeling gebruikt zal worden.

De voorwaarde voor het verlenen van de handelsvergunning was dat de firma een register opstelt waarin nadere gegevens over de dosering en de werkzaamheid bij langduriger gebruik worden verzameld. De protocollen hiervoor zijn vastgesteld. Het College vertrouwt erop dat de gegevens voldoende antwoord zullen geven op de gestelde vragen. Na 1 jaar beoordeelt het CBG de tussentijdse resultaten.

De handelsvergunning wordt door het College ingetrokken wanneer niet is voldaan aan de gestelde voorwaarden, of wanneer het opgestelde register de onzekerheden op het gebied van de dosering en de langetermijnwerkzaamheid onvoldoende wegneemt.

#### **Op welke manier wordt het veilige en effectieve gebruik van dit middel gegarandeerd?**

Er is een zogenaamd Risk Management Plan opgesteld om te garanderen dat Thiosix zo veilig mogelijk wordt gebruikt. Op basis van dit plan is veiligheidsinformatie opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters van dit middel, waaronder de benodigde voorzorgsmaatregelen voor zorgverleners en patiënten. Levertoxiciteit zal nauwlettend in de gaten worden gehouden op basis van de bevindingen die in het register worden verzameld.

Bekende bijwerkingen worden continu bijgehouden. Daarnaast worden ook nieuwe veiligheidsmeldingen van patiënten en zorgverleners verzameld.

#### **Overige informatie over dit middel**

De voorwaardelijke handelsvergunning voor Thiosix 10 mg en 20 mg, tabletten is verleend op 2 april 2015.

Het volledige openbare beoordelingsrapport voor dit middel (in het Engels) is te vinden op de website van het CBG (<http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen>). Voor meer informatie over behandeling met Thiosix kunt u de bijsluiters lezen (<http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h114680.pdf>) of contact opnemen met uw arts of apotheker.

Deze samenvatting is voor het laatst aangepast in mei 2015.