

6 januari 2005

Ref.: PE/MID/2005/07866

Stopzetting van**Melleril 25mg, filmomhulde tabletten****RVG 03682****Melleril 50mg, filmomhulde tabletten****RVG 03683****Melleril 100 mg, filmomhulde tabletten****RVG 03684****Melleril 200mg retard, tabletten met gereguleerde afgifte 200 mg****RVG 05779**

Geachte heer/mevrouw,

Na overleg met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en andere registratie autoriteiten, wil Novartis Pharma u door middel van deze brief informeren over de beslissing om de verkoop van alle vormen van Melleril[®] (thioridazine) wereldwijd uiterlijk per 30 juni 2005 te stoppen.

In deze brief vindt u:

- de beweegredenen voor deze beslissing
- advies voor een veilige stopzetting van Melleril en voor een mogelijke overgang naar andere medicatie.

Beweegreden:

Melleril[®] (thioridazine) is 45 jaar geleden beschikbaar gekomen als antipsychoticum voor de behandeling van schizofrenie. In Nederland is Melleril momenteel geregistreerd voor *de behandeling van psychose, manie en symptomatische behandeling van ernstige vormen van opwindend en onrust bij patiënten van wie gebleken is dat ze tenminste één ander antipsychoticum niet kunnen verdragen*. Dit laatste is toegevoegd uit cardiovasculaire veiligheidsoverwegingen.

Zoals u mogelijk weet, is de verlenging van het QT-interval die bij gebruik van thioridazine gezien wordt, dosis-afhankelijk. Verder zijn gevallen van QT-verlenging, hartaritmieën en plotselinge dood gerapporteerd bij patiënten met schizofrenie, die met Melleril werden behandeld.

Naar aanleiding hiervan en van de beschikbare veiligheidsgegevens, is de productinformatie van Melleril gedurende de afgelopen jaren aangepast met deze nieuwe gegevens, met goedkeuring van registratie autoriteiten over de gehele wereld.

Sinds 2003 heeft Novartis Pharma geadviseerd, vooraf aan de behandeling met Melleril, een ECG te maken teneinde patiënten met relevante bestaande cardiovasculaire ziekten uit te sluiten van behandeling.

De beschikbare wetenschappelijke publicaties over QT-verlenging en het risico op plotselinge dood gedurende behandeling met thioridazine geven aan dat deze effecten vaker voorkomen bij patiënten die worden behandeld met thioridazine in vergelijking met equipotente doses van andere antipsychotica. Aangezien de balans werkzaamheid/schadelijkheid van Melleril niet meer voldoet aan de huidige klinische en door overheden voorgeschreven richtlijnen, heeft Novartis Pharma besloten Melleril wereldwijd te discontinueren per 30 juni 2005.

Advies om een veilige stopzetting te garanderen en voor een mogelijke overgang naar alternatieve medicatie voor patiënten, die momenteel Melleril gebruiken:

Wij raden u aan geen nieuwe behandelingen met Melleril te starten.

Indien één van uw patiënten momenteel met Melleril wordt behandeld, raden wij u aan de behandeling met Melleril stop te zetten en indien nodig, over te stappen naar andere medicatie op het medisch zo vroeg mogelijke moment.

Bij het stopzetten van de behandeling met Melleril wordt aangeraden gedurende enkele weken de dosering geleidelijk te verlagen om het optreden van symptomen, onderliggend aan de aandoening en cholinerge rebound te voorkomen.

Er kunnen geen onderbouwde, specifieke aanbevelingen gedaan worden voor het stopzetten van de behandeling met Melleril en starten van een behandeling met een ander antipsychoticum of met een andere psychotrope medicatie. Daarnaast ontbreken er formele, praktische richtlijnen voor de omzetting van antipsychotica.

Ondanks dat gegevens uit de literatuur beperkt zijn, kan het geleidelijk verminderen van de huidige medicatie, terwijl de nieuwe medicatie wordt getitreerd naar een effectieve dosering (het zogenaamde “cross-tapering”) worden aanbevolen als de meest conservatieve benadering (Weiden et al, 1997¹; Voruganti et al., 2002²). Het dient echter benadrukt te worden dat een omschakeling van Melleril naar een ander antipsychoticum door de behandelend specialist afgestemd dient te worden op iedere individuele patiënt, inclusief het mogelijke risico op interacties gedurende de discontinueringsfase en met inachtneming van alle relevante factoren, die van invloed zijn op deze individuele patiënt.

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen van geneesmiddelen direct bij Novartis Pharma Nederland melden of bij de Stichting Lareb. U kunt bij Novartis Pharma een meldingsformulier aanvragen of u

¹ Weiden PJ, Aquila R, Dalheim L, Janet M. Switching antipsychotic medications. J Clin Psychiatry 1997;58 (suppl 10): 63-72

² Voruganti L, Cortese L, Owyemi L, Kotteda V, Cernovsky Z, Zirul S, Awad A. Switching from conventional to novel antipsychotic drugs: results of a prospective naturalistic study. Schizophr Res 2002; 57: 201-208

kunt het meldingsformulier van de Stichting Lareb downloaden van internet (<http://www.lareb.nl>) of het formulier dat als bijlage zit in het Farmacotherapeutisch Kompas gebruiken.

Indien u vragen heeft met betrekking tot Melleril, kunt u contact opnemen met Dhr. P. Ekkel te bereiken via telefoonnummer 026-37 82 111 van Novartis Pharma Nederland.

Hoogachtend,
Novartis Pharma B.V.

A handwritten signature in black ink, consisting of a long horizontal line with a loop and a small dot at the end.

M.H.A.P. Broeren
Medisch Directeur

A handwritten signature in black ink, featuring a stylized 'M' and 'P' followed by a long, sweeping line.

M.P.C Ekkel
Medisch Informatie Specialist