

GEADRESSEERDE
ADRES
POSTCODE WOONPLAATS

31 januari 2019



Belangrijke risico-informatie: Geneesmiddelen die carbimazol of thiamazol (synoniem: methimazol) bevatten: (1) risico op acute pancreatitis en (2) aangescherpt advies betreffende anticonceptie

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het Europese Geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) willen de handelsvergunninghouders van carbimazol/thiamazol u informeren over het volgende:

Samenvatting

(1) Risico op acute pancreatitis

- Er zijn meldingen geweest van acute pancreatitis na de behandeling met carbimazol/thiamazol.
- Als acute pancreatitis optreedt, moet de behandeling met carbimazol/thiamazol onmiddellijk worden gestopt.
- Herhaalde blootstelling kan leiden tot het opnieuw terugkeren van acute pancreatitis met een kortere tijd tot het ontstaan ervan. Deze geneesmiddelen mogen daarom niet worden gegeven aan patiënten met een voorgeschiedenis van acute pancreatitis na behandeling met carbimazol/thiamazol.

(2) Aangescherpt advies betreffende anticonceptie

- Een herbeoordeling van beschikbare data uit epidemiologische studies en *case reports* versterkt de aanwijzing dat carbimazol/thiamazol congenitale misvormingen veroorzaakt bij gebruik tijdens de zwangerschap. Dit geldt met name in het eerste trimester van de zwangerschap en bij hoge doseringen.

Belangrijke, niet-commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product

- Vrouwen van vruchtbare leeftijd moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met carbimazol/thiamazol.
- Hyperthyroïdie bij zwangere vrouwen dient adequaat behandeld te worden om ernstige maternale en foetale complicaties te voorkomen.
- Carbimazol/thiamazol mag tijdens de zwangerschap uitsluitend worden gebruikt na afweging van de voordelen en risico's voor de individuele patiënte en dan uitsluitend in de laagst effectieve dosering en zonder co-medicatie met thyroïdhormonen.
- Als carbimazol/thiamazol wordt gebruikt tijdens de zwangerschap, wordt aanbevolen om de moeder, foetus/ neonaat goed te monitoren.

Achtergrond van het veiligheidsprobleem

Algemene informatie

Carbimazol/thiamazol wordt gebruikt bij de behandeling van hyperthyroïdie. Carbimazol is een prodrug die snel gemetaboliseerd wordt tot thiamazol, de actieve metaboliet. Thiamazol is een thyreostaticum dat werkt door de productie van thyroïdhormonen te remmen.

(1) Risico op acute pancreatitis

Er zijn post-marketing meldingen van acute pancreatitis geweest bij gebruik van carbimazol/thiamazol.

Hoewel het mechanisme niet helemaal helder is, zouden recidieven van acute pancreatitis met een kortere tijd tot het ontstaan ervan na herhaalde blootstelling mogelijk kunnen duiden op een immunologisch mechanisme.

Carbimazol/thiamazol moet onmiddellijk worden gestopt bij patiënten die acute pancreatitis ontwikkelen na blootstelling aan carbimazol/thiamazol. De middelen mogen niet opnieuw worden gebruikt. Patiënten moeten op basis van een goede afweging van de voordelen en de risico's op een andere behandeling worden overgezet.

Herhaalde blootstelling aan carbimazol/thiamazol bij patiënten die in het verleden een acute pancreatitis hebben doorgemaakt met carbimazol/ thiamazol moet worden vermeden, want dit kan resulteren in een recidief van een potentieel levensbedreigende acute pancreatitis met een kortere tijd tot het ontstaan ervan.

De productinformatie van carbimazol/thiamazol wordt momenteel bijgewerkt.

(2) Aangescherpt advies betreffende anticonceptie

Een herbeoordeling van beschikbare data uit epidemiologische studies en *case reports* versterkt de aanwijzingen dat carbimazol/thiamazol in verband kan worden gebracht met een verhoogd risico op congenitale misvormingen, met name bij gebruik in het eerste trimester van de zwangerschap en bij hoge doseringen.

Het gaat hier onder andere om: aplasia cutis congenita (ontbreken van een deel van de huid (vaak lokaal op het hoofd)), craniofaciale misvormingen (choanale atresie; faciale dysmorphie), defecten van de buikwand en het maag-darmkanaal (exomphalos, slokdarmatresie, anomalie van de ductus omphalomesentericus) en ventriculair septumdefect.

Aanbevelingen

Vrouwen van vruchtbare leeftijd worden daarom aanbevolen om effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met carbimazol/thiamazol.

Het gebruik van carbimazol/thiamazol tijdens de zwangerschap dient te worden gestopt, behalve in situaties waarbij bijv. thyreoïdectomie of een behandeling met radioactief jodium voorafgaand aan de zwangerschap niet mogelijk was of bij diagnose tijdens zwangerschap. Carbimazol/thiamazol mag tijdens de zwangerschap uitsluitend worden gebruikt na een afweging van de voordelen en de risico's voor de individuele patiënte en dan uitsluitend in de laagst effectieve dosering en zonder co-medicatie met thyroïdhormonen.

Als carbimazol/thiamazol wordt gebruikt tijdens de zwangerschap, wordt aanbevolen om de moeder, foetus/ neonaat goed te monitoren.

De productinformatie van carbimazol/thiamazol wordt momenteel bijgewerkt.



Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

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.

Contactinformatie

Als u meer informatie wenst of vragen heeft met betrekking tot carbimazol/thiamazol, dan kunt u rechtstreeks contact opnemen met de handelsvergunninghouders. Zie onderaan deze brief voor de contactgegevens van alle betrokken handelsvergunninghouders.

Hoogachtend,
Namens de gezamenlijke handelsvergunninghouders

<p>Aspen Pharma Trading Limited, 3016 Lake Drive, Citywest, Dublin 24, D24 X586 Ierland Telefoon: 0800 022 46 68 or 0207095007</p>  <p>Karolina Szkudlarek EU QPPV</p>	<p>Teva Nederland B.V., Swensweg 5, 2031 GA HAARLEM Telefoon: 0800-0228400</p>  <p>Ana Petrak Senior Manager Pharmacovigilance</p>
--	---

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners:

- Huisartsen (in opleiding)
- Endocrinologen (in opleiding)
- Gastro-enterologen (MDL-artsen; in opleiding)
- Gynaecologen (in opleiding)
- Kinderartsen (in opleiding)
- Ziekenhuisapothekers (in opleiding)
- Openbare apothekers (in opleiding)

Bijlages:

[Nieuwe tekst die aan de productinformatie dient te worden toegevoegd, is onderstreept. Huidige tekst die dient te worden geschrapt, is ~~doorgehaald~~.]

(1) *Risico op acute pancreatitis*

Carbimazol

Belangrijke, niet-commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product

Samenvatting van de productkenmerken

4.3. Contra-indicaties

Patiënten met een voorgeschiedenis van acute pancreatitis na toediening van carbimazol of thiamazol.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

4.8. Bijwerkingen

Maagdarmstelselaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Acute pancreatitis

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

...U hebt in het verleden ontsteking van de alveesklier (acute pancreatitis) gehad na toediening van carbimazol of thiamazol.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

...Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u koorts of buikpijn krijgt; dit kunnen tekenen van ontsteking van de alveesklier (acute pancreatitis) zijn. Het kan zijn dat de toediening van <geneesmiddel> moet worden stopgezet.

4. Mogelijke bijwerkingen

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

...ontsteking van de alvleesklier (acute pancreatitis).

Thiamazol (synoniem: methimazol)

Samenvatting van de productkenmerken

4.3. Contra-indicaties

Patiënten met een voorgeschiedenis van acute pancreatitis na toediening van thiamazol of carbimazol.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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.

4.8. Bijwerkingen

Maagdarmstelselaandoeningen

Frequentie 'niet bekend': Acute pancreatitis

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

...U hebt in het verleden ontsteking van de alvleesklier (acute pancreatitis) gehad na toediening van thiamazol of carbimazol.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Belangrijke, niet-commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product

...Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u koorts of buikpijn krijgt; dit kunnen tekenen van ontsteking van de alveesklier (acute pancreatitis) zijn. Het kan zijn dat de toediening van <geneesmiddel> moet worden stopgezet.

4. Mogelijke bijwerkingen

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

...ontsteking van de alveesklier (acute pancreatitis).

(2) Aangescherpt advies betreffende anticonceptie

Carbimazol

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en zwangerschap

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

Het gebruik van carbimazol bij zwangere vrouwen moet gebaseerd worden op de individuele batenrisicobeoordeling. Als carbimazol 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).

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen 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.

Carbimazol kan de menselijke placenta passeren.

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

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.

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

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

<Geneesmiddel> kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Als u zwanger kunt worden, dient u vanaf het moment dat u met de behandeling begint en tijdens de behandeling betrouwbare anticonceptie te gebruiken.

Zwangerschap

<Geneesmiddel> kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind.

Als u zwanger kunt worden, dient u vanaf het moment dat u met de behandeling begint en tijdens de behandeling betrouwbare anticonceptie te gebruiken.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Uw behandeling met <geneesmiddel> moet tijdens de zwangerschap eventueel worden voortgezet als het mogelijke voordeel

Belangrijke, niet-commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product

groter is dan het mogelijke risico voor u en uw ongeboren kind.

Thiamazol (synoniem: methimazol)

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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 batenrisicobeoordeling. 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).

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.

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.

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 batenrisicobeoordeling 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).

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

<Geneesmiddel> kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Als u zwanger kunt worden, dient u vanaf het moment dat u met de behandeling begint en tijdens de behandeling betrouwbare anticonceptie te gebruiken.

Zwangerschap

<Geneesmiddel> kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind.

Als u zwanger kunt worden, dient u vanaf het moment dat u met de behandeling begint en tijdens de behandeling betrouwbare anticonceptie te gebruiken.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Uw behandeling met <geneesmiddel> moet tijdens de zwangerschap eventueel worden voortgezet als het mogelijke voordeel groter is dan het mogelijke risico voor u en uw ongeboren kind.