



**VRAGEN EN ANTWOORDEN OVER DE POSITIEVE BEOORDELING
van
THALIDOMIDE PHARMION**

Internationale generieke benaming (INN): *thalidomide*

Op 24 januari 2008 heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een positieve beoordeling afgegeven met het advies een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Thalidomide Pharmion. Thalidomide Pharmion bevat thalidomide, waarvan bekend is dat het aangeboren misvormingen en het overlijden van de ongeboren vrucht veroorzaakt; reden waarom er een aantal maatregelen zijn getroffen om het risico te minimaliseren dat de ongeboren vrucht wordt blootgesteld aan het geneesmiddel.

Wat is Thalidomide Pharmion?

Thalidomide Pharmion is een geneesmiddel dat de werkzame stof thalidomide bevat. Het zal in combinatie met andere geneesmiddelen (melphalan en prednison) worden toegepast voor de behandeling van multipel myeloom. Multipel myeloom is een zeldzame vorm van beenmergkanker die meestal voorkomt bij oudere personen en zeer moeilijk te behandelen is.

Thalidomide Pharmion zal worden toegepast bij patiënten die niet behandeld kunnen worden met intensieve chemotherapie (behandeling tegen kanker) of bij patiënten die ouder zijn dan 65 jaar en die nog niet eerder voor multipel myeloom werden behandeld.

Wat is thalidomide?

Thalidomide is een stof waarvan gedacht wordt dat het werkzaam is bij multipel myeloom doordat het de ontwikkeling van kankercellen blokkeert en doordat het bepaalde gespecialiseerde cellen van het immuunsysteem (het afweermecanisme van het lichaam) stimuleert om deze kankercellen te bestrijden. In klinisch onderzoek werd aangetoond dat Thalidomide Pharmion in combinatie met melphalan en prednison de overlevingstijd kan verlengen bij patiënten met multipel myeloom.

Thalidomide is 'teratogeen', dat wil zeggen dat het schade toebrengt aan de ongeboren vrucht. Dit effect was nog niet bekend toen thalidomide eind jaren 50 en begin jaren 60 voor het eerst in geneesmiddelen werd gebruikt. Het was toen zonder recept verkrijgbaar en werd vooral gebruikt als slaapmiddel, maar ook als middel tegen ochtendmisselijkheid. Het gebruik van thalidomide tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap had tot gevolg dat er baby's werden geboren met misvormde, te korte, of helemaal geen ledematen en andere ernstige, levensbedreigende misvormingen. Thalidomide werd daarom in 1961 wereldwijd van de markt genomen.

Waarom heeft thalidomide een positieve beoordeling gekregen?

Aangezien onderzoek heeft aangetoond dat thalidomide significant werkzaam is tegen multipel myeloom, heeft Pharmion een vergunning aangevraagd om het in Europa op de markt te kunnen brengen. Op basis van informatie die door het bedrijf werd verstrekt, heeft het CHMP geconcludeerd dat de voordelen van het geneesmiddel opwegen tegen de risico's bij de behandeling van multipel myeloom, mits er strenge maatregelen worden getroffen om blootstelling van ongeboren kinderen aan thalidomide te voorkomen.

Thalidomide is al toegelaten voor de behandeling van multipel myeloom in andere landen buiten de Europese Unie, waaronder de V.S en Australië. Daarnaast wordt Thalidomide al een aantal jaren onder zeer strenge voorwaarden in de Europese Unie gebruikt in compassionate use of named-patient programma's. Deze programma's geven een selecte groep patiënten de mogelijkheid behandeld te worden met een geneesmiddel voordat het een handelsvergunning heeft.

Is er rekening gehouden met de mening van thalidomideslachtoffers en van patiënten?

Bij de beoordeling van Thalidomide Pharmion heeft het CHMP advies gevraagd aan de verenigingen van thalidomideslachtoffers en van myelomapatiënten, zodat er met hun mening rekening gehouden kon worden. De verenigingen hebben een bijdrage geleverd aan de informatie op de Bijsluiters voor de Patiënt (de informatie die de patiënt bij het geneesmiddel ontvangt), de informatie die op de verpakking van het geneesmiddel staat vermeld, en de ontwikkeling van het plan van aanpak om de risico's van het gebruik van Thalidomide Pharmion te beperken.

Wanneer Thalidomide Pharmion weer op de markt is, zal het CHMP deze verenigingen op de hoogte blijven houden van de veiligheidscontroles. Ook zullen zij door het CHMP op de hoogte gesteld worden voor wat betreft veranderde toepassingen van het geneesmiddel.

Welke maatregelen worden er genomen om de risico's van Thalidomide Pharmion te minimaliseren wanneer het op de markt verkrijgbaar is?

Het CHMP heeft verzocht om in alle lidstaten een aantal maatregelen in te voeren die ervoor moeten zorgen dat artsen, verpleegkundigen, apothekers en patiënten volledig op de hoogte zijn van de risico's van het geneesmiddel en dat de ongeboren vrucht niet wordt blootgesteld aan thalidomide.

Voordat het geneesmiddel in de handel kan worden gebracht, zal het bedrijf een programma met een opleidingspakket opstarten om de beroepsgroepen te informeren over de speciale maatregelen die zij moeten nemen wanneer zij Thalidomide Pharmion voorschrijven en afleveren.

Thalidomide Pharmion zal alleen op recept verkrijgbaar zijn en de behandeling zal opgestart en gecontroleerd worden door een arts die ervaring heeft met de behandeling van multipel myeloom. Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd mag een recept voor maximaal 4 weken worden voorgeschreven, voor overige patiënten geldt een maximum van 12 weken.

Voor patiënten zullen er informatieboekjes worden gemaakt. Er zullen aparte boekjes worden gemaakt voor mannen, voor vruchtbare vrouwen en voor vrouwen die onvruchtbaar zijn. Alle patiënten die Thalidomide Pharmion gaan gebruiken, zullen tevens advies krijgen over veilig gebruik van het product, telkens voordat het wordt voorgeschreven.

Bovendien zal de kartonnen verpakking van het geneesmiddel van een duidelijke waarschuwing worden voorzien die aangeeft dat Thalidomide Pharmion bij de ongeboren vrucht zowel aangeboren misvormingen als overlijden kan veroorzaken.

Er zullen strenge maatregelen worden genomen om te garanderen dat:

- **Zwangere vrouwen geen Thalidomide Pharmion gebruiken:**
Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten een negatieve uitslag hebben bij de zwangerschapstest vóórdat Thalidomide Pharmion wordt voorgeschreven. In het ideale geval wordt de test op dezelfde dag uitgevoerd waarop ook het geneesmiddel wordt voorgeschreven en uitgereikt.
- **Vrouwen niet zwanger worden tijdens het gebruik van dit geneesmiddel:**
Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten een effectief voorbehoedmiddel gebruiken volgens het advies van de arts, gedurende vier weken voor, tijdens, en gedurende vier weken na de behandeling met Thalidomide Pharmion. De meeste orale anticonceptiva zijn niet geschikt omdat zij bij patiënten met multipel myeloom een verhoogd risico op bloedstolsels in de vaten veroorzaken. Prednison kan de werkzaamheid van orale anticonceptiva eveneens verminderen.
Zij moeten toestemming geven voor een zwangerschapstest die gedurende de behandeling om de vier weken en na het staken van de behandeling nog ten minste één keer, na vier weken,

wordt afgenomen. Vrouwen die zwanger worden, moeten stoppen met het gebruik van Thalidomide Pharmion en onmiddellijk hun arts op de hoogte stellen.

- **Het blootstellen van ongeboren kinderen aan thalidomide wordt voorkomen:**
Mannen die Thalidomide Pharmion gebruiken, mogen geen zaad doneren en geen onveilige geslachtsgemeenschap hebben om te vermijden dat thalidomide via het zaad de ongeboren vrucht in de baarmoeder bereikt en om zwangerschap te voorkomen.
Daarnaast mogen patienten die Thalidomide gebruiken geen bloed doneren.