

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse  
LMK J.nr. 2008-1307-328

**Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse med betingelser for lægemidlet til sjældne sygdomme Thalidomide Pharmion**

. / . Ovennævnte forslag er beskrevet i vedlagte grundnotat.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 2. april 2008.

Thalidomide Pharmion (thalidomid) skal bruges i kombination med den klassiske kemoterapi melfalan og prednisolon som førstevalgsbehandling af patienter med ubehandlet myelomatose (sjælden kræftsygdom i knoglemarven) i alderen >65 år eller som er uegnede til mere intensiv kemoterapi. Lægemidlet indtages dagligt i form af kapsler. Behandlingsvarigheden bør højst være 72 uger. Thalidomid er undersøgt i et fase III klinisk forsøg omfattende ældre patienter med myelomatose. Man sammenlignede melfalan og prednisolon med det samme regime med tillæg af thalidomid. Den mediane overlevelse var hhv. 33,2 måneder og 51,5 måneder. Forskellen er statistisk signifikant.

Thalidomid har en række potentielt alvorlige bivirkninger, som skal monitoreres tæt med henblik på dosisreduktion eller behandlingsophør. Her skal især nævnes risiko for blodprop, nervebeskadigelse og hududslæt. Desuden kan thalidomid bevirke fald i pulsfrekvensen og påvirkning af hjertets pumpefunktion. Thalidomid kan have en sløvende virkning. Endelig øges hyppigheden af fald i hvide blodlegemer og blodplader ud over, hvad der kan tilskrives kemoterapi med melfalan. Det er endvidere velkendt, at risikoen for fosterdød eller alvorlige fødselsdefekter, primært fokomeli (mangelfuld udvikling af arme og ben), er ekstremt høj. Thalidomid må ikke indtages på noget tidspunkt under graviditeten. Produktinformationen indeholder et omfattende svangerskabsforebyggelsesprogram rettet mod både kvinder og mænd.

Kommissionsforslaget kan ses i et tragisk historisk perspektiv, idet forslaget indebærer, at den aktive substans thalidomid atter får en markedsføringstilladelse efter at være blevet trukket tilbage i 1961-62 pga. thalidomidkatastrofen. Thalidomid blev oprindeligt især brugt som et mildt sovemiddel og et middel mod morgen-

kvalme hos gravide. Kort fortalt blev der i årene 1957-64 på verdensplan født ca. 10.000 børn med misdannelser, væsentligst i form af fokomeli. Næsten halvdelen af børnene havde så svære misdannelser, at de døde i barnealderen. Årsagen til katastrofen er den velkendte, at thalidomid ikke blev tilstrækkeligt undersøgt i dyremodeller, før det blev bragt på markedet, og derfor blev den teratogene virkning ikke opdaget i tide.

Siden har det vist sig, at thalidomid har immunmodulerende, antiinflammatoriske, antiangiogenetiske og muligvis egentlige antineoplastiske virkninger, som har bevirket udstrakt anvendelse til en lang række sjældne sygdomme. Siden 1998 har den kliniske udvikling især fokuseret på kræftsygdommen myelomatose. Lægemiddelstyrelsen har efter ansøgning i særlige tilfælde kunne tillade salg eller udlevering i begrænset mængde af lægemidler, som ikke er omfattet af en markedsføringsstilladelse. Thalidomid har i en årrække været brugt til en række sjældne hudsygdomme, især prurigo nodularis Hyde, visse svært behandlelige inflammatoriske sygdomme, og i de senere år også tarmblødninger pga. karmisdannelser (angiodysplasi).

Thalidomide Pharmion må kun udleveres efter begrænset recept, idet behandling med thalidomid skal varetages og monitoreres af læger med erfaring i brug af immunmodulerende eller kemoterapeutiske midler og med fuld indsigt i risici forbundet med thalidomidbehandling samt kravene om monitorering. I Danmark vil lægemidlet kun blive udleveret på sygehuse.

Til markedsføringstilladelsen for Thalidomide Pharmion er der fastsat en række betingelser og restriktioner som angivet i artikel 127a i Direktiv 2001/83/EF, som medlemsstaterne er forpligtet til at implementere nationalt. Det er af hensyn til en sikker og virkningsfuld anvendelse af lægemidlet en betingelse for markedsføringstilladelsen, at indehaveren af markedsføringstilladelsen aftaler de nærmere enkeltheder i distributionssystemet med de kompetente nationale myndigheder og gennemfører et nationalt program, som er beskrevet i detaljer i bilaget til nationalstaterne. Dette program indeholder bl.a. særlige krav til udarbejdelse af undervisningsmateriale til sundhedspersoner, der har til hensigt at ordinere Thalidomide Pharmion samt krav om rådgivning og vejledning af patienterne.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.