

De beginjaren van Softenon



*Thalidomide,
an old story?*

Kees van Grootheest

Francis O. Kelsey (1914 – 2015)



'a fussy, stubborn, unreasonable bureaucrat'



Who was Frances O. Kelsey ?

- 1914: born on Vancouver Island, Canada
- MD McGill University, PhD Chicago
- 1960: FDA, Washington
 blocked thalidomide in the USA
- 2005: retired at age 90
- 2015: died in London, Canada





President's Award
for Distinguished Federal Civilian Service





Wouter van Doeveren 1730 -1783

Sermo Academicus de remedio morbo...

Geneesmiddelziekten of ziekten die men vaak krijgt als gevolg van geneesmiddelen die gebruikt worden voor de behandeling van een ziekte

Drug diseases or diseases men often obtain as result of medicines they received as treatment'

8 februari 1779

Wouter van Doeveren (1730 - 1783)

- professor of Medicines (Groningen, Leiden)
- promoting cowpox inoculation
- opposing blood letting
- believed in 'evidenced based' science
- opposing Boerhaave's opinions

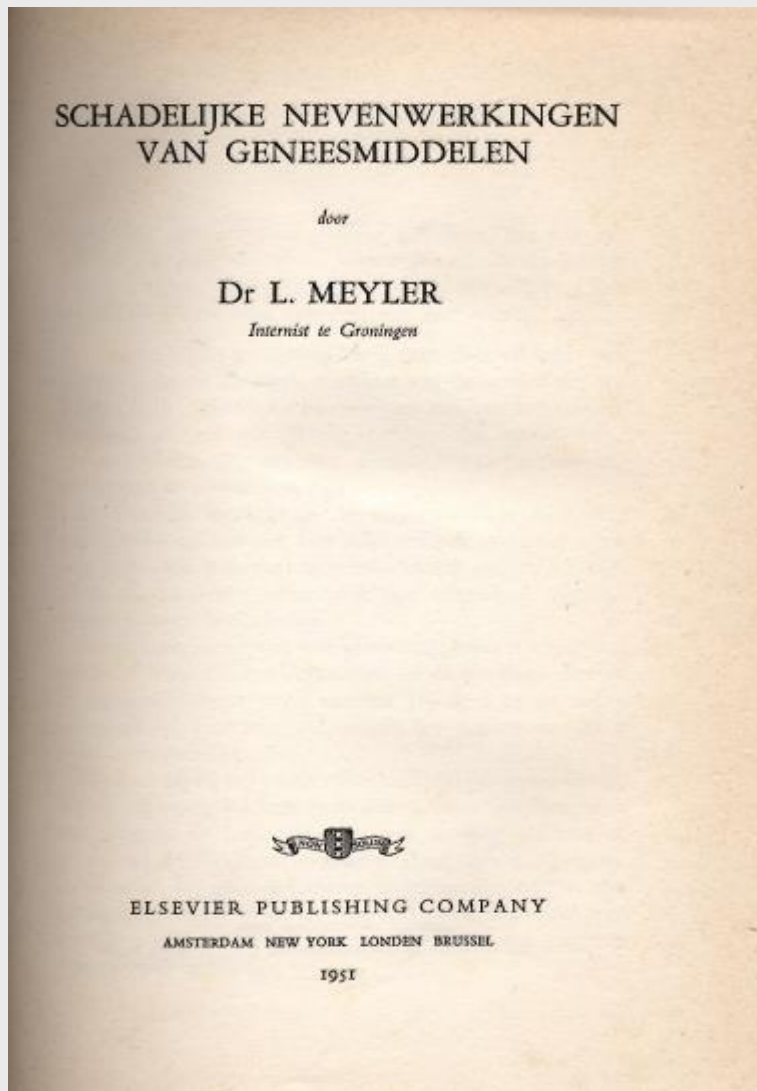
Van Doeveren (1779):

‘geef niet te gemakkelijk een geneesmiddel, het gevaar bestaat dat u een tweede ziekte aan de eerste toevoegt of de dood versnelt’

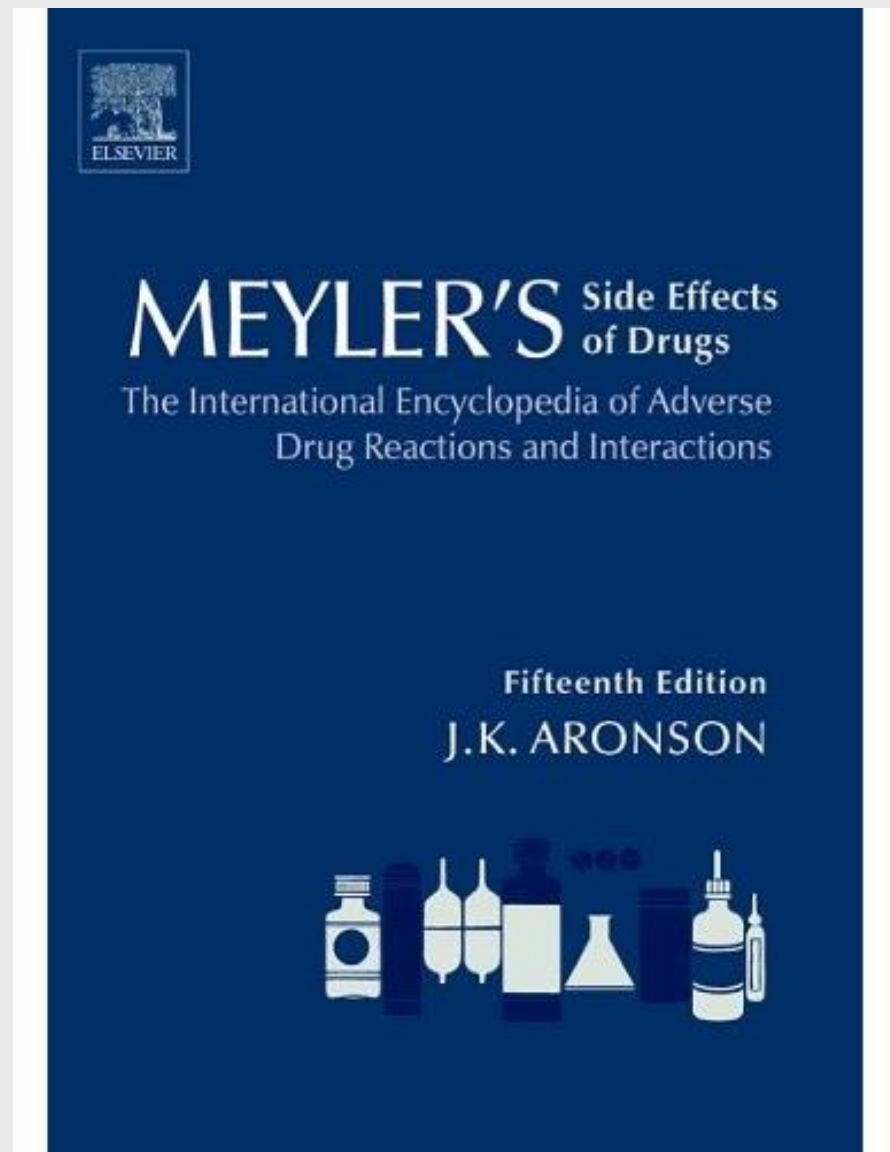
Do not give easily a drug – there is the danger for a second disease or accelerating death

Leopold Meijer 1903 -1973





1951



moderne uitgave

'No patient can demand that the doctor will cure him, but he can demand that doctor does not make him more ill'

'You will be able to use medicines in a better way if you know not only the advantages but also the disadvantages'

L. Meyler, 1952

“...Laat men ons vooral goed begrijpen; het ligt niet in onze bedoeling het gebruik van welk geneesmiddel uit ons areaal ook, te ontraden. Het tegendeel is waar. Met zal geneesmiddelen beter kunnen gebruiken wanneer men naast de voordelen ook de nadelen daarvan kent.”

“Geen patiënt kan eisen dat de arts hem geneest, maar wel dat hij hem of haar niet zieker maakt”

L.Meijler, 1951

L
Rust en slaap



Softenon*

Softenon*-forte

***atoxisch
betrouwbaar
smaakvrij***



Verpakking en publieksprijs
Softenon 24 tabletten van 25 mg fl. 1,68
Softenon-forte 12 tabletten van 100 mg fl. 1,98
Kliniekverpakkingen van 500 tabletten

* Merkmak voor thalidomide, een Grünenthal-ontdekking

Alleenvertegenwoordiging: **SID n.v. PHARBIL** • **Wijnhaven 44** • **Rotterdam**

Mißgeburten durch Tabletten?

Alarmierender Verdacht eines Arztes gegen ein weitverbreitetes Medikament

Von unserem Berichterstatter

Dr. G. P. Düsseldorf, 25. November

Eine erschreckende Warnung wurde von dem Arzt und Dozenten an der Hamburger Universitätsklinik Dr. W. Lenz auf einer Tagung der Rheinisch-Westfälischen Kinderärztevereinigung ausgesprochen. Dr. Lenz warnte vor einem Medikament, dessen Namen er nicht nannte. Doch soll es sich um ein weitverbreitetes Schlafmittel handeln. Auf Grund der von ihm gemachten Beobachtungen sei es denkbar, sagte der Arzt, daß zwischen diesem Medikament und der in letzter Zeit sich häufenden Zahl von Mißgeburten ein Zusammenhang besteht. Das Mittel müsse sofort zurückgezogen werden.

Dr. Lenz sprach die Warnung im Laufe einer Diskussion aus, die sich an einen Vortrag über die Entstehung schwerer Extremitätenmißbildungen angeschlossen. In erschreckender Weise haben während der letzten Jahre solche Mißbildungen zugenommen. Immer häufiger kamen Kinder zur Welt, denen ein Arm, eine Hand, ein Fuß fehlt oder bei denen die Füße direkt aus der Hüfte ragen. Hände an den Schultern sitzen.

Dr. Lenz führte aus, daß er sich mit den Vorgeschichten solcher Fälle eingehend befaßt habe. Vor allem wurde festgestellt, welche Medikamente die Mütter während der Schwangerschaft eingenommen hatten. Wörtlich sagte Dr. Lenz:

„14 Mütter von Kindern mit schweren Extremitätenmißbildungen hatten in der Frühschwangerschaft eine bestimmte Substanz genommen. Drei weitere Mütter hatten wahrscheinlich zu dieser Zeit, jedenfalls aber zu anderer Zeit, dieselbe Substanz genommen. Eine Mutter hatte eine chemisch ähnliche Substanz mit ähnlicher Indikation genommen... Bei 20 Müttern von gesunden Kindern bis zu zwei Jahren ergab sich, daß nur in einem Fall die Substanz genommen worden war, und zwar gegen Ende der Schwangerschaft.“

Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Aufnahme der Substanz und den Mißbildungen sei zwar noch

nicht bewiesen, sagte Dr. Lenz; er fuhr jedoch fort:

„Ein Zusammenhang ist aber denkbar! Als Mensch und Staatsbürger kann ich es daher nicht verantworten, meine Beobachtungen zu verschweigen. Angesichts der unübersehbaren menschlichen psychologischen, juristischen und finanziellen Konsequenzen habe ich der Herstellerfirma meine Beobachtungen mitgeteilt und meine persönliche Meinung zum Ausdruck gebracht, daß die sofortige Zurückziehung des Mittels erforderlich sei, bis seine Unschädlichkeit sicher nachgewiesen sei... Jeder Monat Verzögerung in der Aufklärung bedeutet die Geburt von 50 bis 100 entsetzlich verstümmelten Kindern!“

Die sofortige Zurückziehung des Mittels! Bisher wurde es aber noch nicht zurückgezogen! Sollte diese Warnung, die aus ärztlichem Verantwortungsbewußtsein gegeben wurde, tatsächlich überhört werden?

Es ist höchste Zeit, daß die Behörden eingreifen, und zwar sofort! Was sagt die Gesundheitsministerin? Solange auch nur der geringste Verdacht besteht, daß jenes Mittel derart verheerende Wirkungen haben kann, ist sofortiges Handeln geboten.

25 november 1961

THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES

SIR,—Congenital abnormalities are present in approximately 1.5% of babies. In recent months I have observed that the incidence of multiple severe abnormalities in babies delivered of women who were given the drug thalidomide ('Distaval') during pregnancy, as an antiemetic or as a sedative, to be almost 20%.

These abnormalities are present in structures developed from mesenchyme—i.e., the bones and musculature of the gut. Bony development seems to be affected in a very striking manner, resulting in polydactyly, syndactyly, and failure of development of long bones (abnormally short femora and radii).

Have any of your readers seen similar abnormalities in babies delivered of women who have taken this drug during pregnancy?

Hurstville, New South Wales.

W. G. McBRIDE.

*** In our issue of Dec. 2 we included a statement from the Distillers Company (Biochemicals) Ltd. referring to "reports from two overseas sources possibly associating thalidomide ('Distaval') with harmful effects on the foetus in early pregnancy". Pending further investigation, the company decided to withdraw from the market all its preparations containing thalidomide.—ED.L.

1957 - 1961: thalidomide verkrijgbaar



1960: apply for registration in the USA

THE THERAPEUTIC NIGHTMARE

A REPORT ON THE ROLES OF THE UNITED STATES
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, THE AMERICAN
MEDICAL ASSOCIATION, PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS,
AND OTHERS IN CONNECTION WITH THE
IRRATIONAL AND MASSIVE USE OF PRESCRIPTION DRUGS
THAT MAY BE WORTHLESS,
INJURIOUS, OR EVEN LETHAL

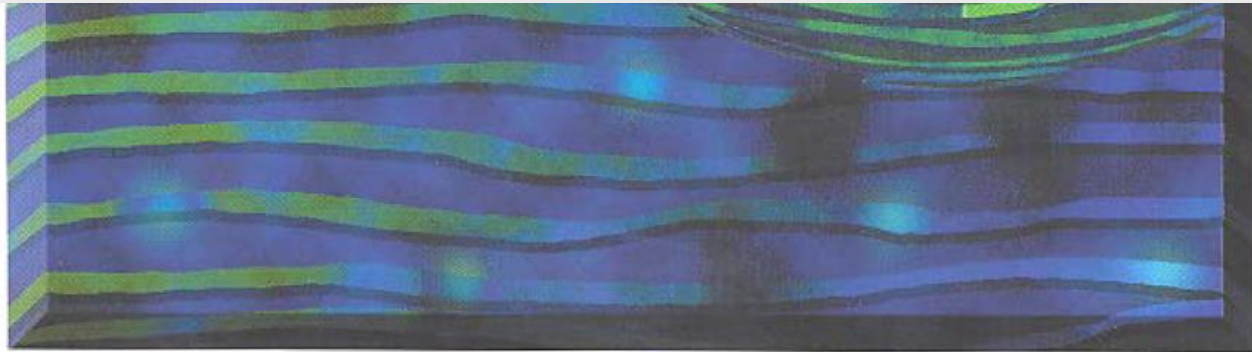
BY MORTON MINTZ

HOUGHTON MIFFLIN COMPANY BOSTON
THE RIVERSIDE PRESS CAMBRIDGE

1965



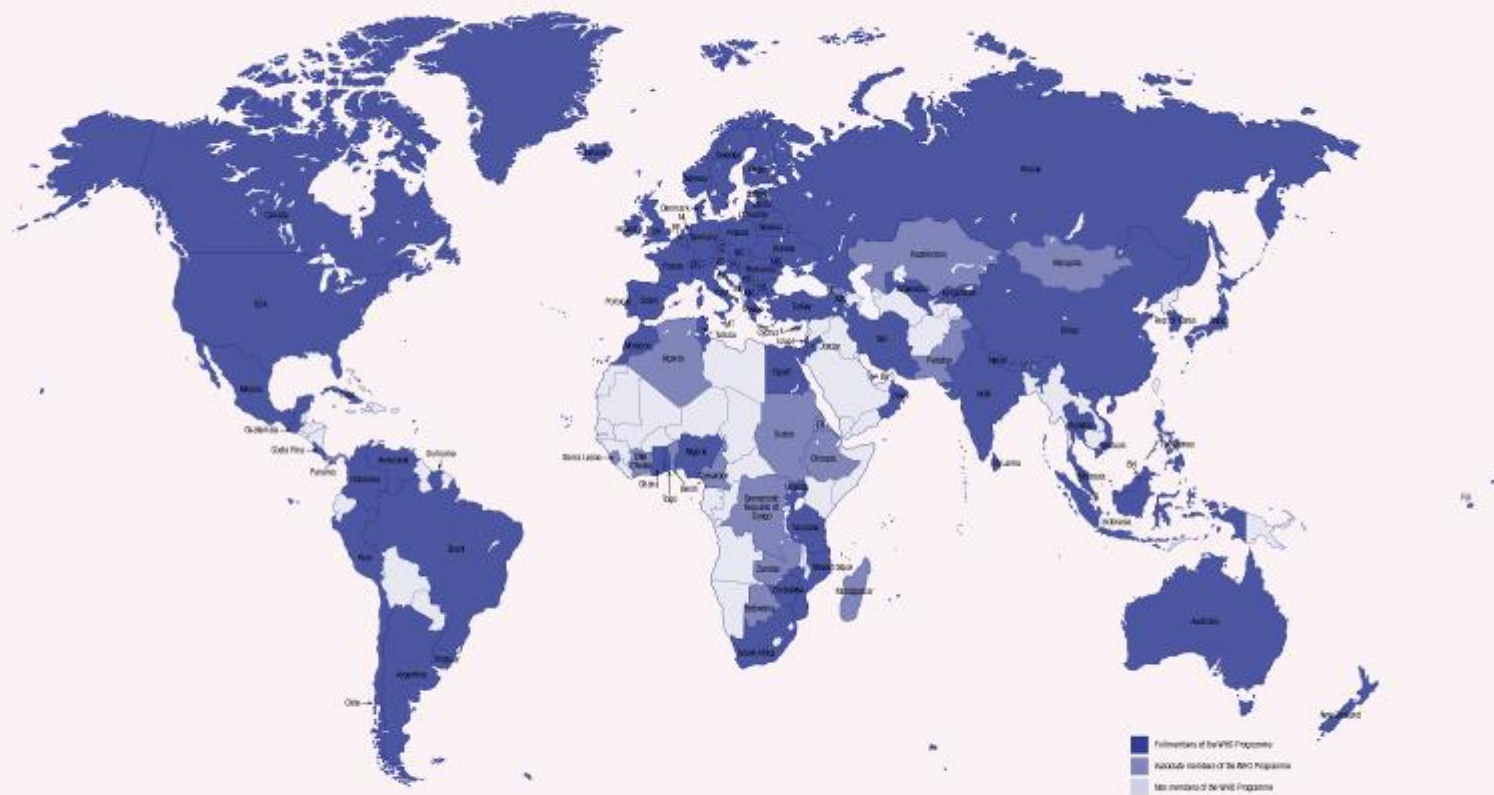
WHO Programme for International Drug Monitoring



A Network for Safety

Pursuing the optimal balance of risk
to benefit for medicinal drugs worldwide

Countries participating in WHO Drug Monitoring Programme



Campaigners demand equal deal for all thalidomide victims



Thalidomide victims and campaigners demonstrate outside the German Embassy in London

BMJ, Oct 11, 2008



MEDICINE AND THE MEDIA

Thalidomide—the drama continues

A controversial drama retelling the thalidomide tragedy has been broadcast in Germany, but not before a behind the scenes battle with the drug's manufacturer **Annette Tuffs** reports



Zur Erinnerung
an die Toten und Lebenden
der Contergenkatastrophe

2012 – Stolberg bij Aken

Wir wünschten, das Contergan-Unglück wäre niemals geschehen. Es wird heute und in Zukunft ein bedeutender Teil unseres Denkens und Handelns sein.

De excuses die de fabrikant van het middel Softenon voor het eerst heeft aangeboden, vormen een historisch moment voor alle slachtoffers. Dat verklaarde zaterdag de Stichting Nesos

1 september 2012, 19:47 - Bron: ANP

Thalidomide: back as a drug!

The use of thalidomide as unapproved drug: time trend and the impact of the clinical guideline in Japan

This study is partially supported by RHC USA Corporation.

Hikaru Watanabe¹, Eri Kawabe¹, Nobuhiro Ooba¹, Tsugumichi Sato¹, Yong Sa Lim², Kiyoshi Kubota¹,

¹ Department of Pharmacoepidemiology, Faculty of Medicine, University of Tokyo; ² RHC USA Corporation.

Background

Thalidomide

- is a teratogenic agent.
- is effective for multiple myeloma.
- is potentially effective for other malignancies as well, and
- is imported by Japanese doctors.

JSCH guideline

- was published by the Japanese Society of Clinical Hematology in December 2004.
- requested doctors to register patients with multiple myeloma to

Objectives

- To examine time trend of thalidomide use since 2000 in Japan.

Thalidomide Use in the US Experience with Pregnancy Testing in the S.T.E.P.S.[®] Programme

Kathleen Uhl,¹ Edward Cox,¹ Rose Rogan,² Jerome B. Zeldis,² Dena Hixon,¹ Lesley-Anne Furlong,¹ Sarah Singer,^{1,3} Tracy Holliman,² Joanne Beyer² and William Woolever²

- 1 US Food & Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Rockville, Maryland, USA
- 2 Celgene Corporation, Summit, New Jersey, USA
- 3 National Institutes of Health, National Library of Medicine, Bethesda, Maryland, USA

Abstract

Introduction: In 1998, thalidomide (Thalomid[®]), a known human teratogen, was approved by the US FDA for the treatment of erythema nodosum leprosum.

Thalidomide – new indications

- Erythema nodosum leprosum
- Multiple myelomata
- Specific dermatological indications

Nadja Yllner

JUST A LITTLE WHITE SLEEPING PILL

The story of the Neurosedyn catastrophe



*on request of
Björn Håkansson*



Waakzaamheid
nodig!

Da Ripa, 1625