

Vastgesteld d.d.
22 december 2011

Openbaar verslag van de **746^e vergadering** van het
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
woensdag **9 november 2011** te Den Haag

DATUM	AANPASSING	VERSIE
16-1-2012	Eerste versie openbaar verslag	1

- 1.1** **Opening**
- 1.1.a Conflicts of Interest
- 1.2.** **Vaststellen agenda**
- 1.3** **Collegeverslagen en actiepunten**
- 1.4** **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 2** **Bezwaarschriftencommissie**
- 3** **Producten**
- 3.1** **Producten Europees (NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS)**
- 3.1.a Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC¹ G04B = other urologicals, incl. antispasmodics via de decentrale procedure
- 3.1.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met ATC J01D = other beta-lactam antibacterials via de centrale procedure
- 3.1.c Sumatriptan Galpharm
sumatriptan succinaat
Migraine
- 3.2** **Producten Europees (overigen)**
- 3.2.a Agendapunt vervallen
- 3.2.b Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met ATC L01X = other antineoplastic agents via de centrale procedure
- 3.2.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC L01D = cytotoxic antibiotics and related substances via de centrale procedure
- 3.2.d Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met ATC L01X = other antineoplastic agents via de centrale procedure
- 3.2.e Aricclaim / Cymbalta / Xeristar
duloxetine
Depressie, angststoornissen, en neuropatische pijn
- 3.2.f Agendapunt vervallen
- 3.2.g Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met ATC L04A = immunosuppressants via de centrale procedure
- 3.3** **Producten Nationaal**
Er zijn geen producten in deze categorie geagendeerd.
- 4** **Geneesmiddelenbewaking**

¹ ATC = Anatomisch Therapeutisch Chemisch Classificatie Systeem (ATC-code) van de Wereldgezondheidszorg WHO



- 4.1 **Producten in het kader van geneesmiddelenbewaking**
- 4.1.a PhVWP-agenda 14-16 november 2011
- 4.2 **Overige zaken in het kader van geneesmiddelenbewaking**
- 5 **Agenda's voor intern gebruik**
- 6 **Adviezen, Wetenschappelijke zaken en Beleidszaken**
- 6.1 **Wetenschappelijke Adviezen**
- 6.2 **Note for Guidances (draft) besprekingen**
- 6.3 **Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
- 6.4 **Beleidszaken (niet-productgebonden)**
- 7 **Rondvraag**
- 8 **Sluiting**
- 9 **Ter kennisneming**

- Agendapunt 1.1** **Opening**
De voorzitter opent de 746^e Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom.
- Agendapunt 1.1.a** **Conflicts of Interest**
Er zijn geen meldingen van Conflicts of interest.
- Agendapunt 1.2** **Vaststelling agenda**
Agendapunten 3.2.a en 3.2.f zijn vervallen.
De agendavolgorde is gewijzigd. Agendapunten 3.2.b, 3.2.c en 3.2.d worden na 1.4 behandeld. Daarna wordt de agenda weer gevolgd met agendapunt 3.1.a en verder. Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.
- Agendapunt 1.3** **Collegeverslagen en actiepunten**
Er zijn geen Collegeverslagen en/of actiepunten geagendeerd.
- Agendapunt 1.4** **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
Er zijn geen mededelingen gedaan en er hebben zich geen actuele zaken aangediend.
- Agendapunt 2** **Bezwaarschriftencommissie**
Er zijn geen bezwaarschriften geagendeerd.

Agendapunt 3 **Producten**
Agendapunt 3.1 **Producten Europees (NL = (Co)-Rapporteur of NL = RMS)**

Agendapunt 3.1.a Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

Agendapunt 3.1.b Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

Agendapunt 3.1.c **Sumatriptan Galpharm**

Productnaam	Sumatriptan Galpharm
Werkzaam bestanddeel	sumatriptan succinaat
Farmaceutische vorm en sterkte	tabletten, 50 mg
Indicatiegebied	Migraine
ATC-code	N02CC01
Procedure	Centrale procedure Rapporteur = Zweden, Co-Rapporteur = Griekenland (In de oorspronkelijke aanvraag waren Nederland en het Verenigd Koninkrijk de Rapporteurs.)
RVG-nummer	107469
Zaaknummer	153456

Het betreft een herbeoordeling naar aanleiding van een bezwaar op de CHMP opinie in de arbitrageprocedure volgens artikel 9(2) via de centrale procedure. Het betreft een aanvraag voor de indicatie: *"Acute relief of migraine attacks, with or without aura. Sumatriptan Galpharm should only be used where there is a clear diagnosis of migraine."*

Module 5, klinisch – farmacologisch

De Rapporteur is positief en vindt dat er genoeg ervaring is met dit middel in een aantal Europese landen om een *Over The Counter* (OTC) afleverstatus toe te staan. De Co-Rapporteur is negatief. Het gebruik zou gemonitord moeten worden door een arts gezien de cardiovasculaire effecten die op kunnen treden en hoofdpijn karakteristieken die kunnen wijzigingen na verloop van tijd. In het huidige voorstel stelt de patiënt zelf de diagnose en is er geen rol meer voor de apotheker in de diagnosestelling..

In de discussie worden de volgende punten naar voren gebracht:

- In de landen waar het geneesmiddel al de OTC afleverstatus heeft lijken de opgevoerde problemen geen rol te spelen.
- In de indicatie staat dat een arts moet worden geraadpleegd. Dit zou betekenen dat na vaststelling van de indicatie door de arts het geneesmiddel door maar één apotheek afgeleverd kan worden, zodat er controle is op gebruik van dit geneesmiddel.
- De productinformatie zal niet voor alle patiënten voldoende ondersteuning bieden.
- Een criterium voor verkrijgen van de OTC afleverstatus is dat er geen waarschijnlijke kans op gevaar mag zijn. Uit de beschikbare data komt geen gevaar naar voren, maar tegelijkertijd heeft slechts twee procent van de totale markt in het Verenigd Koninkrijk voor dit geneesmiddel de OTC afleverstatus. Het is de vraag of de veiligheidsdata die zijn aangeleverd voor dit beperkte deel van de markt een realistisch beeld schetsen van de mogelijke gevaren.
- Als de verantwoordelijkheid voor het stellen van de diagnose bij de patiënt komt te liggen bestaat het risico dat deze zichzelf voor een verkeerd type hoofdpijn gaat behandelen. Ook kan dit leiden tot overmatig gebruik.

Conclusie

Op dit moment is het College gegeven de beschikbare gegevens en inzichten **nog niet overtuigd** van een positieve benefit/risk balans voor dit geneesmiddel met de OTC afleverstatus.

Agendapunt 3.2 **Producten Europees (overigen)**

Agendapunt 3.2.a Agendapunt vervallen.

Agendapunt 3.2.b Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

Agendapunt 3.2.c Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

Agendapunt 3.2.d Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

Agendapunt 3.2.e Aricclaim / Cymbalta / Xeristar

Productnaam	Aricclaim / Cymbalta / Xeristar
Werkzaam bestanddeel	duloxetine
Farmaceutische vorm en sterkte	harde maagsapresistente capsule, 30 en 60 mg
Indicatiegebied	Depressie, angststoornissen, en neuropatische pijn
ATC-code	N06AX21
Procedure	Centrale procedure Rapporteur = Malta, Co-Rapporteur = Griekenland
RVG-nummer	72131/2 + 72230/1 + 101057/59
Zaaknummer	185952

Het betreft een herbeoordeling naar aanleiding van een bezwaar op de CHMP opinie in de arbitrageprocedure volgens artikel 9(2) via de centrale procedure. Het betreft een uitbreiding van de indicatie met "*Treatment of chronic somatic pain (as established in chronic low back pain and osteoarthritis) of at least moderate severity in patients not taking NSAIDs regularly*".

Module 5, klinisch – farmacologisch

De Rapporteur komt tot de conclusie dat *de benefit/risk* positief is op voorwaarde dat de indicatie wordt aangepast en de negatieve studies worden vermeld in de productinformatie. Dit voorstel wordt niet ondersteund. De klinische relevantie voor dit geneesmiddel is twijfelachtig en de werkzaamheid op de lange termijn is slecht onderzocht. De werkzaamheid op lange termijn is nu onderzocht in een *open label uncontrolled extension* studie. In deze studie continueren patiënten die baat hebben bij dit geneesmiddel de behandeling, dit leidt tot een positieve selectie. Goede data ter onderbouwing van het lange termijn effect zijn wenselijk omdat het hier een chronische therapie betreft. De voorgestelde indicatie richt zich op gevallen waarin geen *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID)*s zijn te gebruiken. Deze subgroep patiënten is praktisch niet haalbaar omdat chronisch lage rugpijn en pijn bij artrose fluctueren en hier NSAIDs voor worden gegeven. De meeste patiënten vallen daarmee buiten de door de firma gedefinieerde subgroep. Er is geen directe vergelijking met NSAIDs gemaakt, waardoor het effect versus NSAIDs onvoldoende duidelijk is. De *benefit/risk* balans voor deze indicatie is negatief.

Aanvullend wordt het volgende opgemerkt.

- De subgroep patiënten die geen NSAIDs gebruiken zijn voor een deel cardiovasculair gecompromitteerd. Gebruik van duloxetine in deze groep is niet zonder risico's.
- Opmerkelijk is dat in de placebogroep minder patiënten de behandeling staakten, dan in de duloxetine groep.
- Als het geneesmiddel werkt dan zou de aangepaste indicatie een uitkomst kunnen zijn voor patiënten die geen NSAIDs verdragen.

Conclusie

Het College is **negatief** ten aanzien van deze indicatie. De klinische relevantie en werkzaamheid op de lange termijn is niet aangetoond.

- Agendapunt 3.2.f** Agendapunt vervallen.
- Agendapunt 3.2.g** Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Agendapunt 3.3** **Producten Nationaal**
Er zijn geen producten in deze categorie geagendeerd.
- Agendapunt 4** **Geneesmiddelenbewaking**
- Agendapunt 4.1** **Producten in het kader van geneesmiddelenbewaking**
- Agendapunt 4.1.a** **PhVWP-agenda 14-16 november 2011**
Het College heeft kennisgenomen van de agenda van de PhVWP en een aantal punten daaruit besproken. Enkele onderdelen van deze bespreking blijven (voorlopig) vertrouwelijk. Het betreft informatie, waarvan openbaarmaking de internationale betrekkingen van Nederland schaadt.
- Escitalopram en QT verlenging**
Escitalopram is geassocieerd met een dosisafhankelijke verlenging van het QT-interval en ventriculaire aritmie, waaronder Torsades de Pointes. Dit blijkt zowel uit postmarketingmeldingen als uit een studie naar het effect van 10 mg en 30 mg escitalopram op het QT-interval van gezonde volwassenen.
Voorgesteld wordt de maximum dagdosering voor patiënten ouder dan 65 jaar verlaagd naar 10 mg. De maximum dagdosering voor volwassenen jonger dan 65 jaar, blijft onveranderd 20 mg.
Dit voorstel is gebaseerd op de beschikbare farmacokinetische (PK) data.
Opgemerkt wordt dat de data over werkzaamheid afkomstig zijn van de 20 mg dosering. Er worden vraagtekens gezet bij het aanpassen van de dosering op basis van de PK data.
- Atomoxetine en cardiovasculaire risico's**
De discussie over atomoxetine en cardiovasculaire risico's wordt deze maand afgerond in de PhVWP.
- Agendapunt 4.2** **Overige zaken in het kader van geneesmiddelenbewaking**
Er zijn geen overige zaken geagendeerd.
- Agendapunt 5** **Agenda's voor intern gebruik**
Vertrouwelijke informatie weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad en het betreft commercieel vertrouwelijke informatie.
- Agendapunt 6** **Adviezen, Wetenschappelijke zaken en Beleidszaken**
Agendapunt 6.1 **Wetenschappelijke Adviezen**
Er zijn geen wetenschappelijke adviezen geagendeerd.
- Agendapunt 6.2** **Note for Guidances (draft) besprekingen**
Er zijn geen besprekingen geagendeerd.
- Agendapunt 6.3** **Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
Er zijn geen wetenschappelijke zaken geagendeerd.

Agendapunt 6.4

Beleidszaken (niet-productgebonden)

Er zijn geen beleidszaken geagendeerd.

Agendapunt 7

Rondvraag

Er zijn geen punten voor de rondvraag.

Agendapunt 8

Sluiting

De voorzitter sluit de vergadering en bedankt alle aanwezigen voor hun inbreng.

Presentielijst

Collegeleden

Dr. A.A.M. Franken
Prof. dr. G.J. Mulder
Prof. dr. A.F.A.M. Schobben

Prof. dr. H. Schellekens
Prof. dr. J.H.M. Schellens
Mw. dr. B.J. van Zwieten-Boot (voorzitter)

Directie / Secretariaat

Drs. ing. A. Bergsma
Prof. dr. P.A. de Graeff

Mw. drs. A.G. Kruger-Peters
Dr. ir. J.H. Ovelgönne

Farmacotherapeutische groep I

Dr. A.J.A. Elferink
Drs. A.H.P. van Gompel

Drs. G.R. Rooijer
Dr. M. van Teijlingen

Farmacotherapeutische groep II

Drs. W.J. van Brussel

Farmacotherapeutische groep III

Dr. G.J.A. ten Bosch
D. Dezentje

Drs. G.W. Plokker
Dr. A.H.G.J. Schrijvers

Farmacotherapeutische groep IV

Mw. P.L. Honeywell
Mw. drs. C.J. Jonker
Ir. M. Kooijman
Dr. J.P.T. Span

L. Vollaard
Drs. J. Welink
Dr. J. van Wijngaarden

Geneesmiddelenbewaking

Mw. drs. S. de Bie
Mw. drs. H.J.M.J. Crijns

Dr. M.S.G. Kwa

CFB

Mw. drs. O.A. Lake

FTBB

Mw. dr. C.L.E. Siezen

Ondersteuning

Mw. J.M.M.G. Brouwers

Auteurs verslag

Drs. ing. A. Bergsma

Mw. drs. A.G. Kruger-Peters