

Openbaar verslag van de **743^e vergadering** van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, donderdag **29 september 2011** te Utrecht

DATUM	AANPASSING	VERSIE
6-12-2011	Eerste versie openbaar verslag	1

- 1.1** **Opening**
- 1.1.a Conflicts of Interest
- 1.2.** **Vaststellen agenda**
- 1.3** **Collegeverslagen en actiepunten**
- 1.3.a Concept verslag 738e Collegevergadering 13 juli 2011
- 1.3.b Vervallen
- 1.3.c Actiepuntenlijst Collegevergadering
- 1.4** **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 1.4.a Overzicht juridische zaken
- 1.4.b Presentatie Pediatrische onderzoeksplannen (PIPs)
- 1.4.c Governance
- 2** **Bezwaarschriftencommissie**
- 2.a Beslissing op bezwaar Wob verzoek articaïne bevattende producten
- 3** **Producten**
- 3.1** **Producten Europees (NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS)**
- 3.1.a Janacti
sitagliptin/pioglitazone
Type 2 diabetes mellitus
Agendapunt vervallen
- 3.1.b Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC A07E = intestinal anti-inflammatory agents via de decentrale procedure
- 3.1.c Agendapunt vervallen
- 3.1.d Agendapunt vervallen
- 3.1.e Agendapunt vervallen
- 3.1.f Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC A10B = blood glucose lowering drugs, excl. insulins via de centrale procedure
- 3.1.g Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met ATC C09D = angiotensin II antagonists, combinations via de wederzijdse erkennings procedure
- 3.2** **Producten Europees (overigen)**
- 3.2.a Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product waarvoor nog geen ATC is toegekend via de centrale procedure.
- 3.2.b Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product waarvoor nog geen ATC is toegekend via de centrale procedure
- 3.2.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC S01L = ocular vascular disorder agents via de centrale procedure
- 3.2.d Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC N01B =



- 3.2.e anesthetics, local via de decentrale procedure
Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met L01B = antimetabolites via de centrale procedure
- 3.2.f Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC N03A = antiepileptics via de centrale procedure
- 3.2.g Paediatric Worksharing Procedure met betrekking tot een product met ATC N01B = anesthetics, local via de wederzijdse erkenningsprocedure
- 3.3 Producten Nationaal**
- 3.3.a Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met ATC B02B = vitamine K and other hemostatics via de nationale procedure
- 3.3.b Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC A07F = antidiarrheal microorganisms via de nationale procedure
- 3.3.c Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met H01C = hypothalamic hormones via de nationale procedure
- 3.3.d Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met ATC A07E = intestinal anti-inflammatory agents via de nationale procedure
- 4 Geneesmiddelenbewaking**
- 4.1 Producten in het kader van geneesmiddelenbewaking**
- 4.1.a PhVWP-verslag 19-21 september 2011
- 4.1.b Lareb 3^e Kwartaalbericht 2011
- 4.2 Overige zaken in het kader van geneesmiddelenbewaking**
- 4.2.a Voorstel rapportage voortgang actiepunten Lareb Kwartaalbericht
- 5 Verslagen voor intern gebruik**
- 6 Adviezen, Wetenschappelijke zaken en Beleidszaken**
- 6.1 Wetenschappelijke Adviezen**
- 6.2 Note for Guidances (draft) besprekingen**
- 6.2.a Draft Guideline on Stability Testing for Applications for Variations to a Marketing Authorisation
- 6.3 Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
- 6.4 Beleidszaken (niet-productgebonden)**
- 6.5 Pediatrische Onderzoeksplannen (PIP's)**
- 7 Agenda's voor intern gebruik**
- 8 Rondvraag**
- 9 Sluiting**
- 10 Ter kennisneming**

- Agendapunt 1.1** **Opening**
De voorzitter opent de 743e Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. Een speciaal welkom is er voor mevr. Vreeswijk (Management Assistente) die voor het eerst deelneemt aan de Collegevergadering.
- Agendapunt 1.1.a** **Conflicts of Interest**
Er zijn geen meldingen van Conflicts of Interest.
- Agendapunt 1.2** **Vaststelling agenda**
De agendavolgorde is gewijzigd. Agendapunten 3.1.b, 3.1.d en 3.1.e zijn vervallen. Agendapunt 4 (4.1.a, 4.1.b en 4.2.a) wordt na 1.3 behandeld. Vervolgens worden 1.4 en 2 behandeld, met uitzondering van agendapunt 1.4.b. Daarna wordt de agenda weer gevolgd met agendapunt 3.1.a, 3.1.f, 3.1.c en 3.1.g. Hierna wordt agendapunt 6.3 behandeld. Vervolgens is er pauze. Na de pauze wordt eerst agendapunt 1.4.b en 3.3.b behandeld. Hierna wordt de rest van de agenda ongewijzigd afgehandeld.
Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.
- Agendapunt 1.3** **Collegeverslagen en actiepunten**
Agendapunt 1.3.a **Concept verslag van 738^e Collegevergadering d.d. 13 juli 2011**
Er is een aantal wijzigingen voorgesteld. Met inachtneming van deze opmerkingen wordt het verslag goedgekeurd.
Naar aanleiding van het verslag wordt het College geïnformeerd dat door een extra interventie vanuit VWS de goedkeuring van het Bestuursreglement vertraging heeft opgelopen.
- Agendapunt 1.3.b** Agendapunt vervallen
- Agendapunt 1.3.c** **Actiepuntenlijst**
De actiepuntenlijst is besproken.
- Agendapunt 1.4** **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- Afmeldingen**
De Collegeleden Jansen en Smits zijn verhinderd.
- Benoeming Collegelid Smits**
Prof. Smits is per 1 januari 2012 benoemd tot decaan/vicevoorzitter van de raad van bestuur van het UMC St Radboud in Nijmegen. Vanuit het College is hier aandacht aan gegeven in de richting van de heer Smits.
- Collegedag 2012**
De volgende Collegedag zal op 6 juni 2012 worden gehouden.
- Agendering rapporten (Co-)Rapporteur**
Bij een (Co-)Rapporteurschap worden de dag 80 rapporten van de collega (Co-)Rapporteur een vergadering later besproken. De toegevoegde waarde hiervan wordt steeds meer ter discussie gesteld. Vaak worden zaken dubbel besproken en dit komt de gedachtewisseling en besluitvorming niet ten goede. Daarom is besloten de rapporten van de collega (Co-)Rapporteur alleen te bespreken als de Nederlandse (Co-)Rapporteur grote discrepanties signaleert. Als na een jaar blijkt dat er door deze aanpak essentiële dingen over het hoofd worden gezien zal één en ander worden heroverwogen.

Verslaglegging Collegevergaderingen

De heer Bergsma is voor het eerst bij de Collegevergadering aanwezig in zijn nieuwe functie als Adviseur Collegezaken. In deze functie is hij verantwoordelijk voor de verslaglegging van de Collegevergadering. Hij een belangrijke rol spelen bij het verder vervolmaken van de Collegeverslagen.

Verhuizing

De planning voor de verhuizing verloopt voorspoedig. Deze week is begonnen met de eerste sloopwerkzaamheden, en het meubilair is uitgezocht.

Verder is een overzicht gegeven van deelprojecten Fysiek, Mentaal, en Virtueel. Het fysieke deel betreft het gebouw. Het virtuele deel gaat over de automatisering en digitalisering. Het mentale deel gaat over het omgaan met het gegeven tijd –en plaats onafhankelijk werken. Hiervoor worden momenteel trainingen gegeven aan leidinggevenden en medewerkers.

Negenentwintig februari 2012 is de eerste werkdag in het nieuwe gebouw.

Europese vergaderingen in Nederland

In samenspraak met de Europese vertegenwoordigers is het plan opgevat om een aantal vergaderingen in Nederland te laten plaatsvinden. De eerste zal een informele CAT (*Committee on Advanced Therapies*) vergadering zijn op. Het College organiseert samen met IGZ de informele *Committee on Advanced Therapies* (CAT) vergadering op 21 en 22 november 2011. Centraal thema is de *hospital exemption* (onderdeel van de verordening ATMPs) en de invulling/implementatie van deze uitzondering op de centrale registratie in alle lidstaten. Alle CAT leden en de nationale verantwoordelijke voor de uitvoering van hospital exemption zijn uitgenodigd. De Minister van VWS zal de opening van de vergadering bijwonen.

Artikel over vermeende onwerkzaamheid antidepressiva

Vanuit het College wordt er gewezen op een krantenartikel waarin de werkzaamheid van antidepressiva ter discussie wordt gesteld. Op grond van een Wob verzoek zijn in Amerika de onderzoeken naar antidepressiva vrijgegeven. Uit een meta-analyse van deze onderzoeken werd geconcludeerd dat antidepressiva niet werken. De vraag is nu in hoeverre het College hier iets mee moet. De voorzitter geeft aan dat bekende data zijn geanalyseerd, er is geen sprake van nieuwe data. Er zijn nog geen Kamervragen of persverzoeken ontvangen over dit onderwerp.

Agendapunt 1.4.a Overzicht Juridische zaken

Ontwikkelingen sinds de vorige vergadering, en zaken die komende maand gaan spelen zijn toegelicht.

Agendapunt 1.4.b Presentatie Pediatrische Onderzoeksplannen (PIPs)

Een lid van de PDCO (*Pediatric Committee*) geeft een presentatie naar aanleiding van een discussie in de 739^e Collegevergadering. Daarin werd door het College aangegeven dat het doel van de PIPs onduidelijk is; is het een discussiestuk of wordt er een registratieaanvraag gedaan?

In de presentatie is ingegaan op de volgende vraagstellingen.

Waarom zijn PIPS in enkelvoud geschreven

Leden van de PDCO zijn niet gelieerd aan een agentschap en beoordelen dus op eigen autoriteit. Vandaar dat commentaar in de eerste persoon enkelvoud wordt weergegeven.

Gaat het hier nu wel of niet om registratiestudies

Bij een PIP gaat het niet om registratie studies. In een PIP wordt door de PDCO aangegeven welke data noodzakelijk zijn om condities te scheppen waardoor een geneesmiddel in een pediatrische populatie zou kunnen worden gebruikt. Dit betekent dat het hier niet om eindstudies gaat. Dit kan namelijk niet omdat een stof met bijbehorende indicatie vaak pas na fase I volwassenen studies ter beoordeling bij het PDCO terechtkomt. Daarom zijn vaak aanvullende studies nodig.

Er wordt benadrukt dat het oogmerk van de PDCO en de PIPs is het verminderen van *off-label* geneesmiddelengebruik bij kinderen. Er zijn ter illustratie een aantal voorbeelden besproken waaruit blijkt dat het *off-label* gebruik in kinderen jonger dan 12 jaar inmiddels al sterk is beperkt.

Wat is de relevantie van die aandoeningen

Dit wordt op dit moment eigenlijk nog volledig door de firma bepaald. De firma bepaalt voor welke aandoening onderzoek in kinderen zal worden uitgevoerd. Ten slotte worden er nog twee praktijkvoorbeelden gegeven van geneesmiddelen waarvoor door middel van een PIP een indicatie voor kinderen is ontstaan.

Agendapunt 1.4.c

Governance

Governance komt neer op de waarborg van samenhang en transparantie in het bestuur en toezicht van een organisatie, met het oog op een efficiënte en effectieve realisatie van beleidsdoelstellingen.

Voor het College betekent dit dat de *checks & balances* in kaart worden gebracht die gelden bij het (Europese) systeem voor de beoordeling van geneesmiddelen. Voor het College betekent dit ook dat de onafhankelijkheid, integriteit en transparantie van het College worden onderbouwd. De bedoeling van het geagendeerde document is om voor het publiek de onderlinge verbanden tussen de voor het College geldende regelgeving, bestuursreglement, mandaatregeling en diverse regelingen inzichtelijk te maken. Aan de Collegeleden wordt gevraagd of zij akkoord zijn met dit document, waarna het gepubliceerd kan worden op de CBG-website.

Vanuit het College wordt positief gereageerd op dit initiatief. Daarnaast wordt het volgende opgemerkt:

- Het stuk is teveel vanuit een juridisch kader is geschreven, en de gebruikte taal is te moeilijk voor de burger waarvoor het document bedoeld is.
- Het document geeft geen *checks & balances* weer zoals wordt beweerd op de eerste pagina, maar geeft inzicht in de structuur en procedures.
- In het document wordt beweerd dat de notulen van de Collegevergadering openbaar zijn. Hierbij zou in acht moeten worden genomen de notulen pas na definitief besluit daadwerkelijk openbaar zijn.
- Samenwerking met instellingen als Lareb en IGZ komt in het document niet aan bod, en hierdoor blijven dwarsverbanden onduidelijk. Met voorgenoemde partijen vindt veel informatie-uitwisseling plaats zodat het College zijn taak kan uitoefenen. Ook komt de relatie met de CHMP en EMA Londen onvoldoende aan bod, terwijl daar ook een groot deel van de besluitvorming plaatsvindt.
- Er wordt onterecht de suggestie gewekt dat patiëntverenigingen etc. invloed hebben op het bepalen van beleid. Er wordt wel overlegd met deze partijen, maar van echte invloed is geen sprake.
- De onafhankelijke positie van het College ten opzichte van de Minister voor wat betreft geneesmiddelenbeoordeling komt onvoldoende naar voren.

De voorzitter benadrukt het belang van de visie van het College, omdat dit document veel aandacht zal krijgen. Het document zal aan de hand van deze opmerkingen worden aangepast en opnieuw worden geagendeerd.

Agendapunt 2
Agendapunt 2.a

Bezwaarschriftencommissie

Beslissing op bezwaar Wob verzoek articaïne bevattende producten

Het betreft een WOB-verzoek van de Bosscher Stichting Slachtoffer Lokale Anesthesie. De Stichting verzoekt om openbaarmaking van alle documenten met betrekking tot het werkzame bestanddeel articaïne, van 1967 tot en met dagtekening van het besluit op het verzoek. Het betreft het registratiedossier, meldingen & klachten, en de toelatingsgeschiedenis.

Het verzoek was oorspronkelijk gericht aan de Minister van VWS, maar deze was van mening niet over inhoudelijke stukken te beschikken en heeft het verzoek aan het CBG doorgezonden. Het CBG heeft het verzoek op 19 november 2010 verder behandeld en besloten deze voor het grootste deel af te wijzen. Alleen de op schrift gestelde handelsvergunningen, SmPC's, patiëntbijsluiters alsmede twee openbare beoordelingsrapporten zijn verstrekt. De Stichting is tegen deze beslissing in bezwaar gegaan, vooral vanwege het doorzenden door de Minister van VWS en de beperkte beschikbaarheid van gegevens.

Een eerdere versie van de beslissing op bezwaar is in de 735^e Collegevergadering besproken maar teruggenomen. De Bezwaarschriftencommissie was vlak voor de 735^e vergadering tot de conclusie gekomen dat *Periodic Safety Update Reports* (PSUR's) kunnen worden gezien als 'meldingen', het betreft daarbij een verplichting van de firma om mogelijke bijwerkingen te melden.

De concept beslissing op bezwaar is navenant aangepast, en wordt nu voorgelegd aan het College. In dit voorstel worden alle PSUR's verstrekt. Tevens wordt overgegaan tot verstrekking van *Summary Bridging Reports* (SBR's) en de beoordelingsrapporten van PSUR's. Deze PSUR's, SBR's en PSUR-beoordelingsrapporten zijn ontdaan van vertrouwelijke informatie, bijvoorbeeld commercieel vertrouwelijke en persoonsvertrouwelijke informatie. In plaats van alle gelakte PSUR's te agenderen, is de "lak-instructie" geagendeerd. Vanuit het College wordt opgemerkt dat er wel veel informatie wordt gelakt, en gevraagd of er nog wel zinvolle informatie wordt verstrekt. Geantwoord wordt dat de "lak-instructie" het huidige beleid van het College weergeeft hoe de Wob wordt toegepast. Het College is hierover recent door de rechter in het gelijk gesteld in de rechtszaak over Stratterra.

Daarnaast wordt opgemerkt vanuit het College dat er bij het vrijgeven van een PSUR een leeswijzer meegeleverd zou moeten worden wat een PSUR is. In de PSUR staan namelijk alle meldingen, ongeacht de causaliteit met het geneesmiddel. Dit om te voorkomen dat gegevens verkeerd worden geïnterpreteerd.

Conclusie

Het College neemt het voorstel van de bezwaarcommissie over en verklaart het bezwaar deels gegrond. De PSUR's worden verstrekt.

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

Productnaam	Janacti
Werkzaam bestanddeel	sitagliptin/pioglitazone
Farmaceutische vorm en sterkte	filmomhulde tabletten; 100 mg sitagliptin + 30 mg pioglitazone, 100 mg sitagliptin + 45 mg pioglitazone
Indicatie	Type 2 diabetes mellitus
ATC-code	not yet assigned
Procedure	Centrale Procedure Rapporteur = Nederland, Co-Rapporteur = Duitsland
RVG-nummer	110029, 110030
Zaaknummer	216113, 216114

Het betreft de 1^e ronde van een aanvraag via de centrale procedure. Dit geneesmiddel is een vaste combinatie van twee bekende werkzame bestanddelen.

Module 3, chemisch – farmaceutisch

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

Module 4, experimenteel – farmacologisch – toxicologisch

Vanuit het College wordt gevraagd of er nieuwe signalen voort zijn gekomen uit de studies, in vergelijking met de reeds bekende dossiers. Dit met oog op de associatie tussen pioglitazone en mutagenese.

De beoordelaar geeft aan dat er een aantal nieuwe signalen zijn.

- Bij een *in vitro* studie in blaasweefsel uit ratten is een verhoging van proliferatie gevonden.
- Bij een 27 weken studie in honden is metaplasie geconstateerd. Het is onbekend of dit signaal ook gezien is in de 1^e jaars studie die is uitgevoerd met Actos, hier is een vraag over gesteld.

Deze signalen zijn niet alarmerend, er zijn daarom alleen *other concerns* geformuleerd. Vanuit het College worden er vraagtekens gezet bij de noodzaak van additionele preklinische studies voor bekende stoffen in een combinatie die klinisch al lang gebruikt wordt. De beoordelaar zal hierover in het rapport een opmerking opnemen.

Module 5, klinisch – farmacologisch

Het is onduidelijk waar de klinische studies zijn uitgevoerd, en of de Amerikaanse of Europese losse producten gebruikt zijn. Daarnaast zijn in de klinische studies ter onderbouwing van de *add-on* indicatie alleen de afzonderlijke producten, en niet het combinatieproduct gebruikt.

Bij dit geneesmiddel is sprake van een voedseleffect, maar Actos heeft geen voedseleffect. Er is dan geen sprake van vergelijkbare productinformatie, de beoordelaar stelt hier een *major objection* over.

Vanuit het College wordt opgemerkt dat er bij een soortgelijk product wordt gewezen op pancreatitis als een klasse effect van gliptines. Deze twee dossiers moeten op dezelfde manier beoordeeld worden. De beoordelaar geeft aan dat pancreatitis wel benoemd wordt in het rapport, maar zal zorgen voor een consistentie beoordeling van dit punt.

Verder wordt er gevraagd waarom de afkomst van proefpersonen zo van belang is, aangezien in het verleden ook studies zijn geaccepteerd waarin geen Europeanen voorkwamen. Er worden vervolgens verschillende voorbeelden genoemd waarbij het verschil in afkomst van proefpersonen leidde tot een verschil in effectgrootte voor

een product, onder andere omdat er sprake kan zijn van een verschil in comorbiditeit en comedicaatie.

Conclusie

Het college is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Er zijn 4 *major objections* geformuleerd over het klinische deel van het dossier.

- Agendapunt 3.1.b** Agendapunt vervallen
- Agendapunt 3.1.c** Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Agendapunt 3.1.d** Agendapunt vervallen
- Agendapunt 3.1.e** Agendapunt vervallen
- Agendapunt 3.1.f** Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Agendapunt 3.1.g** Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Agendapunt 3.2** **Producten Europees (overigen)**
- Agendapunt 3.2.a** Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- 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** Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Agendapunt 3.2.f** Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Agendapunt 3.2.g** Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Agendapunt 3.3** **Producten Nationaal**
- Agendapunt 3.3.a** Op grond van commerciële overwegingen blijft dit agendapunt vertrouwelijk.
- Agendapunt 3.3.b** Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.
- Agendapunt 3.3.c** Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

Agendapunt 3.3.d Dit agendapunt blijft vertrouwelijk tot definitief besluit.

Agendapunt 4 **Geneesmiddelenbewaking**
Agendapunt 4.1 **Producten in het kader van geneesmiddelenbewaking**

Agendapunt 4.1.a **PhVWP-verslag 19-21 september 2011**

Het College heeft kennisgenomen van het verslag van de PhVWP en de daarin besproken onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie betreffende producten uit de centrale procedure naar het maandelijks rapport van de CHMP en voor alle overige producten naar het eigen verslag van de PhVWP.

Diclofenac

De resultaten van de *safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs* (SOS) studie zijn besproken. Er is noodzaak voor een verdere beoordeling.

Multaq

De indicatie is recent ingeperkt. De firma zal een *drug utilisation study* (DUS) uitvoeren, om te kijken of de *risk minimisation* effect heeft.

Strattera (atomoxetine)

De data op het gebied van cardiovasculaire veiligheid zijn opnieuw beoordeeld en de conclusie is dat de cardiovasculaire risico's vergelijkbaar zijn met Ritalin. De productinformatie zal worden aangepast.

Orlistat

Een arbitrageprocedure is gestart. Er zijn zorgen over mogelijke leverschade.

Agendapunt 4.1.b **Lareb 3^e Kwartaalbericht 2011**

Momenteel onderzoekt het Lareb op welke wijze het Kwartaalbericht beter aan zou kunnen sluiten op de wensen van het College en andere externe partijen. In het vierde kwartaal zal het Kwartaalbericht op een andere manier vorm krijgen. Onderwerpen zullen op een compactere en meer leesbare manier worden weergegeven. Het huidige Kwartaalbericht is nog conform de oude stijl. Verder wordt medegedeeld dat op 18 november Florence van Hunsel (apotheker bij Lareb) gaat promoveren op het onderwerp "*Contribution of Direct Patient Reporting to Pharmacovigilance*". Dit sluit goed aan bij de wet –en regelgeving die vanaf juli 2012 in werking zal treden.

Tamsulosine en *visual disturbances*

Er is hier sprake van dertien meldingen, en niet van zes meldingen. Dit signaal wordt meegenomen in de beoordeling van de eerstvolgende PSUR, die wordt beoordeeld via een PSUR Worksharing procedure, waarin NL als P-RMS optreedt.

Sitagliptine en *dyspnoea*

Vanuit Lareb wordt benadrukt dat het hier niet zo zeer gaat om het naar voren brengen van de *dyspnoea*. Het gaat hier vooral de omschrijving in de productinformatie die volgens Lareb niet bevredigend is. NL is Rapporteur voor de sitagliptine bevattende geneesmiddelen. Dit signaal wordt meegenomen in de beoordeling van de volgende PSUR. Vanuit het College wordt opgemerkt dat het opvalt dat men in Eudravigilance geen samenhang ziet tussen sitagliptine en *dyspnoea*. Vanuit Lareb verklaart men dat dit zou kunnen omdat in Eudravigilance alleen ernstige gevallen worden gemeld. Hierdoor treedt een bepaalde mate van selectie op.

Angiotensin II receptor antagonisten en *taste disorders*

Deze bijwerking wordt vaak in andere termen omschreven. Hierdoor zou het kunnen dat het signaal niet als zodanig wordt opgemerkt. NL is RMS voor Cozaar (losartan) en zal dit signaal meenemen in de beoordeling van de volgende PSUR. Dit signaal wordt doorgestuurd naar de P-RMSs en de Rapporteurs van alle betreffende geneesmiddelen met het verzoek dit mee te nemen in de beoordeling van de volgende PSUR.

Desloratadine en *increased appetite*

Dit signaal wordt doorgestuurd naar de Rapporteurs van alle betreffende geneesmiddelen met het verzoek dit mee te nemen in de beoordeling van de volgende PSUR.

Overview of reports on agomelatine

Het College is van mening dat dit een zwak signaal is, en zal het doorsturen naar de Rapporteur met het verzoek dit mee te nemen in de beoordeling van de volgende PSUR

Overview of Dutch cases of narcolepsy associated with Pandemic influenza vaccin (Pandemrix)

De CHMP heeft recent een positieve opinie afgegeven voor het actualiseren van de productinformatie van voor wat betreft het optreden van narcolepsie. Deze opinie wordt momenteel omgezet in een Commissie Beschikking.

Methylfenidaat en tremor

Niet in alle SmPC's is dit geharmoniseerd. Dit zal worden meegenomen in de Europese harmonisatie procedures.

Nifedipine en *arthralgia*

Niet in alle SmPC's is dit geharmoniseerd. Dit zal worden meegenomen in de Europese harmonisatie procedures.

Agendapunt 4.2 Overige zaken in het kader van geneesmiddelenbewaking

Agendapunt 4.2.a Voorstel rapportage voortgang actiepunten Lareb Kwartaalbericht

In de 737^e Collegevergadering is de afdeling Geneesmiddelenbewaking verzocht een voorstel te doen hoe de voortgang van de implementatie van de acties uit het Lareb Kwartaalbericht aan het College en aan Lareb gerapporteerd kunnen worden. Hierop is een voorstel gemaakt wat nu voorligt. Het is een procedureel stuk geworden waarin formeel is vastgelegd wat informeel al enige tijd de gangbare aanpak is. De acties van het College naar aanleiding van een signaal uit het Kwartaalbericht verschillen als NL leidend is in de beoordeling van een geneesmiddel (Rapporteur, RMS of P-RMS) of indien NL geen leidende rol heeft. In de toekomst zal samen met Lareb nog worden gekeken naar de inhoud van het Kwartaalbericht en hoe er voor gezorgd kan worden dat deze beter aansluit op de praktijk.

Het College en Lareb zijn beiden **positief** over dit voorstel. Vanuit Lareb wordt, met oog op de toekomstige discussie over de inhoud van het Kwartaalbericht, opgemerkt dat men al bezig is om voor de komende Kwartaalberichten de adviezen meer te standaardiseren en helderder te onderbouwen.

Agendapunt 5 Verslagen 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

Een aantal adviezen is zonder aanvullende opmerkingen ter kennisgeving aangenomen. De bespreking van de overige adviezen blijft op grond van commerciële overwegingen vertrouwelijk.

- Agendapunt 6.2** **Note for Guidances (draft) besprekingen**
- Agendapunt 6.2.a** **Draft guideline on Stability Testing for Applications for variations to a Marketing Authorisation**
Vanuit het College wordt gevraagd waarom er bij een geneesmiddel wat minder afhankelijk is van dosering kan worden volstaan met twee batches, terwijl de er bij een kritisch product om minimaal drie batches wordt gevraagd. Het is de vraag of die extra batch echt wat toevoegt. De beoordelaar licht toe dat de er voor het aantonen van stabiliteit altijd data van drie batches worden gevraagd. Dit is de standaard. Als er sprake is van een minder belangrijke situatie kan bij uitzondering worden volstaan met twee batches.
Verder merkt de beoordelaar op dat er een fout in het commentaar staat, dit zal worden gecorrigeerd.
- Agendapunt 6.3** **Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
Op grond van commerciële overwegingen blijft dit agendapunt vertrouwelijk.
- Agendapunt 6.4** **Beleidszaken (niet-productgebonden)**
Er zijn geen beleidszaken geagendeerd.
- Agendapunt 6.5** **Pediatrische Onderzoeksplannen (PIP's)**
Er zijn geen onderzoeksplannen geagendeerd.
- Agendapunt 7** **Agenda's voor intern gebruik**
Er zijn geen agenda's geagendeerd.
- Agendapunt 8** **Rondvraag**
Vanuit het College wordt voorgesteld om informatie over geneesmiddelentekorten op de CBG-website te publiceren waarin wordt toegelicht hoe een dergelijk tekort kan ontstaan, en wat voor een rol het College hierbij kan spelen. Er zijn veel voorbeelden beschikbaar die laten zien wat het College heeft bereikt op dit gebied, zowel nationaal als in samenwerking met de CHMP.
- Agendapunt 9** **Sluiting**
De voorzitter sluit de vergadering en bedankt alle aanwezigen voor hun inbreng.

Presentielijst

Collegeleden

Prof. dr. H.G.M. Leufkens
Prof. dr. J.T. van Dissel
Dr. A.A.M. Franken
Mw. prof. dr. J.M.W. Hazes
Prof. dr. Y.A. Hekster
Prof. dr. A.W. Hoes
Prof. dr. G.J. Mulder

Prof. dr. C. Neef
Drs. C.F.H. Rosmalen
Prof. dr. H. Schellekens
Prof. dr. J.H.M. Schellens
Prof. dr. A.F.A.M. Schobben
Dr. J.A.J.M. Taminiau
Mw. dr. B.J. van Zwieten-Boot

Directie / Secretariaat

Dr. H. van den Berg
Drs. ing. A. Bergsma
Mw. dr. C.C. Gispen – de Wied
Drs. A.A.W. Kalis
Mw. drs. A.G. Kruger-Peters

Mr. M.K. Polano
Mr D.S. Slijkerman
Drs. ing. A. Torqui
Drs. F.W. Weijers

Farmacotherapeutische groep I

Dr. J.J.MC. de Groot
Drs. R.B. Jansen
M.A. Ketwaru
Mw. drs. I.M. Mulder-van Dam

Dr. R.L. van Ojen
Drs. M. Olling
Mw. dr. E.J. Rook

Farmacotherapeutische groep II

Mw. dr. E.G.J. Carrière
Drs. F.A. Holtkamp
Mw. drs. I.A.M.J. Leentjens

P. Mol
Mw. drs. J.R.C. Opland
Mw. ir. H. Stevenson

Farmacotherapeutische groep III

Drs. M. Ameziane
Mw. dr. M. van Dartel

Drs. S.H. Ebbing
Mw. dr. H.J. van der Woude

Farmacotherapeutische groep IV

Mw. N.S. Breekveldt
Mw. drs. Y.Y.T. Calmes-Jansen
Drs. M.G.M.M. van Gemert
Mw. K. Havinga
Dr. H.S. Hiemstra

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

Geneesmiddelenbewaking

Dr. M.E. van der Elst
Mw. K. Mentink
Mw. drs. A.M. Neuteboom

Mw. dr. S.M.J.M. Straus
Mw. S. Suoth

Lareb

E. van Puijenbroek

CFB

Mw. drs. D.A. van Riet-Nales

FTBB

Dr. L.A.G.J.M. van Aerts
Mw. ir. I.E.M. Bosselaers
Dr. R. Bos
Dr. M.H.N. Hoefnagel
Dr. R. de Water

Ondersteuning

Mw. J.M.M.G. Brouwers

Mw. K. Vreeswijk

Auteurs verslag

Mw. drs. A.G. Kruger-Peters

Drs. Ing. A. Bergsma