
Verslag 108e CCR Regulier - woensdag 18 oktober 2017 te Utrecht

1. Opening

2. Vaststellen agenda

De agenda wordt ongewijzigd vastgesteld.

3. Verslag 107^e vergadering d.d. 28 juni 2017, inclusief actiepunten

Het verslag is reeds goedgekeurd via een schriftelijke procedure. Er zijn geen opmerkingen naar aanleiding van het verslag.

Actiepunten

102/05 De koepels informeren over het implementatieproces van de Witte Hand Envelop. - De beleidsdocumenten over DHPC en additionele risico minimalisatie maatregelen worden momenteel herzien. De recente wijziging in de *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) XV* neemt het College daarbij mee. Naar verwachting publiceert het College de herziene beleidsdocumenten in december voor publieke consultatie en kan in februari worden gestart met de Witte Hand Envelop. Dit actiepunt blijft staan.

104/01 Update van het Beleidsdocument Naamgeving en daarna publieke consultatie van dit beleidsdocument. - Dit moet nog gebeuren. Dit actiepunt blijft staan.

106/01 Nieuwe informatie over het compassionate use programma op de website publiceren. - De nieuwe informatie heeft betrekking op de verlenging van een compassionate use programma (CUP). Het College werkt momenteel twee opties uit. Ten eerste de verlenging van een CUP als de handelsvergunning een feit is (de Commissie Beschikking is verleend), maar het geneesmiddel nog niet op de markt is. Ten tweede de verlenging van een CUP als de handelsvergunning nog niet is verleend (nog geen Commissie Beschikking). Nadat deze twee opties zijn uitgewerkt, publiceert het College het voorgenomen beleid voor publieke consultatie. Dit actiepunt wordt gewijzigd in 'Publieke consultatie van de nieuwe informatie over het compassionate use programma'.

106/03 De koepels informeren zodra bekend is wanneer de handelsvergunning nieuwe stijl wordt toegepast. - Dit is nog niet bekend. Dit actiepunt blijft staan.

106/04 De koepels informeren zodra bekend is hoe het College om gaat met de handelsvergunning nieuwe stijl voor bestaande handelsvergunningen. - Dit is nog niet bekend. Dit actiepunt blijft staan.

106/06 Bekijken hoe verder te gaan met het nationale project om productinformatie van paracetamol bevattende geneesmiddelen te harmoniseren. - Op Europees niveau vindt momenteel de discussie plaats over de wenselijkheid en de omvang van een artikel 30 of 31 referral. Totdat duidelijk is of een referral wordt gestart, ligt de nationale harmonisatie stil. Dit actiepunt blijft staan.

106/08 Aangepast Beleidsdocument Etikettering vaststellen en publiceren. - Dit beleidsdocument is vastgesteld. Binnen twee weken volgt publicatie op de website van zowel de Nederlandse als de Engelse versie.

Post meeting: op 30 oktober 2017 is het beleidsdocument op de CBG-website gepubliceerd.¹ Dit actiepunt is afgesloten.

107/01 Bekijken of het mogelijk is met de factuur voor de jaarlijkse vergoeding voor (parallel)handelsvergunningen een Excel-bestand mee te sturen met de RVG-nummers. - Het College stuurt een factuur voor de jaarlijkse vergoeding in PDF-formaat naar de vergunninghouder waar alle RVG-nummers op staan. In het huidige systeem is het niet mogelijk om een Excel-bestand als bijlage mee te sturen met daarop de RVG nummers. Het systeem zou daarvoor aangepast

¹ <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2017/10/30/nationale-beleid-voor-etikettering-van-geneesmiddelen-aangepast>

moeten worden. Deze aanpassing gaat het College niet realiseren, omdat dit kosten met zich mee brengt en het College op dit moment andere prioriteiten heeft. Dit actiepunt is afgesloten.

107/02 Antwoorden op de vragen van het College over digitale productinformatie en *big data*. - Het College heeft van een aantal koepels antwoorden ontvangen. Dit actiepunt is afgesloten.

Op de vragen over digitale productinformatie hebben de koepels op hoofdlijnen geantwoord geen tegenstander te zijn van het publiceren van productinformatie als webtekst, zolang dit náást de PDF-documenten gebeurt, de vastgestelde inhoud geborgd blijft en de workload voor firma's niet omhoog gaat. Wat betreft het online indienen van productinformatie zijn de meningen meer verdeeld en wordt vooral gepleit voor een Europese aanpak.

Het additionele risico minimalisatie materiaal staat op dit moment in de Geneesmiddeleninformatiebank per geneesmiddel in één document bij elkaar. Vanuit de koepels wordt opgemerkt dat het wenselijk is dit op te splitsen. Dit is ook een wens van het College en staat op het lijstje om aangepast te worden. Voor centrale producten kan het College dit niet aanpassen, omdat vanuit de Geneesmiddeleninformatiebank wordt gelinkt naar de EMA-website.

Op de vragen over *big data* hebben de koepels in de antwoorden onder andere de volgende uitdagingen genoemd: de toegang tot *big data*, de focus die op de 'need to know' dataset dient te zijn en acceptatie van *big data*. Toegevoegde waarde van *big data* wordt met name gezien bij farmacovigilantie en bijvoorbeeld bij het wijzigen van afleverstatus. De ontvangen input is zeer waardevol en de Nederlandse afgevaardigden in de *EMA/HMA Task force on Big Data* nemen de input mee.

107/03 Zodra de antwoorden op de vragen van het College over digitale productinformatie en *big data* zijn ontvangen, bekijken of het onderwerp digitale productinformatie als *business case* bij de ROG wordt ingediend. - Het College dient geen *business case* in bij de *Regulatory Optimisation Group* (ROG) over digitale productinformatie. Dit heeft te maken met de verdiepende vragenlijst, met ook aandacht voor digitale productinformatie, die via de QRD wordt uitgezet. Op basis hiervan worden *best practices* geïdentificeerd die op Europees niveau opgepakt kunnen worden. Het College houdt nauwlettend ontwikkelingen rond digitale productinformatie in de gaten in de *HMA Taskforce Better Use*, de pilot van de IATF in Duitsland, de CMDh, de ROG en de *EU Telematics Management Board*. De CMDh zal een *business case* opstellen voor de ROG.

Op dit moment worden alleen de mogelijkheden verkent en het is nog niet zover dat er andere eisen aan indiening gesteld worden.

107/04 Het SBP als vast agendapunt. In een volgende vergadering nog een update geven van het Project Innovatie. - Bij nader inzien maakt het College van het SBP geen vast agendapunt voor de CCR. Het huidige SBP loopt nog tot eind 2018. Zodra er relevante ontwikkelingen zijn, maakt het College daar melding van. De projectleider van het Project Bevordering Innovatie is vandaag verhinderd, daarom volgt deze update in een volgende vergadering. Dit actiepunt wordt gewijzigd in 'Een update geven van het Project Bevordering Innovatie'.

107/05 Herziening van het beleidsdocument over verkorte indicaties en daarna publieke consultatie. - Dit moet nog gebeuren. Dit actiepunt blijft staan.

107/06 Met het Ministerie van VWS opnemen hoe de nationale procedure voor de vergunninghouder om op de *white- of blacklist* (annex I/annex II) te komen, verduidelijkt kan worden. - Op 15 november 2017 vindt een informeel overleg plaats met het Ministerie van VWS, de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ), de Stichting Nederlandse Medicijnen Verificatie Organisatie (NMVO) en het College. Dit overleg is veel breder dan alleen het onderwerp van de *white- en blacklist*. Het College wil duidelijkheid over de procedure en de rol van VWS. Het overleg is gericht om met alle partijen informatie te delen en na te gaan welke zaken meer duidelijkheid (op Europees niveau) behoeven. Nprofarm geeft aan ook graag uitgenodigd te worden, het College regelt dat. Dit actiepunt is afgesloten.

4. Mededelingen

- Op 22 november 2017 wordt het vernieuwde *EudraVigilance* systeem voor het verzamelen van vermoedelijke bijwerkingen (ADR's) operationeel. Om de overgang naar dat nieuwe systeem

mogelijk te maken zal het huidige systeem vanaf 8 november gedurende 10 werkdagen niet beschikbaar zijn. Tijdens die *downtime* periode gelden voor vergunninghouders alternatieve regels voor het indienen van ADR's.²

- In de derde week van november is het 'bijwerkingen-week'. Dit is een samenwerking van het College en Lareb en dit jaar is het thema Zelfzorggeneesmiddelen. De week is bedoeld om mensen bewust te maken dat bijwerkingen gemeld kunnen worden. Vorig jaar was er na de bijwerkingen-week een korte stijging te zien van het aantal gemelde bijwerkingen.
- Op 26 september 2017 heeft het *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) voor het eerst een openbare hoorzitting gehouden. De *European Medicines Agency* (EMA) had 16 sprekers geselecteerd. Patiënten, zorgverleners, onderzoekers en een firma hebben hun ervaringen kunnen delen en hun mening kunnen geven. De hoorzitting maakte deel uit van de herbeoordeling van het gebruik van valproaat-bevattende middelen voor de behandeling van meisjes en vrouwen in de vruchtbare leeftijd of tijdens zwangerschap. Een deel van de hoorzitting is terug te zien op de EMA-website.³ Het was een zinvolle hoorzitting en een nieuwe mogelijkheid om het publiek bij het netwerk te betrekken.
- De CCR vergaderingen voor 2018 worden momenteel ingepland. Het College stuurt een datavoorstel per email naar de koepels. De koepels kunnen daarop reageren en daarna stelt het College de vergaderdata vast.

Post meeting: de vergaderdata in 2018 zijn vastgesteld.

CCR Regulier: 7 februari, 13 juni, 31 oktober 2018.

CCR Praktijk: 7 maart, 4 juli, 21 november 2018.

5. Gebruiksvriendelijkheid medicijnen

Mw. Notenboom vertelt over haar promotieonderzoek naar problemen die ouderen ervaren bij hun medicijngebruik. Bij het onderzoek zijn onder andere 59 zelfstandig wonende ouderen bezocht. Conclusie van het onderzoek is dat veel mensen praktische problemen hebben bij het gebruik van hun medicijnen, zoals het openen van de verpakking, het slikken van grote medicijnen en het door midden breken van tabletten. Het promotieonderzoek is bekend bij de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) en bij de farmacotherapeutisch overleggen (FTO's).

Vanuit de koepels wordt opgemerkt dat bij de ontwikkeling van innovatieve geneesmiddelen wordt gekeken naar de gebruiksvriendelijkheid. De buitenverpakking van een geneesmiddel is ontwikkeld om onderscheid te maken tussen de verschillende geneesmiddelen en sterktes. Patiënten bewaren het geneesmiddel echter vaak niet in de buitenverpakking en de blister zelf hoeft niet onderscheidend te zijn. Het wijzigen van de verpakking, met name van de oudere producten, is niet gemakkelijk. Allerlei maatregelen om geneesmiddelen veiliger te bewaren (bijvoorbeeld het anti-sabotage kenmerk) of de houdbaarheid te verbeteren leiden tot moeilijker te openen geneesmiddelen. Daarnaast kijken zorgverzekeraars alleen naar de prijs en niet naar de gebruiksvriendelijkheid. Apothekers zouden een grotere rol kunnen spelen bij dit onderwerp, bijvoorbeeld bij het doorbreken van een anti-sabotage kenmerk.

6. Positionering

Het College heeft zijn positionering vastgesteld. Er is antwoord gegeven op de vraag waar het College voor staat en gaat. Iedereen die een medicijn gebruikt moet daarop kunnen vertrouwen. Dit is waar het College elke dag aan werkt, in Nederland en Europa. Goede medicijnen goed gebruikt. Hierbij zijn drie kernwaarden geformuleerd:

- Wetenschappelijk: wetenschappelijke data vormen de basis voor beoordelingen en innovatie wordt bij het College voor een belangrijk deel gevoed door wetenschap.
- In verbinding: het College groeit in omgevingsgerichtheid en heeft de ambitie dit verder uit te bouwen. Vooral de verbinding met de praktijk moet verder vorm krijgen. Het College gaat informatie op maat maken en brengen bij patiënten en zorgverleners.
- Waakzaam: deze waarde staat voor een alert, actief en nieuwsgierig College dat signaleert en daar ook naar handelt.

² <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2017/10/04/eudravigilance-vanaf-8-november-10-dagen-offline>

³ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Valproate_and_related_substances/human_referral_prac_000066.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f

Het College is benieuwd naar reacties vanuit de industrie. Vanuit de koepels wordt gevraagd hoe homeopathie en de wetenschappelijke kernwaarde samengaan. Het is een wettelijke taak van het College om homeopathische producten te beoordelen en het College kijkt naar de kwaliteit. Daarnaast wordt vanuit de koepels gevraagd of het College meer naar buiten gaat treden met wetenschappelijke thema's. Dat sluit het College niet uit. Het College moet in verbinding zijn met de praktijk. Daarbij zal het College ook beperkingen tegenkomen en keuzes moeten maken. De koepels geven het College mee om ook de verbinding met de industrie op te zoeken als het College in overleg gaat met patiënten en zorgverleners.

7. **Brexit**

Het College geeft de stand van zaken met betrekking tot de Brexit. Vanaf 29 maart 2019 heeft de UK de status van derde land. Daar zijn alle voorbereidingen op gericht. De EMA kijkt naar de centrales procedures. Het herverdelen van bestaande procedures wordt ook ingepland. Voor decentrale procedures ligt het initiatief meer bij de firma's, die hebben de keuze om te wisselen van *Reference Member State* (RMS). De *Heads of Medicines Agencies* (HMA) heeft een werkgroep opgericht om alles in kaart te brengen (incl. inspecties, *clinical trials*, vrijgifte laboratoria). Voor diergeneesmiddelen ontvangt het College veel verzoeken voor het wisselen van het RMS-schap. Voor geneesmiddelen voor de mens is dit nog niet het geval. Aandachtspunt is dat er nog veel openstaande variaties en herregistraties zijn voor producten waarbij de UK de RMS is en de wisseling van RMS pas kan gebeuren als er geen openstaande procedures meer zijn. Dat is opgenomen in een Q&A. Het College verneemt graag vooraf van firma's indien zij voornemens zijn het RMS-schap van een aantal geneesmiddelen naar het College over te dragen.

De *business continuity* van de EMA is kritiek. Deze hangt sterk af van de nieuwe locatie van de EMA. De EMA heeft alle activiteiten onderverdeeld in drie categorieën: ten eerste de wetenschappelijke beoordeling van procedures, ten tweede de activiteiten die prioriteit hebben maar minder belangrijk zijn dat de eerste categorie en ten derde de ondersteunende activiteiten. Alle activiteiten van de derde categorie waren al stopgezet, maar die van de tweede categorie inmiddels ook, omdat de EMA die capaciteit nodig heeft voor de voorbereidingen van de verhuizing. Op dit moment is nog geen vertrek te zien bij de EMA stafleden. Zij wachten op het besluit van 20 november 2017 over de nieuwe locatie. De EMA heeft bij zijn medewerkers de vraag uitgezet of ze mee gaan bij de verhuizing. Bij vijf à zes steden komt de continuïteit van de EMA niet in gevaar (minder dan 40 procent gaat dan niet mee).

Post meeting: inmiddels is bekend dat Amsterdam de nieuwe vestigingsplaats wordt van de EMA.⁴

Nederland heeft capaciteit gekregen om te investeren in het Europees netwerk. Nederland heeft een samenwerking opgezet met andere landen om beoordelaars te trainen. Zeven landen hebben zich gemeld. In dit proces is de beschikbaarheid van geneesmiddelen in alle EU landen een onderwerp dat daarbij betrokken wordt.

8. **Onderzoek EU Ombudsman naar EMA pre-submission activiteiten**

De Europese Ombudsman is een onderzoek gestart naar de *pre-submission* activiteiten van de EMA. De EMA heeft hier een eerste reactie op gegeven.⁵ De EMA en een aantal lidstaten vragen zich af of het onderzoek in het belang is van de volksgezondheid. De waarde van wetenschappelijk advies wordt bijvoorbeeld door iedereen erkend. Het onderzoek moet het vertrouwen in het systeem niet schaden. De EMA gaat een tweede brief opstellen in samenwerking met een aantal nationale agentschappen om het belang van wetenschappelijk advies in een beginstadium met firma's te ondersteunen.

9. **Productinformatie**

9.a **Naamsverwarring tussen geneesmiddelen, medische hulpmiddelen en warenwetmiddelen**

Het naast elkaar bestaan van een geneesmiddel (neusspray) met de naam "Prevalin" en het medisch hulpmiddel (neusspray) met de naam "Prevalin Direct" leidt soms tot verwarring. Prevalin is een geneesmiddel met een antihistaminicum als werkzaam bestanddeel en Prevalin Direct is een medisch hulpmiddel, wat een ondoordringbare micro-gel barrière op het neusslijmvlies vormt. Het blijkt voor

⁴ <https://www.cbq-meb.nl/actueel/nieuws/2017/11/20/cbq-zeer-verheugd-over-komst-ema-naar-amsterdam>

⁵ <https://www.ombudsman.europa.eu/en/cases/caseopened.faces/en/81524/html.bookmark>

patiënten niet altijd duidelijk dat het om verschillende producten gaat, met een verschillende wijze van gebruik. Dit signaal komt uit de Commissie Praktijk en het College wil dit onder de aandacht van de koepels brengen.

Neprofarm merkt op dat de verpakking in dit geval is goed gekeurd door de Keuringsraad KOAG/KAG. Twintig jaar geleden is de wetgeving met betrekking tot medische hulpmiddelen aangepast. Stoffen kunnen sindsdien als medisch hulpmiddel worden toegepast. Geneesmiddelen en medisch hulpmiddelen staan naast elkaar in het schap. De vraag onder welk wettelijk regime een product valt, is voor de consument niet relevant, het gaat erom dat het product aan de eisen voldoet. Tenslotte merkt Neprofarm op dat de handelsvergunning zou moeten worden heroverwogen van producten die onder de oude Geneesmiddelenwet zijn geregistreerd als geneesmiddel, maar die volgens de huidige wet een medisch hulpmiddel zouden zijn.

9.b Evaluatie QR-code beleid

In 2014 is door het College het nationale beleid over de vermelding van de Quick Response-code (QR-code) op de verpakking van geneesmiddelen en in de bijsluiter vastgesteld: de QR-code mag niet in strijd zijn met de goedgekeurde SmPC, moet nuttig zijn voor de patiënt en mag geen aanprijzing zijn van het geneesmiddel. Daarnaast dient de vergunninghouder een ingevulde standaard verklaring te overleggen waarin verklaard wordt dat de informatie achter de QR-code voldoet en blijft voldoen aan de geldende regelgeving. Het College heeft de koepels gevraagd naar ervaringen met de QR-code. Uit de reacties blijkt dat er geen klachten/meldingen van consumenten of apothekers zijn ontvangen. Daarnaast is aangegeven dat de QR-code niet tot nauwelijks op de verpakking wordt geplaatst. Het College bedankt de koepels voor hun input en neemt dit mee in de evaluatie van het QR-code beleid.

10. Meldpunt Geneesmiddeltekorten en -defecten

Per 1 januari 2017 is het Meldpunt Geneesmiddeltekorten en -defecten operationeel. In de periode van 1 januari tot en met 30 september 2017 zijn in totaal 548 meldingen ontvangen. Daarvan zijn in totaal 270 meldingen ontvangen dat een geneesmiddel tijdelijk niet of in mindere mate in de handel wordt gebracht. De getallen van het aantal meldingen per maand, de onderverdeling naar type meldingen en de uitsplitsing naar de redenen waarom een geneesmiddel tijdelijk niet of in mindere mate in de handel wordt gebracht, worden op een later moment gepubliceerd.

In overleg met de industrie over de inhaalactie markstatus kwam naar voren dat er bij een melding geen controle is op degene die de melding heeft gedaan. Hiervoor is een oplossing gevonden, maar hierdoor laat de inhaalactie langer op zich wachten. Het College gaat per post een bevestiging sturen naar de vergunninghouder dat een melding is gedaan. Het College informeert de koepels nog over de planning van de inhaalactie. (*actiepunt 108/01*)

Post meeting: het College start binnenkort met de pilot-fase van de inhaalactie.

Vanuit de koepels wordt gevraagd of het melden van de houdbaarheidstermijn na openen gecombineerd kan worden met de melding van het wel/niet in de handel zijn. Als gemeld is dat een product niet in de handel is, moet de vergunninghouder dan nog steeds de melding doen met betrekking tot de houdbaarheidsinformatie? Het College komt hier in de CCR Praktijkvergadering van 15 november 2017 op terug.

Post meeting: deze meldingen kunnen niet gecombineerd worden, omdat op dit moment de database van het College nog niet compleet is voor wat betreft het wel of niet op de markt zijn van geneesmiddelen.

Veelal neemt het College na een melding bij het Meldpuntgeneesmiddeltekorten en -defecten telefonisch contact op met de melder. De koepels doen het verzoek aan het College om in eerste instantie een email te sturen in plaats van te bellen, zodat het bericht kan worden doorgezet naar de juiste persoon binnen de firma. Het College informeert de casemanagers over dit verzoek.

11. Rondvraag

De afhandeling van variaties duurt lang, en de koepels vragen zich af hoe het staat met de achterstanden. Het College komt hier in de CCR Praktijk vergadering van 15 november 2017 op terug.

12. Afsluiting

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

TER INFORMATIE

- Data CCR Regulier: 7 februari, 13 juni, 31 oktober 2018.
- Data CCR Praktijk: 7 maart, 4 juli, 21 november 2018.

ACTIEPUNTEN

Nr	Datum	Inhoud	Actie	Streefdatum
102/05	7 oktober 2015	De koepels informeren over het implementatieproces van de Witte Hand Envelop.	CBG	7 februari 2018
104/01	29 juni 2016	Update van het Beleidsdocument Naamgeving en daarna publieke consultatie van dit beleidsdocument.	CBG	Q1 2018
106/01	1 februari 2017	Publieke consultatie van de nieuwe informatie over het compassionate use programma.	CBG	7 februari 2018
106/03	1 februari 2017	De koepels informeren zodra bekend is wanneer de handelsvergunning nieuwe stijl wordt toegepast.	CBG	Nog geen indicatie te geven
106/04	1 februari 2017	De koepels informeren zodra bekend is hoe het College om gaat met de handelsvergunning nieuwe stijl voor bestaande handelsvergunningen.	CBG	Nog geen indicatie te geven
106/06	1 februari 2017	Bekijken hoe verder te gaan met het nationale project om productinformatie van paracetamol bevattende geneesmiddelen te harmoniseren.	CBG	7 februari 2018
107/04	28 juni 2017	Een update geven van het Project Bevordering Innovatie.	CBG	7 februari 2018
107/05	28 juni 2017	Herziening van het beleidsdocument over verkorte indicaties en daarna publieke consultatie.	CBG	Q1 2018
108/01	18 oktober 2017	Koepels informeren over planning inhaalactie (Meldpunt geneesmiddelentekorten en -defecten).	CBG	7 februari 2018

PRESENTIELIJST

BOGIN

Mw. Cauwels
Dhr. Favié
Mw. Kleinjan
Mw. Veldhuis

CBD

Dhr. Hummel
Dhr. Reijnders

HOLLANDBIO

Mw. Groeneveld
Mw. Vijn

NEPROFARM

Dhr. De Jager
Dhr. Mauritz

Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen

Mw. Van Lieshout
Mw. Rotteveel
Dhr. Weemers

VES

Mw. Koopman
Mw. Pieters

CBG

Dhr. De Boer
Mw. Deckers
Mw. Doorduyn
Dhr. Hurts
Mw. Kruger
Mw. Lange
Mw. Notenboom
Mw. Oosschot