

Vastgesteld d.d.  
9 mei 2019

## Openbaar verslag van de 922<sup>e</sup> vergadering van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, donderdag 7 februari 2019 te Utrecht

DATUM	AANPASSING	VERSIE
10-05-2019	Eerste versie openbaar verslag	1
21-08-2020	Definitieve versie openbaar verslag. Aanpassing betreft de agendapunten: 7.e, 7.f, 7.g, 7.h, 10.a, 10.b, 10.c, 10.d, 10.e, 13.7.b, 13.7.c en 13.7d.	definitief

- 1**                    **Opening**
- 2**                    **Belangenconflicten**
- 3**                    **Vaststellen agenda**
- 4**                    **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 5**                    **Collegeverslagen**
- 5.a                    Conceptverslag 916<sup>e</sup> Collegevergadering d.d. 7 november 2018
- 6**                    **Geneesmiddelenbewaking**
- 6.1**                    **Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-) Rapporteur of NL=RMS**
- 6.1.a                    Lareb signaal – Mesalazine en nierstenen
- 6.2**                    **Geneesmiddelenbewaking: NL=*concerned* of NL=CMS**
- 7**                    **Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
- 7.a                    Auglavin  
amoxicilline  
Infectieziekten
- 7.b                    Losimed Duo  
loperamide en simeticon  
Gastro-intestinaal
- 7.c                    Povidone  
povidone  
Oogheelkunde
- 7.d                    Sitagliptine Hetero/ Sitagliptine Amarox  
sitagliptine  
Diabetes mellitus
- 7.e                    Solifenacinesuccinaat Vivanta / Solifenacinesuccinaat MSN



CBG-MEB: member of the European network of medicines authorities

[www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)

7.f	solifenacine Urologie Trogarzo ibalizumab
7.g	Infectieziekten Victoza liraglutide
7.h	Diabetes mellitus Zolgensma onasemnogene abeparvovec Spierziekten
<b>8</b>	<b>Bezwaarschriften</b>
8.a	Beslissing op bezwaar D-Cure
<b>9</b>	<b>Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (<i>note for guidance</i>)</b>
<b>10</b>	<b>Productgebonden zaken waarvoor NL=concerned of NL=CMS</b>
10.a	Aktiprol amisulpride Psychiatrie
10.b	Ampres chloorprocaïne Anesthesie
10.c	Imbruvica ibrutinib Oncologie
10.d	Imbruvica ibrutinib Oncologie
10.e	Pabal carbetocine Gynaecologie
<b>11</b>	<b><i>Drug Regulatory Science</i> / Wetenschappelijke zaken</b>
<b>12</b>	<b>Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking</b>
12.c	PRAC-agenda 11-14 februari 2019
<b>13</b>	<b>Zaken ter informatie</b>
<b>13.1</b>	<b>Zaken door voorzitter afgehandeld</b>
<b>13.2</b>	<b>Actiepuntenlijst</b>
<b>13.3</b>	<b>Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Wob verzoeken</b>
13.3.a	Juridisch overzicht 7 februari 2019
<b>13.4</b>	<b>Overzicht perscontacten</b>
<b>13.5</b>	<b>Wetenschappelijke adviezen</b>

- 
- 13.6** **Pediatische onderzoeksplannen**
- 13.7** **Overige zaken**
- 13.7.a Actiepunt 878/2 Bezwaar Menarini
- 13.7.b Spravato  
esketamine  
Psychiatrie
- 13.7.c Zemdri  
plazomicine  
Infectieziekten
- 13.7.d VWS Werkgroep Verantwoord Wisselen
- 13.8** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**
- 14** **Rondvraag**
- 15** **Sluiting**

- Agendapunt 1**      **Opening**  
De voorzitter opent de 922<sup>e</sup> Collegevergadering en heet alle aanwezigen welkom. Een speciaal welkom is er voor dhr. Van Bussel die voor het eerst deelneemt aan de Collegevergadering. Dhr. Van Bussel is klinisch beoordelaar bij Farmacotherapeutische (FT) groep 3 van het CBG. Verder is er een speciaal welkom voor dhr. Giezen en dhr. Mokhles, beiden lid van het Jong College.
- Agendapunt 2**      **Belangenconflicten**  
Er zijn geen meldingen van belangenconflicten.
- Agendapunt 3**      **Vaststellen agenda**  
De agendavolgorde is gewijzigd. Na agendapunten 1 t/m 6 volgen agendapunten 7.f, 7.g, 7.h, 7.a, 7.d, 7.e, 7.b en 7.c. De agenda wordt de verder gevolgd met agendapunten 8.a, 1.0a t/m 10.e en 12. De agenda wordt afgerond agendapunten 5 en 13 t/m 15.  
Met inachtneming van deze wijzigingen wordt de agenda vastgesteld.
- Agendapunt 4**      **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- Afmeldingen**  
De Collegeleden Belo en Dekkers zijn verhinderd.
- Artikel 31 arbitrageprocedure sartanen**  
Dit onderwerp is eerder besproken in o.a. de 920<sup>e</sup> Collegevergadering (d.d. 10 januari 2019). Bedrijven die geneesmiddelen produceren die bij de groep sartanen horen, moeten alle noodzakelijke maatregelen nemen om de vorming en aanwezigheid van de onzuiverheden NDMA (N-Nitrosodimethylamine) en NDEA (N-Nitrosodiethylamine) te voorkomen en hun producten hierop grondig testen. Dat hebben de Europese geneesmiddelenautoriteiten deze week gezamenlijk geadviseerd. Aanleiding was de ontdekking van nitrosaminen in deze groep medicijnen afgelopen zomer.  
De extra maatregelen betekenen dat alle grondstofbatches van valsartan, irbesartan, losartan, candesartan en olmesartan (ook bekend als angiotensine II-receptorblokkers) moeten worden getest op aanwezigheid van NDMA/NDEA voordat ze voor medicijnproductie gebruikt mogen worden. Als blijkt dat in het productieproces nitrosaminen kunnen ontstaan, moet ook het proces worden aangepast. Wel geldt er een overgangperiode, om het ontstaan van geneesmiddeltekorten te voorkomen. Nitrosamineverontreinigingen, waaronder NDMA en NDEA, zijn geclassificeerd als waarschijnlijk kankerverwekkend. Hoewel deze twee stoffen in kleine hoeveelheden voorkomen in water en voedingsmiddelen, kan hun aanwezigheid in geneesmiddelen worden voorkomen en wordt om die reden niet acceptabel geacht. Het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) geeft aan dat de kans erg klein is dat patiënten die het vervuilde medicijn hebben gebruikt hierdoor kanker kunnen krijgen.  
Bedrijven krijgen een overgangperiode van 2 jaar om de veranderingen door te voeren. Tot die tijd zullen strikte tijdelijke limieten gelden voor NDMA en NDEA onzuiverheden. Dit zijn dezelfde limieten als eerder gehanteerd in het kader van terugroepacties. Producten met een hoeveelheid NDMA/NDEA die boven de tijdelijke limiet liggen zijn niet toegestaan. Na de overgangperiode moeten bedrijven aantonen

dat hun producten geen kwantificeerbare hoeveelheden van deze onzuiverheden bevatten.

De EMA en de nationale autoriteiten zetten het onderzoek voort naar de aanwezigheid van nitrosamine-onzuiverheden in geneesmiddelen. De autoriteiten in de EU zullen ook evalueren welke lessen uit de sartanen casus kunnen worden getrokken, om de manier waarop onzuiverheden in geneesmiddelen worden geïdentificeerd en gecontroleerd te verbeteren.

#### **Stand van zaken brexit**

In de 919<sup>e</sup> Collegevergadering (d.d. 20 december 2018) werd medegedeeld dat in voorbereiding op een mogelijke no-deal brexit het aCBG in kaart brengt voor welke in Nederland gebruikte medicijnen de levering afhankelijk is van het Verenigd Koninkrijk. Inmiddels is op basis van de twee risicofactoren met de grootste impact (handelsvergunninghouder is gevestigd in het Verenigd Koninkrijk, of vrijgifte vindt plaats in het Verenigd Koninkrijk) een inventarisatie gedaan, waarbij is gekeken of er alternatieven beschikbaar zijn voor producten in deze risicocategorieën.

In de 920<sup>e</sup> Collegevergadering werd toegelicht dat het aCBG samen met IGJ en VWS in kaart brengt wat de voor- en nadelen zijn van een eventuele openbaarmaking van deze lijst.

Op 31 januari jl. is een rapport over dit onderwerp naar minister Bruins van Medische Zorg en Sport gestuurd. Op 6 februari jl. heeft minister Bruins middels een brief de Tweede Kamer geïnformeerd dat voor ongeveer 50 geneesmiddelen de beschikbaarheid in het geding kan komen, mocht zich een no deal brexit voordoen. Toegelicht wordt dat het aantal producten de komende tijd nog bijgesteld kan worden. Hetzij omdat fabrikanten hun vergunningen in orde brengen, hetzij omdat nieuwe informatie over de beschikbaarheid van alternatieve producten wordt ontvangen. Om het belang van patiënten niet te schaden is besloten dit overzicht van producten niet te publiceren. Wel wordt dit overzicht besproken met relevante partijen die een rol spelen bij de te nemen voorzorgsmaatregelen.

Het College benadrukt het belang van een goede communicatie over dit onderwerp richting patiënten, aangezien het bestaan van deze lijst zorgt voor onrust onder patiënten. De situatie is inmiddels grotendeels in kaart gebracht, en gebleken is dat er in de meeste gevallen voldoende handelingsperspectieven voorhanden zijn om kritische tekorten te voorkomen.

#### **Agendapunt 5**

#### **Collegeverslagen**

#### **Agendapunt 5.a**

#### **Conceptverslag 916<sup>e</sup> Collegevergadering d.d. 7 november 2018**

Het verslag wordt ongewijzigd goedgekeurd.

- 
- Agendapunt 6**                      **Geneesmiddelenbewaking**
- Agendapunt 6.1**                    **Geneesmiddelenbewaking: nationaal, of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS**
- Agendapunt 6.1.a**                **Lareb signaal - Mesalazine en nierstenen**  
 In de periode van 16 april 2007 tot 2 november 2018 zijn bij Bijwerkingencentrum Lareb twee meldingen van nierstenen binnengekomen die worden geassocieerd met mesalazine. Wat er in de stenen zat, is niet vermeld. Uit analyse van meldingen uit andere landen blijkt dat bij gebruik van mesalazine, nierstenen met de stof mesalazine kunnen ontstaan. Bij de meeste meldingen werd niet vermeld welke stoffen in de stenen zaten. Daardoor is niet duidelijk waardoor de stenen zijn ontstaan. Maar bij vier patiënten bleek bij onderzoek van de stenen dat er het geneesmiddel mesalazine in zat. Bij twee patiënten bestonden de stenen volledig uit mesalazine. Vooral deze laatste constatering is volgens Lareb aanleiding om dit signaal verder te onderzoeken. Het College vindt dit een mogelijk relevant signaal. Dit signaal zal worden doorgestuurd aan de *Periodic Safety Update Report Reference Member State* (P-RMS) om het mee te nemen in de beoordeling van de volgende *Periodic Safety Update Report* (PSUR).
- Agendapunt 6.2**                    **Geneesmiddelenbewaking: NL=*concerned* of NL=CMS**  
 Er zijn geen producten in deze categorie geagendeerd.

Agendapunt 7

Productgebonden zaken nationaal of waarvoor NL=(Co-)Rapporteur of NL=RMS

Agendapunt 7.a

Auglavin

Productnaam	Auglavin
Werkzaam bestanddeel	amoxicilline
Farmaceutische vorm en sterkte	filmomhulde tabletten: 500 mg / 125 mg en 875 mg / 125 mg
Indicatiegebied	Infectieziekten
ATC-code	J01CR02
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	122309, 122310
Zaaknummer	629710

Het betreft de 3<sup>e</sup> ronde van een aanvraag via de decentrale procedure voor de indicatie: *“Amoxicillin/clavulanic acid is indicated for the treatment of the following infections in adults and children (see sections 4.2, 4.4 and 5.1).*

- *Acute bacterial sinusitis (adequately diagnosed)*
- *Acute otitis media*
- *Acute exacerbations of chronic bronchitis (adequately diagnosed)*
- *Community acquired pneumonia*
- *Cystitis*
- *Pyelonephritis*
- *Skin and soft tissue infections in particular cellulitis, animal bites and severe dental abscess with spreading cellulitis*
- *Bone and joint infections, in particular osteomyelitis.*

*Consideration should be given to official guidance on the appropriate use of antibacterial agents.”*

**Kwaliteit**

Eerder in de procedure zijn *major objections* geformuleerd over de limiet van de dissolutietest voor het eindproduct, en over de validatie van de methode waarmee in het eindproduct onzuiverheden worden gemeten. Deze *major objections* zijn op dit moment nog niet opgelost. Naar verwachting is het eerste bezwaar oplosbaar binnen de aanvraagprocedure. Voor het tweede bezwaar is dit niet duidelijk.

**Non-klinische onderzoeken & Klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Conclusie**

Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Op dit moment voldoet dit geneesmiddel niet aan de kwaliteitseisen. De aanvraag voor dit geneesmiddel zal worden geweigerd indien de bezwaren op gebied van kwaliteit niet worden opgelost.

Agendapunt 7.b

Losimed Duo

Productnaam	Losimed Duo
Werkzame bestanddelen	loperamide en simeticon
Farmaceutische vorm en sterkte	tabletten: 2 mg/125 mg
Indicatiegebied	Gastro-intestinaal
ATC-code	A07DA53
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	111984
Zaaknummer	691520

Het betreft een aanvraag voor een wijziging van de afleverstatus van dit geneesmiddel. Loperamide heeft sinds 2007 de Algemene Verkoop (AV) afleverstatus. Simeticon heeft de Uitsluitend Apotheek en Drogist (UAD) afleverstatus. De firma vraagt nu de Algemene Verkoop (AV) afleverstatus aan voor onderhavige combinatiegeneesmiddel. De huidige goedgekeurde indicatie is: "Symptomatische behandeling van acute diarree bij volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar, wanneer deze acute diarree gepaard gaat met klachten die het gevolg zijn van 'lucht in de darmen', zoals een opgeblazen gevoel, krampen of winderigheid."

- De huidige AV-afleverstatus van loperamideproducten is in mei 2017 opnieuw beoordeeld naar aanleiding van nieuwe veiligheidsinformatie, te weten cardiovasculaire bijwerkingen van loperamide, vooral bij loperamide overdosering, (ongeveer 100 mg per dag en hoger) bij bewust misbruik. Hierover is een waarschuwing toegevoegd in de bijsluiter voor arts en apotheker (SmPC) en de patiëntenbijsluiter. Besloten werd dat de AV status gehandhaafd kan blijven.
- Recentelijk is de *benefit/risk* van de combinatie loperamide– simethicon positief beoordeeld in een *Renewal* en PSUR (*Periodic Safety Update Report*). Hierbij kwamen geen onverwachte of onbekende bijwerkingen of risico's aan het licht. Op basis van deze nieuwe informatie kan worden geconcludeerd dat bij normaal gebruik van het geneesmiddel het risico op schade verwaarloosbaar blijft.
- Onderhavige geneesmiddel voldoet aan alle eisen die zijn vastgelegd in de Regeling Geneesmiddelenwet – hoofdstuk 4 Indeling van geneesmiddelen (Art. 4.2) ten aanzien van de AV-afleverstatus.

**Conclusie**

Het College **besluit** het geneesmiddel de AV-afleverstatus toe te kennen.



Agendapunt 7.c

Povidone

Productnaam	Povidone
Werkzaam bestanddeel	povidone
Farmaceutische vorm en sterkte	oogdruppels, oplossing in verpakking voor éénmalig gebruik: 1,5%
Indicatiegebied	Oogheelkunde
ATC-code	S01XA20
Procedure	Nationale procedure
RVG-nummer	120442
Zaaknummer	568285

Het betreft een aanvraag via de nationale procedure voor de indicatie: "Symptomatische behandeling van het syndroom van droge ogen".

Deze aanvraag heeft als wettelijke basis 10a (*Well-Established Use*, WEU); de firma dient geen eigen (non-)klinische studies in, maar onderbouwt de werkzaamheid en veiligheid op basis van literatuurgegevens.

**Kwaliteit**

Eerder in de procedure werd een *major objection* geformuleerd over de scherpe randen die ontstaan na openen van de *single-dose* units. Inmiddels heeft de firma voldoende laten zien dat deze randen niet leiden tot een risico op oogschade.

**Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

De literatuur waarnaar wordt verwezen betreft producten met een hogere dosering (2% en 5%) dan het aangevraagde product (1,5%). De firma heeft onvoldoende aannemelijk gemaakt dat de literatuurbedata voor de 2% en 5% doseringen van toepassing zijn op onderhavige 1,5% dosering. Tevens bevat het aangevraagde povidon 0,05% hyaluronaat, maar dit is onvoldoende gerechtvaardigd. De producten in de literatuur bevatten geen hyaluronaat. Op basis van deze constatering wordt geconcludeerd dat de werkzaamheid en veiligheid van de producten in de literatuur niet kunnen worden gebridget naar het onderhavige product.

Inmiddels heeft een zienswijzeprocedure plaatsgevonden. Tijdens deze zienswijzeprocedure zijn de bezwaren onvoldoende weggenomen.

**Conclusie**

Het College **besluit** de aanvraag voor dit geneesmiddel te weigeren, omdat niet is aangetoond dat de werkzaamheid en veiligheid van de producten in de literatuur kunnen worden gebridget naar het onderhavige product.

Agendapunt 7.d

Sitagliptine Hetero/ Sitagliptine Amarox

Productnaam	Sitagliptine Hetero/ Sitagliptine Amarox
Werkzaam bestanddeel	sitagliptine
Farmaceutische vorm en sterkte	filmomhulde tabletten: 25/50/100 mg
Indicatiegebied	Diabetes mellitus
ATC-code	A10BH01
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	122351-122356
Zaaknummer	631140

Het betreft de 3<sup>e</sup> ronde van een aanvraag via de decentrale procedure voor de indicatie: “*Adult patients with type 2 diabetes mellitus, to improve glycaemic control.*” Dit is een verkorte weergave van de aangevraagde indicatie. Dit is een generieke aanvraag met Januvia 25, 50 en 100 mg filmomhulde tabletten als referentiegeneesmiddel.

**Kwaliteit**

Gedurende de procedure is één van de uitgangsmaterialen geherdefinieerd. Hiermee zijn twee nieuwe fabrikanten aan het dossier toegevoegd. Deze fabrikanten zijn echter nog niet opgenomen in de QP verklaring. De firma werd daarom verzocht een nieuwe QP-verklaring in te dienen. Deze is inmiddels beschikbaar gekomen, en daarmee is deze kwestie opgelost.

**Non-klinische onderzoeken & Klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Conclusie**

Het College is **positief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Het bezwaar ten aanzien van de onvolledige QP verklaring is opgelost.

Agendapunt 7.e

Solifenacinesuccinaat Vivanta / Solifenacinesuccinaat MSN

Productnaam	Solifenacinesuccinaat Vivanta / Solifenacinesuccinaat MSN
Werkzaam bestanddeel	solifenacine
Farmaceutische vorm en sterkte	filmomhulde tabletten: 5 mg en 10 mg
Indicatiegebied	Urologie
ATC-code	G04BD08
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Nederland
RVG-nummer	122583, 122584, 122581, 122582
Zaaknummer	639395

Het betreft de 3<sup>e</sup> ronde van een generieke aanvraag via de decentrale procedure met Vesicare 5 mg en 10 mg filmomhulde tabletten als referentiegeneesmiddel. De firma vraagt dezelfde indicaties aan als voor Vesicare zijn goedgekeurd: *“Symptomatic treatment of urge incontinence and/or increased urinary frequency and urgency in patients with overactive bladder syndrome.”*

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

- Middels een bio-equivalentiestudie is aangetoond dat de 10 mg sterkte van onderhavige geneesmiddelen bio-equivalent zijn aan de 10 mg sterkte van het referentiegeneesmiddel.
- Voor de 5 mg sterkte wordt een biowaiver aangevraagd. Deze sterkte voldoet niet aan alle criteria voor een biowaiver. De dissolutie blijkt niet bij elke pH vergelijkbaar. Daarom kan op dit moment geen biowaiver worden geaccepteerd voor de 5 mg sterkte. Dit houdt in dat voor deze sterkte geen bio-equivalentie is aangetoond ten opzichte van het referentiegeneesmiddel. Hierover is een *major objection* geformuleerd.

**Conclusie**

Het College is **positief** ten aanzien van de 10 mg sterkte van deze geneesmiddelen. Deze sterkte is bio-equivalent met de 10 mg sterkte van het referentiegeneesmiddel. Het College is **negatief** ten aanzien van de 5 mg sterkte van deze geneesmiddelen. Deze sterkte voldoet niet aan alle criteria voor een biowaiver.

Agendapunt 7.f

Trogarzo

Productnaam	Trogarzo
Werkzaam bestanddeel	ibalizumab
Farmaceutische vorm en sterkte	concentraat voor oplossing voor infusie: 200 mg
Indicatiegebied	Infectieziekten
ATC-code	J05AX
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Nederland, Co-Rapporteur = Italië
RVG-nummer	123717
Zaaknummer	680519

Het betreft de 2<sup>e</sup> ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: *“Trogarzo, in combination with other antiretroviral(s), is indicated for the treatment of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection in adults ~~with HIV-1 resistant to at least 1 agent in 3 different classes~~ with multidrug resistant HIV-1 infection where it is unlikely that durable virologic suppression can be achieved without Trogarzo.”*

Wijzigingen ten opzichte van de indicatie die in de vorige ronde werd aangevraagd zijn weergegeven.

De 1<sup>e</sup> ronde van de aanvraag is besproken in de 916<sup>e</sup> Collegevergadering (d.d. 7 november 2018). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Antivirale activiteit is aangetoond, maar *major objections* resteren ten aanzien van de kwaliteit en de indicatie.”

**Kwaliteit**

De *major objection* die in de vorige ronde werd geformuleerd over de *Good Manufacturing Practice* (GMP) status van een aantal fabricagelocaties is nog niet volledig opgelost.

**Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

Het College blijft van mening dat is aangetoond dat ibalizumab antivirale activiteit vertoont en van toegevoegde waarde kan zijn bij de behandeling van patiënten met een multi-drug resistente HIV-infectie. Het is echter niet duidelijk in welke mate de toevoeging van ibalizumab aan een *Optimized Background Regimen* (OBR) bijdraagt aan de *durability of virologic response* en van invloed is op de gezondheid over langere termijn. Om beter inzicht te krijgen in welke patiënten het meeste baat hebben bij behandeling met OBR + ibalizumab wordt de firma middels *major objections* verzocht een aantal stappen te ondernemen.

- Er moet worden aangetoond dat ibalizumab als add-on bij OBR bijdraagt aan de *durability of virologic response*. Hiervoor dient op zijn minst voor elke patiënt in studie TMB-301 te worden ingeschat wat de kans is dat virologische onderdrukking zou zijn bereikt wanneer ibalizumab niet zou zijn toegevoegd aan OBR. Overtuigender bewijs zou kunnen worden geleverd door de patiënten in de behandelgroep van studie TMB-301 te vergelijken met historische controles, gematcht op OBR en een aantal baseline kenmerken. Tevens wordt sterk

aanbevolen aan te sluiten bij HIV-ziektere registers waaruit de gematchte controledata kunnen worden verzameld.

- Een productregister dient te worden opgezet, waarin patiënten die worden behandeld met ibalizumab actief worden gevolgd op werkzaamheid. Hierbij dienen relevante ziekte- en patiëntkenmerken te worden verzameld. Hiervoor moet een protocol worden overlegd.
- Er dient een conceptprotocol te worden opgesteld voor een *Post-Authorisation Efficacy Study* (PAES) waarin de klinische progressie van de patiënten in het register wordt vergeleken met die van patiënten die niet zijn behandeld met ibalizumab, op basis van een matching op OBR en baseline ziekte- en patiëntkenmerken. Ook hier wordt sterk aanbevolen aan te sluiten bij HIV-ziektere registers voor het verzamelen van gematchte controledata.

Ten aanzien van de indicatie wordt opgemerkt dat deze nu in lijn is met de onderzochte patiëntenpopulatie. De bewoording van het deel '*with multidrug resistant HIV-1 infection where it is unlikely that durable virologic suppression can be achieved without Trogarzo*' is nog wel een punt van discussie. Dit deel bevat een dubbele ontkenning, en het is erg ongebruikelijk om het geneesmiddel op deze manier in de indicatie op te nemen.

### **Conclusie**

Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Antivirale activiteit is aangetoond, maar een aantal stappen dient te worden ondernomen om duidelijker te krijgen welke patiënten het meeste baat hebben bij behandeling met onderhavige behandelregime.

Agendapunt 7.g

**Victoza**

Productnaam	Victoza
Werkzaam bestanddeel	liraglutide
Farmaceutische vorm en sterkte	oplossing voor injectie in voorgevulde pen: 6 mg
Indicatiegebied	Diabetes mellitus
ATC-code	A10BJ02
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Nederland Co-Rapporteur = Denemarken
RVG-nummer	102688
Zaaknummer	700236

Het betreft de 1<sup>e</sup> ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“Victoza is indicated for the treatment of adults, adolescents and children aged 10 years and above with insufficiently controlled type 2 diabetes mellitus as an adjunct to diet and exercise*

- *as monotherapy when metformin is considered inappropriate due to intolerance or contraindications*
  - *in addition to other medicinal products for the treatment of diabetes.*
- For study results with respect to combinations, effects on glycaemic control and cardiovascular events, and the populations studied, see sections 4.4, 4.5 and 5.1.”* Toe te voegen tekst is onderstreept.

***Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken***

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

***Klinische onderzoeken***

De indicatie-uitbreiding wordt onderbouwd met de resultaten van een placebogecontroleerde studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van liraglutide is onderzocht bij 135 kinderen in de leeftijd van 10-17 jaar met type II diabetes en een gemiddelde Body-Mass Index (BMI) van 33,9.

- De resultaten wijzen op een klinisch significante en relevantie afname in HbA1c ten opzichte van de placebogroep. Tevens wordt een kleine reductie in lichaamsgewicht (1,3 kg) gezien ten opzichte van placebo. Dit verschil is niet statistisch significant en hierover is een *other concern* geformuleerd. Bij volwassenen is het gewichtsverlies groter.
- Het aantal gevallen van hypoglykemie ligt bij kinderen hoger dan bij volwassenen. Opvallend is dat het verhoogde risico op hypoglykemie bij kinderen onafhankelijk is van voorafgaand insulinegebruik. Tevens wordt in het kader van de veiligheid opgemerkt dat de 26 weken durende studie een beperkt inzicht geeft in de veiligheid over langere termijn. De beoogde jonge patiëntenpopulatie gaat liraglutide echter langdurig gebruiken. Daar komt bij dat de effecten over langere termijn bij kinderen mogelijk anders zijn dan bij volwassenen, aangezien bij kinderen veel organen nog in ontwikkeling zijn. Middels *other concerns* wordt de firma verzocht verder in te gaan op het verhoogde risico op hypoglykemie en op de onzekerheden omtrent de veiligheid over langere termijn.

---

**Conclusie**

Het College is **positief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel, op voorwaarde dat de resterende *other concerns* over het verhoogde risico op hypoglykemie en de onzekerheden omtrent de veiligheid over langere termijn voldoende worden geadresseerd.

Agendapunt 7.h

Zolgensma

Productnaam	Zolgensma
Werkzaam bestanddeel	onasemnogene abeparvovec
Farmaceutische vorm en sterkte	oplossing voor infusie: 2 x 10 <sup>13</sup> vg/ml
Indicatiegebied	Spierziekten
ATC-code	M09AX09
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Nederland, Co-Rapporteur = Duitsland
RVG-nummer	123942
Zaaknummer	690362

Het betreft de 1<sup>e</sup> ronde van een aanvraag via de centrale procedure voor de indicatie: “*For a single treatment of spinal muscular atrophy (SMA) Type 1*”.

De 1<sup>e</sup> ronde van de aanvraag is eerder besproken in de 920<sup>e</sup> Collegevergadering (d.d. 10 januari 2019). Het College kwam toen tot de volgende conclusie: “Het College is **positief** ten aanzien van dit geneesmiddel, op voorwaarde dat de *major objections* op gebied van kwaliteit worden opgelost en de resterende *other concerns* voldoende worden geadresseerd.”

**Kwaliteit, Non-klinische onderzoeken en Klinische onderzoeken**

De beoordeling van de Co-Rapporteur is beschikbaar gekomen. De Co-Rapporteur kaart dezelfde kwesties aan als het College, maar weegt deze anders. De Co-Rapporteur formuleert ook *major objections* over het gebrek aan bewezen vergelijkbaarheid van de twee productieprocessen (A en B) en over de karakterisering van de batches afkomstig van beide processen. Het College is van mening dat dit niet direct leidt tot een negatieve *benefit/risk* balans gelet op de indrukwekkende mate van werkzaamheid die op klinisch gebied is aangetoond. De Co-Rapporteur is echter van mening dat de kwaliteitsbezwaren wél leiden tot een negatieve *benefit/risk* balans. Deze zienswijze zou inhouden dat de *accelerated time table* wordt omgezet in een reguliere *time table*. Het College vindt dit onwenselijk. Gelet op de aanzienlijke werkzaamheid en de grote *medical need* zijn patiënten erbij gebaat dat dit geneesmiddel spoedig beschikbaar komt. Tevens wordt erop gewezen dat recentere data van de lopende fase III studie (uitgevoerd met werkzaam bestanddeel afkomstig van proces B) klinisch consistent zijn met de resultaten van de fase I studie (uitgevoerd met werkzaam bestanddeel afkomstig van proces A). Indien dit beeld klopt, dan zou dit het bezwaar ten aanzien van het gebrek aan bewezen vergelijkbaarheid van productieprocessen A en B afzwakken.

**Conclusie**

Intern wordt uitgezocht hoe de zienswijzen van de Co-Rapporteur en die van Nederland (Rapporteur) kunnen worden verenigd tot een beoordeling waar beide Rapporteurs zich in kunnen vinden en die recht doet aan de voorkeur van het College om de *accelerated assessment* in stand te houden.



---

**Agendapunt 8**      **Bezwaarschriften**

**Agendapunt 8.a**      *Vertrouwelijke informatie weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad en het betreft commercieel vertrouwelijke informatie.*

**Agendapunt 9**      **Beleidszaken, inclusief richtsnoeren (*note for guidance*)**  
Er zijn geen beleidszaken geagendeerd.

Agendapunt 10 Productgebonden zaken waarvoor NL=concerned of NL=CMS

Agendapunt 10.a Aktiprol

Productnaam	Aktiprol
Werkzaam bestanddeel	amisulpride
Farmaceutische vorm en sterkte	tabletten: 50, 100, 200 en 400 mg
Indicatiegebied	Psychiatrie
ATC-code	N05AL05
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Denemarken
RVG-nummer	122727, 122729, 122730, 122731
Zaaknummer	644138

Het betreft de 2<sup>e</sup> ronde van een aanvraag via de decentrale procedure. Dit is een generieke aanvraag met Solian. De firma vraagt dezelfde indicaties aan als die voor Solian zijn goedgekeurd: *“Treatment of acute and chronic schizophrenic disorders with:*

- *positive symptoms (such as delusions, hallucinations, thought disorders, hostility and paranoid delusions);*
- *negative symptoms (such as blunted affect, emotional and social withdrawal).*

*Amisulpride also controls secondary negative symptoms and affective disorders such as depression.”*

Tot nog toe is amisulpride niet geregistreerd in Nederland.

*Commercieel vertrouwelijke informatie is weggelaten.*

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

In de vorige ronde is een *major objection* geformuleerd omdat de aangevraagde indicatie te breed werd bevonden. In onderhavige ronde heeft de firma het klinische overzicht geüpdatet met een aantal publicaties, op basis waarvan kan worden geconcludeerd dat nu voldoende is aangetoond dat amisulpride werkzaam is bij zowel de positieve als de negatieve symptomen van schizofrenie.

Echter, onder de huidige indicatie vallen ook *‘affective disorders such as depression’*.

Deze bewoording vindt het College niet acceptabel. Bij depressieve symptomen is voldoende aangetoond dat de *benefit/risk* balans positief is, maar de huidige beschikbare data biedt onvoldoende onderbouwing voor werkzaamheid bij *‘affective disorders’* in het algemeen. Hoewel het College zich er van bewust is dat de aangevraagde indicatie is goedgekeurd voor het referentiegeneesmiddel, spreekt het College een sterke voorkeur uit voor de volgende aanpassing van de indicatie: *“(…) Amisulpride also controls secondary negative symptoms and affective disorders such as depression and depressive symptoms.”* Toe te voegen tekst is onderstreept.

**Conclusie**

Het College is **positief** ten aanzien van dit geneesmiddel, maar het College heeft een sterke voorkeur voor het aanpassen van de indicatie naar: *“(…) Amisulpride also*

---

*controls secondary negative symptoms and ~~affective disorders such as depressive~~  
symptoms*", aangezien werkzaamheid bij andere affectieve stoornissen niet is  
aangetoond.

Agendapunt 10.b

Ampres

Productnaam	Ampres
Werkzaam bestanddeel	chloorprocaïne
Farmaceutische vorm en sterkte	oplossing voor injectie: 10 mg/ml en 20 mg/ml
Indicatiegebied	Anesthesie
ATC-code	N01BA04
Procedure	Decentrale procedure: RMS = Duitsland
RVG-nummer	123670, 123671
Zaaknummer	678371

Het betreft de 1<sup>e</sup> ronde van een aanvraag via de decentrale procedure voor de indicatie: “10 mg/ml - Spinal anaesthesia in adults where the planned surgical procedure should not exceed 40 minutes.

20 mg/ml - Perineural anaesthesia (peripheral nerve block) for short-duration surgeries (not exceeding 60 minutes).”

In Nederland zijn op dit moment geen chloorprocaïne bevattende producten geregistreerd.

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

De aanvraag wordt onderbouwd met de resultaten van een fase III non-inferioriteitsstudie. De resultaten wijzen in principe op een positieve *benefit/risk* balans bij spinale anesthesie.

- In de studie is de werkzaamheid onderzocht bij een axillair blok, maar de geclaimde indicatie is breder en dit is onvoldoende onderbouwd. Het is waarschijnlijk dat de werkzaamheid bij axillair blok kan worden geëxtrapoleerd naar andere perifere zenuwblokkades, maar het doseringsadvies kan bij andere perifere zenuwblokkades afwijken. Dit doseringsadvies behoeft nadere bediscussie door de firma. Hierover is een *major objection* geformuleerd.
- De indicatie voor de 20 mg/ml sterkte is nog niet beperkt tot toepassing bij volwassenen. De firma wordt verzocht dit alsnog te doen. Tevens dient in de bijsluiter voor arts en apotheker (SmPC) te worden opgenomen dat de werkzaamheid en veiligheid bij kinderen niet is aangetoond.
- Gevoeligheid voor geneesmiddelen van de klasse para-aminobenzoëzuur is een contra-indicatie en dit dient als zodanig in de SmPC te worden opgenomen.

**Conclusie**

Het College is **negatief** ten aanzien van dit geneesmiddel. Werkzaamheid is aangetoond bij axillair blok maar extrapolatie naar de geclaimde bredere indicatie is nog niet voldoende gerechtvaardigd. Ook het doseringsadvies behoeft nadere bediscussie.

Agendapunt 10.c

Imbruvica

Productnaam	Imbruvica
Werkzaam bestanddeel	ibrutinib
Farmaceutische vorm en sterkte	harde capsules: 140 mg
Indicatiegebied	Oncologie
ATC-code	L01XE27
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Zweden, Co-Rapporteur = Denemarken
RVG-nummer	114660, 121777, 121778, 121779, 121780
Zaaknummer	698240

Het betreft de 1<sup>e</sup> ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“IMBRUVICA as a single agent is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma (MCL).*

*IMBRUVICA as a single agent is indicated for the treatment of adult patients with previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL) (see section 5.1).*

*IMBRUVICA as a single agent or in combination with bendamustine and rituximab (BR) is indicated for the treatment of adult patients with CLL who have received at least one prior therapy.*

*IMBRUVICA as a single agent is indicated for the treatment of adult patients with Waldenström’s macroglobulinaemia (WM) who have received at least one prior therapy, or in first line treatment for patients unsuitable for chemo-immunotherapy.*

*IMBRUVICA in combination with rituximab is indicated for the treatment of adult patients with WM.*” Toe te voegen tekst is onderstreept.

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

De indicatie-uitbreiding wordt onderbouwd met de resultaten van een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde fase III studie waarin de werkzaamheid van de combinatie ibrutinib + rituximab is vergeleken met de werkzaamheid van placebo + rituximab bij WM patiënten. De resultaten wijzen uit dat op gebied van *Progression Free Survival* (PFS) de combinatie ibrutinib + rituximab superieur is aan placebo+rituximab.

- De aangevraagde indicatie betreft zowel patiënten die nog niet waren behandeld als patiënten die wel voorafgaand waren behandeld. Opgemerkt wordt dat de patiëntengroep die nog niet was behandeld bestaat uit een heterogene populatie van patiënten die wel fit genoeg zijn voor chemotherapie en patiënten die daar niet fit genoeg voor zijn. Op basis van de huidige beschikbare data is een indicatie voor de patiëntenpopulatie die fit genoeg is voor chemotherapie onvoldoende onderbouwd en dit is een *major objection*. Mogelijk heeft de rituximab + placebo-arm ertoe geleid dat de geïncludeerde patiëntenpopulatie voor een groter deel uit zwakkere patiënten bestond (die niet in aanmerking kwamen voor chemotherapie).
- Rituximab monotherapie is ingezet als comparator. Rituximab is regulatorisch gezien echter niet goedgekeurd voor de behandeling van WM, en daarom rijst de vraag welke bijdrage rituximab levert in het gecombineerde behandelregime (ibrutinib +

rituximab). Hierover is een *other concern* geformuleerd. Opgemerkt wordt dat in een eerder afgegeven wetenschappelijk advies goedkeuring is gegeven voor rituximab als comparator in deze setting. Het College vindt dit opmerkelijk aangezien de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) bij vergelijkbare aanvraagprocedures aangaf dat er naast een adequate vergelijking met monocomponenten, de bijdrage van de monocomponenten aan de combinatie ook moet worden ondersteund door o.a. een plausibel werkingsmechanisme en klinische relevante data vanuit andere indicaties.

- Indien wordt aangetoond dat het toevoegen van rituximab aan behandeling van ibrutinib leidt tot meer werkzaamheid, dan dient in de bijsluiters voor arts en apotheker (SmPC) nader te worden gespecificeerd welke patiënten baat hebben bij dit combinatieregim.

### **Conclusie**

Het College is **negatief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. Op basis van de huidige beschikbare data is de werkzaamheid bij de patiëntenpopulatie die fit genoeg is voor chemotherapie onvoldoende onderbouwd.

Agendapunt 10.d

Imbruvica

Productnaam	Imbruvica
Werkzaam bestanddeel	ibrutinib
Farmaceutische vorm en sterkte	harde capsules: 140 mg
Indicatiegebied	Hemato-oncologie
ATC-code	L01XE27
Procedure	Centrale procedure: Rapporteur = Zweden
RVG-nummer	114660, 121777, 121778, 121779, 121780
Zaaknummer	698244

Het betreft de 1<sup>e</sup> ronde van een variatie via de centrale procedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“IMBRUVICA as a single agent is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma (MCL).*

*IMBRUVICA as a single agent or in combination with obinutuzumab is indicated for the treatment of adult patients with previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL) (see section 5.1).*

*IMBRUVICA as a single agent or in combination with bendamustine and rituximab (BR) is indicated for the treatment of adult patients with CLL who have received at least one prior therapy.*

*IMBRUVICA as a single agent is indicated for the treatment of adult patients with Waldenström’s macroglobulinaemia (WM) who have received at least one prior therapy, or in first line treatment for patients unsuitable for chemo-immunotherapy.”*

Toe te voegen tekst is onderstreept.

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

De indicatie-uitbreiding wordt onderbouwd met de resultaten van een open-label, gerandomiseerde fase III studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van de combinatie ibrutinib + obinutuzumab is vergeleken met die van chlorambucil, bij 229 patiënten met onbehandelde chronische lymfatische leukemie (CLL). De resultaten wijzen op een *Progression Free Survival* (PFS) winst voor de combinatie ibrutinib + obinutuzumab ten opzichte van chlorambucil.

In de studie is chlorambucil gebruikt als comparator. Dit is acceptabel aangezien bij aanvang van de studie (2014) chlorambucil de *standard of care* was bij deze indicatie. Echter, gelet op de hedendaagse klinische praktijk zou een directe vergelijking met ibrutinib monotherapie de voorkeur hebben van het College. Op basis van de huidige beschikbare data is immers niet duidelijk welke bijdrage ibrutinib levert aan de combinatie ibrutinib + obinutuzumab. Zowel ibrutinib monotherapie als ibrutinib + obinutuzumab combinatietherapie zullen worden ingezet bij onbehandelde CLL patiënten. Het is daarom belangrijk dat de firma duidelijk maakt hoe de combinatietherapie moet worden ingezet in relatie tot de reeds beschikbare monotherapie, in de huidige klinische praktijk. Hierover is een *other concern* geformuleerd.

---

**Conclusie**

Het College is **positief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. Op basis van de huidige beschikbare data is sprake van een positieve *benefit/risk* balans.



Agendapunt 10.e

Pabal

Productnaam	Pabal
Werkzaam bestanddeel	carbetocine
Farmaceutische vorm en sterkte	oplossing voor injectie: 100 microgram/ml (intraveneus)
Indicatiegebied	Gynaecologie
ATC-code	H01BB03
Procedure	Wederzijdse erkenningsprocedure: RMS = Denemarken
RVG-nummer	33356
Zaaknummer	687753

Het betreft de 1<sup>e</sup> ronde van een variatie via de wederzijdse erkenningsprocedure voor een uitbreiding van de huidige goedgekeurde indicatie: *“PABAL is indicated for the prevention of postpartum haemorrhage due to uterine atony following delivery of the infant by Caesarean section under epidural or spinal anaesthesia. Note: the proposed therapeutic dose and regimen is a single 100 µg intravenous or intramuscular injection.”* Toe te voegen tekst is onderstreept.

Tevens wordt een nieuwe toedieningsroute aangevraagd (intramusculair).

**Kwaliteit & Non-klinische onderzoeken**

Er zijn geen aanvullende opmerkingen.

**Klinische onderzoeken**

De indicatie-uitbreiding wordt onderbouwd met de resultaten van een fase III non-inferioriteitsstudie waarin de werkzaamheid van een eenmalige dosering van carbetocine (intramusculair) is vergeleken met die van oxytocine (intramusculair) in de preventie van ernstige fluxus postpartum na vaginale bevalling. De studie is uitgevoerd met 30.000 vrouwen afkomstig uit 10 landen (9 ontwikkelingslanden en 1 EU-lidstaat [ 2000 vrouwen]). De resultaten wijzen uit dat carbetocine non-inferieur is aan oxytocine.

- De RMS vraagt de firma middels een *major objection* te onderbouwen in hoeverre de data, grotendeels afkomstig van vrouwen uit derdewereldlanden, te extrapoleren zijn naar de Europese situatie. Het College steunt deze *major objection* niet, en wijst erop dat de resultaten ook afkomstig zijn van 2000 vrouwen uit een EU-lidstaat. Het College is van mening dat de huidige beschikbare data kunnen worden geëxtrapoleerd naar de Europese populatie.
- Volgens de firma dient de dosering zo snel mogelijk na de bevalling te worden toegediend (bij voorkeur voordat de placenta komt). Deze timing van de dosering wijkt af van de timing die in Europa wordt gehanteerd voor oxytocine. Oxytocine wordt toegediend na de nageboorte. Ook in de studie is op verschillende locaties verschillende timing gehanteerd. Middels een *major objection* wordt de firma verzocht te bediscussiëren waarom dit is gedaan, en waarom dosering zo snel mogelijk na de bevalling het meest geschikt zou zijn.

**Conclusie**

Het College is **negatief** ten aanzien van deze indicatie voor dit geneesmiddel. Non-inferioriteit ten opzichte van de huidige standaardbehandeling is aangetoond, maar de voorgestelde timing van de dosering is aanleiding voor een *major objection*.

- Agendapunt 11** **Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**  
Er zijn geen wetenschappelijk zaken geagendeerd.
- Agendapunt 12** **Agenda's en verslagen van comités en werkgroepen ter bespreking**  
*Vertrouwelijke informatie weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad en het betreft commercieel vertrouwelijke informatie.*
- Agendapunt 12.c** **PRAC-agenda 11-14 februari 2019**  
Het College heeft kennisgenomen van de agenda van de *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) en de daarin besproken onderwerpen. Graag verwijst het College voor verdere informatie naar de website van de *European Medicines Agency* (EMA).
- Agendapunt 13** **Zaken ter informatie**
- Agendapunt 13.1** **Zaken door voorzitter afgehandeld**  
*Vertrouwelijke informatie weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad en het betreft commercieel vertrouwelijke informatie.*
- Agendapunt 13.2** **Actiepuntenlijst**  
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.3** **Overzicht bezwaar- en beroepszaken en Wob verzoeken**
- Agendapunt 13.3.a** **Juridisch overzicht 7 februari 2019**  
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.4** **Overzicht perscontacten**  
Er is geen overzicht geagendeerd.
- Agendapunt 13.5** **Wetenschappelijke adviezen**  
Er zijn geen wetenschappelijke adviezen geagendeerd.
- Agendapunt 13.6** **Pediatrische onderzoeksplannen**  
Er zijn geen onderzoeksplannen geagendeerd.

- Agendapunt 13.7 Overige zaken**
- Agendapunt 13.7.a Actiepunt 878/2 Bezwaar Menarini**  
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.7.b Spravato**  
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.7.c Zemdri**  
Er zijn geen aanvullende opmerkingen.
- Agendapunt 13.7.d VWS Werkgroep Verantwoord Wisselen**  
Vorig jaar april is het rapport ‘Wisselen van medicijnen’ verschenen, waarin vanuit 14 patiëntenverenigingen aandacht werd gevraagd voor de door hen gesignaleerde problemen als gevolg van generieke substitutie, en de gevolgen voor de gezondheid en kwaliteit van leven van patiënten.  
Minister Bruins (Medische Zorg en Sport) heeft naar aanleiding van dit rapport en de aandacht hieromtrent toegezegd om met partijen een traject te starten om te komen tot een breed gedragen overzicht (geneesmiddelen en patiëntkenmerken) die tot minder wisselen dient te leiden en heldere randvoorwaarden indien er toch gewisseld wordt.  
In dit kader zijn in oktober 2018 twee werkgroepen geformeerd. De eerste werkgroep heeft tot taak om te komen tot een gedragen substitutielijst (een lijst met geneesmiddelen waarbij in principe niet gewisseld wordt tussen geneesmiddelen tenzij er sprake is van bepaalde uitzonderingssituaties) en een lijst met patiëntkenmerken die meegewogen kan worden in de beslissing tot al dan niet switchen. Collegevoorzitter De Boer is voorzitter van deze werkgroep.  
De tweede werkgroep heeft de taak om te komen tot een routekaart voor verantwoord wisselen. Bij deze tweede werkgroep zullen onderwerpen als frequentie van wisselen, medische noodzaak, leveren van maatwerk en de verantwoordelijkheden van de verschillende belanghebbenden aan de orde komen. Het doel is tot afspraken te komen tussen alle betrokkenen: patiënten, apothekers, voorschrijvers, verzekeraars en de overheid.  
In januari is de eerste werkgroep voor de tweede keer bij elkaar geweest. In deze bijeenkomst zijn criteria en de eerste voorlopige lijsten met geneesmiddelen besproken die vanuit het CBG zijn opgesteld. Daarnaast is ook de eerste opzet voor een lijst met patiëntkenmerken besproken. Daarvan zijn de patiëntenorganisaties de voortrekkers. Naar aanleiding van de bespreking in januari worden deze lijsten verder uitgewerkt, met als doel eind februari een volgende versie gereed te hebben.
- Agendapunt 13.8 Agenda’s en verslagen van comités en werkgroepen ter informatie**  
*Vertrouwelijke informatie weggelaten. De informatie betreft persoonlijke beleidsopvattingen ten behoeve van intern beraad en het betreft commercieel vertrouwelijke informatie.*

**Agendapunt 14**

**Rondvraag**

Er zijn geen punten voor de rondvraag.

**Agendapunt 15**

**Sluiting**

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

**Actiepuntenlijst**

Er zijn geen actiepunten voortgekomen uit deze vergadering.

---

**Presentielijst**

Prof. dr. A. de Boer (voorzitter)  
Prof. dr. ir. H. Boersma  
Prof. dr. M.L. Bouvy  
Mw. dr. V. Deneer  
Prof. dr. P.A. de Graeff  
Mw. prof. dr. G.M.M. Groothuis  
Prof. dr. H.J. Guchelaar  
Mw. prof. dr. J.M.W. Hazes  
Prof. dr. R.J. van Marum  
Dr. C. van Nieuwkoop  
Mw. dr. J.M.L. van Rensen  
Prof. dr. F.G.M. Russen  
Dr. G.S. Sonke

**Auteur verslag**

Drs. Ing. A. Bergsma