

**Openbaar Verslag** van de **694<sup>e</sup>** vergadering van het  
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,  
donderdag 27 augustus 2009 te **Utrecht**

---

- 1.1**        **Opening**
- 1.1.a        Conflicts of interest
  
- 1.2**        **Vaststellen agenda**
  
- 1.3**        **Collegeverslagen en actiepunten**
  
- 1.4**        **Mededelingen, Actuele zaken, Tour de table, Persberichten**
- 1.4.a        Concept Beslissingen op Bezwaar voor een serie zelfzorggeneesmiddelen met afleverstatus AV
  
- 2**         **Bezwaarschriftencommissie**
- 2.a         Beslissing op bezwaar Acetylcysteïne
- 2.b         Beslissing op bezwaar Broomhexine
- 2.c         Beslissing op bezwaar Loratadine
- 2.d         Beslissing op bezwaar Alli afleverstatus
- 2.e         Beslissing op bezwaar Cetirizine
- 2.f         Beslissing op bezwaar kunsttranen
- 2.g         Beslissing op bezwaar Aciclovir
- 2.h         Beslissing op bezwaar Loperamide
- 2.i         Beslissing op bezwaar Paracetamol
  
- 3**         **Producten**
- 3.1**        **Producten Europees (NL=(co)rapp of NL=RMS)**
- 3.1.a        Aanvraag voor een variatie in een handelsvergunning voor een product met ATC<sup>1</sup> C10A = *lipid modifying agents, plain* in de Wederzijdse Erkenning Procedure
- 3.1.b        Aanvraag voor een variatie in een handelsvergunning voor een product met ATC L01X = *other antineoplastic agents* in de Centrale Procedure
- 3.1.c        Agendapunt vervallen
- 3.1.d        Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product waarvoor nog geen ATC is toegekend in de Centrale Procedure
- 3.1.e        Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC G03D = *progestogens* in de Decentrale Procedure
- 3.1.f        Periodieke update omtrent een product met ATC N05A = *antipsychotics* in de Wederzijdse Erkenning Procedure
- 3.1.g        Aanvraag voor een variatie in een handelsvergunning voor een product met ATC N05A = *antipsychotics* in de Wederzijdse Erkenning Procedure
- 3.1.h        Aanvraag voor een variatie in een handelsvergunning voor een product met ATC C10A = *lipid modifying agents, plain* in de Wederzijdse Erkenning Procedure
- 3.1.i        Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC J07A = *bacterial vaccines* in de Centrale Procedure
  
- 3.2**        **Producten Europees (overigen)**
- 3.2.a        Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC C01E = *other cardiac preparations* in de Centrale Procedure
- 3.2.b        Agendapunt vervallen
- 3.2.c        Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC V07AB = *Solvents and di-*

---

<sup>1</sup> ATC = Anatomisch Therapeutisch Chemisch Classificatie Systeem (ATC-code) van de Wereldgezondheidsorganisatie WHO

- 3.2.d *luting agents, incl. irrigating solutions* in de Decentrale Procedure  
Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC R03D = *other systemic drugs for obstructive airway diseases* in de Centrale Procedure
- 3.3 Producten Nationaal**
- 3.3.a Aanvraag voor een variatie in de handelsvergunning voor een product met ATC V01A = *allergens* in de Nationale Procedure
- 3.3.b Herclassificatie afleverstatus voor een product met ATC M02A = *topical products for joint and muscular pain* in de Nationale Procedure
- 3.3.c Aanvraag voor een handelsvergunning voor een product met ATC A02B = *drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux disease (GORD)* in de Nationale Procedure
- 4 Geneesmiddelenbewaking**
- 4.1 Producten in kader geneesmiddelenbewaking**
- 4.1.a PhVWP-verslag d.d. 20 -22 juli 2009
- 4.1.b SSRI's en botbreuken
- 4.2 Overige zaken in kader geneesmiddelenbewaking**
- 5 Verslagen voor intern gebruik**
- 6 Adviezen, Wetenschappelijke zaken en Beleidszaken**
- 6.1 Wetenschappelijke Adviezen (BWA's)**
- 6.2 Note for Guidances (draft) besprekingen**
- 6.2.a Draft Revision of the Epidemiology Guideline PMF rev1
- 6.2.b Core SPC for human normal immunoglobulin
- 6.2.c NfG on human normal immunoglobulin
- 6.2.d Revisie "Guideline on the use of near infrared spectroscopy by the pharmaceutical industry and the data requirements for new submissions and variations".
- 6.3 Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**
- 6.4 Beleidszaken (niet-productgebonden)**
- 6.5 Paediatric Investigation Plans**
- 7 Agenda's voor intern gebruik**
- 8 Rondvraag**
- 9 Sluiting**
- 10 Ter kennisneming**

**Collegeleden**

Prof. dr. H.G.M. Leufkens  
Dr. A.A.M. Franken  
Prof. dr. Y.A. Hekster  
Prof. dr. A.W. Hoes  
Dr. P.A.F. Jansen  
Prof. dr. G.J. Mulder  
Prof. dr. C. Neef

Dr. M.F. Peeters  
Prof. dr. J.M. van Ree  
Prof. dr. J.H.M. Schellens  
Prof. dr. A.F.A.M. Schobben  
Prof. dr. P.A.B.M. Smits  
Dr. J.A.J.M. Taminiau

**Directie / Secretariaat**

Drs. A.A.W. Kalis  
Dr. R.T.W. Meijer  
Drs. F.W. Weijers  
Mw. dr. B.J. van Zwieten-Boot  
Dr. H. van den Berg

Prof. dr. P.A. de Graeff  
Mr. D.S. Slijkerman  
Mw. drs. K.H. Doorduyn-van der Stoep  
Mw. R. Gobind

**Farmacotherapeutische groep I**

Drs. R.E. Bijleveld  
Dr. A.J.A. Elferink  
Dr. J.J.M.C. de Groot

Mw. dr. E.J. Rook  
Mw. S. Sengupta  
Mw. dr. T.D. Wohlfarth

**Farmacotherapeutische groep II**

Mw. dr. A.N. El-Gazayerly  
Dhr. P. Glerum  
Drs. F.A. Holtkamp  
Mw. drs. I.A.M.J. Leentjens  
Dr. P.G.M. Mol

Mw. dr. ir. A.M.G. Pasmooij  
Mw. ir. H. Stevenson  
Mw. drs. E.F.W. van Vlijmen  
Drs. A.I.M. Wesseling

**Farmacotherapeutische groep III**

Drs. S.H. Ebbing  
Dr. H.S. Mülder  
Mw. drs. P.M. Prent  
Mw. drs. J.A. Schaaf-Wijbenga

Mw. A. Spruijt  
Dhr. S. Teerenstra  
Ir. C.F. Tuinenburg  
Dr. M.B. van 't Veer

**Farmacotherapeutische groep IV**

Dr. H.S. Hiemstra  
Mw. drs. C.J. Jonker  
Mw. dr. T.G.J. van Rossum

Dr. J.P.T. Span  
Mw. dr. A.C.G. Voordouw

**Geneesmiddelenbewaking**

Mw. M. de Bruin  
Drs. T.J. Giezen

Mw. dr. S.M.J.M. Straus  
Mw. S.H. Venzke

**Voorlichting & Communicatie**

Dhr. B.J. Klijn

**Lareb**  
Prof. dr. A.C. van Grootgeest

**RIVM – KCF<sup>2</sup>**

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

**RIVM – BMT/FTB<sup>3</sup>**

Mw. dr. C.A. Herberts

**RIVM – BMT/BTG<sup>4</sup>**

Dr. M.H.N. Hoefnagel  
Dr. ir. J.H. Ovelgönne

**Voor het verslag:**

Mw. drs. V.A. Geluk

Mw. M.L. Bilgin BSc.

<sup>2</sup> Centrum voor Kwaliteit van Chemisch-Farmaceutische Producten – Chemisch Farmaceutische Beoordeling

<sup>3</sup> Centrum voor Biologische Geneesmiddelen en Medische Technologie – Farma/Toxicologische Beoordeling

<sup>4</sup> Centrum voor Biologische Geneesmiddelen en Medische Technologie – Biotechnologische Geneesmiddelen

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 1.1

### Opening

De voorzitter opent de vergadering en heet alle aanwezigen welkom.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 1.1.a

### Conflicts of Interest

Er zijn geen meldingen van Conflicts of Interest.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 1.2

### Vaststelling Agenda

De agenda wordt ongewijzigd vastgesteld.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 1.3

### VERTROUWELIJK

#### Collegeverslagen en actiepunten

Vertrouwelijke informatie weggelaten.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 1.4

#### 'Tour de Table', mededelingen, actuele zaken, persberichten

Vertrouwelijke informatie weggelaten.

#### Grondstoffabrikant Glochem

De European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare (EDQM) heeft de grondstoffabrikant Glochem uit Bollaram (India) geïnspecteerd en is tot de conclusie gekomen dat de fabriek niet voldoet aan de gestelde kwaliteitseisen (Good Manufacturing Practice, GMP). De EDQM heeft daarop de Certificates of Suitability (CEPs) voor de werkzame stoffen amlodipine besilaat en cetirizine in juli 2009 ingetrokken.

Het is een essentieel onderdeel van de risicobeoordeling (of: kwaliteitsbeoordeling) dat de GMP van de grondstofleverancier in orde is. Als dit niet het geval is, is de kwaliteit van het eindproduct niet gegarandeerd. Ondanks het geringe risico dat er kwalitatief een probleem met de producten is, kan het niet geheel worden uitgesloten. Het College **besluit** dat de grondstofleverancier uit de registratiedossiers wordt verwijderd, van twee producten wordt het certificaat ingetrokken. De handelsvergunninghouders worden hierover geïnformeerd, zij zullen op zoek moeten naar een andere grondstofleverancier. Het College zal samen met de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) passende vervolgmaatregelen nemen.

#### Medicatiefouten met methotrexaat

Door foutief gebruik van methotrexaat hebben er sinds 2007 dertien ongevallen plaatsgevonden, waarvan zes met dodelijke afloop. De meeste problemen zijn ontstaan door vergissingen ten gevolge van het wijzigen van de dosering van eenmaal per week naar eenmaal per dag. In samenwerking met de KNMP en koepels van zorgverleners is een aantal maatregelen voorgesteld om de kans op doseerfouten met methotrexaat zo klein mogelijk te maken. De verpakkingsgrootte van methotrexaat wordt gereduceerd en ook komt er een prominentere waarschuwing in de productinformatie.

#### Kinderformuleringen behoeven meer aandacht

De teksten van kinderformuleringen zijn vaak alleen door deskundigen te begrijpen. Hierin moeten aanpassingen worden gedaan. Er zijn overdoseringen bij kinderen gemeld waarbij meerdere fouten in de dosering zijn gemaakt. Daarbij worden wijzigingen in het kinderformularium van de SmPC niet goed doorgegeven aan de beroepsgroepen. De Expertgroep Praktijk zoekt samen met de kinderartsen naar een oplossing van bovenstaande problemen.

#### Update registraties in verband met griep пандеміе

Er is een ETF (EMA Task Force) opgericht met als taak de registratie en monitoring van influenzavaccins. De firma's geven iedere twee weken een update van de gegevens, waarvan beoordelingsrapporten worden gemaakt, die in de CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) en in de ETF wor-

den besproken. Lareb bewaakt, samen met het CBG, de productveiligheid van de vaccins. Er wordt hierbij nauw samengewerkt met het Centrum Infectieziekten Bestrijding van het RIVM.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 1.4.a

**VERTROUWELIJK TOT DEFINITIEF BESLUIT**

**Concept Beslissingen op Bezwaar voor een serie zelfzorgproducten met afleverstatus AV**

Vertrouwelijke informatie weggelaten.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 2

**VERTROUWELIJK TOT DEFINITIEF BESLUIT**

**Bezwaarschriftencommissie**

Vertrouwelijke informatie weggelaten.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 3.1

**VERTROUWELIJK TOT DEFINITIEF BESLUIT**

**Producten Europees (NL=(co)rapp of NL=RMS)**

Vertrouwelijke informatie weggelaten.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 3.2

**VERTROUWELIJK TOT DEFINITIEF BESLUIT**

**Producten Europees (overigen)**

Vertrouwelijke informatie weggelaten.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 3.3

**VERTROUWELIJK TOT DEFINITIEF BESLUIT**

**Producten Nationaal**

Vertrouwelijke informatie weggelaten.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 4

**Geneesmiddelenbewaking**

**Algemene opmerkingen ten aanzien van geneesmiddelenbewaking**

Geen algemene opmerkingen.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 4.1.a

**PhVWP-verslag 20 – 22 juli 2009**

Vanaf september 2009 worden de verslagen van de maandelijkse PhVWP-bijeenkomst openbaar. Hierin zullen veel verwijzingen naar de CHMP staan.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 4.1.b

**SSRI's en botbreuken**

Er is een mogelijk verband gevonden tussen het gebruik van Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRI's) en een verhoogd risico op botbreuken (fracturen). De PhVWP heeft alle publicaties over SSRI's en TCA's (Tri-Cyclische Antidepressiva) opnieuw bekeken, en na analyse lijken ze allen een verhoogd risico te geven op fracturen. Als met het gebruik wordt gestopt verdwijnt het verhoogde risico. Uit de onderzoeken komt niet duidelijk naar voren waardoor de fracturen worden veroorzaakt: door vallen als gevolg van de werking van de geneesmiddelen of door een verlies aan botdichtheid. Het College neemt kennis van de gegevens, wacht de discussie in de PhVWP af en benadrukt dat elke communicatie van mogelijk risico's goed rekening moet houden met de individuele situatie van patiënten die klinisch vaak veel baat hebben bij het goed continueren van de therapie met SSRI's.

**Overige zaken in kader geneesmiddelenbewaking  
Lareb Kwartaal rapport – 3<sup>e</sup> kwartaal**

- Er is een signaal gezien voor de bijwerking bradycardie (ongewenste vertraging van het hartritme) bij fexofenadine-bevattende geneesmiddelen. Hiervoor is eerder aandacht geweest in de media en in de Collegevergadering, Het College onderzoekt mogelijkheden om dit signaal op te nemen in de product-informatie (SPC).
- SSRI's en agressie: het College wordt gevraagd hier aandacht aan te besteden. Er zijn aanwijzingen voor een mogelijk verband.
- Vaginale toediening van imidazol en stollingsstoornissen: dit is een vervolg op een kwartaalbericht uit 1999 en wordt verder uitgezocht binnen de samenwerking tussen Lareb met de Nederlandse federatie van trombosediensten.
- Er wordt aandacht gevraagd voor een mogelijke interactie tussen omeprazol-bevattende geneesmiddelen (maagzuurremmers) en cumarinederivaten (antistollingsmiddelen). Het College vraagt Lareb om aanvullende informatie over het groepseffect, een mogelijk onderliggende genetische oorzaak en over de actieve metabooliet.
- Lareb meldt het signaal van pustuleuze psoriasis (huidaandoening) bij gebruik van adalimumab (geneesmiddel bij reuma). Het College vraagt Lareb om aanvullende informatie over het mogelijk breder voorkomen van deze bijwerking bij soortgelijke geneesmiddelen.

Verdere punten ten aanzien van dit Kwartaalbericht zullen door de afdeling Geneesmiddelenbewaking van het CBG samen met Lareb worden uitgewerkt met het oog op verdere versterking van de patiëntveiligheid in de klinische praktijk.

**Commentaar op Lareb Kwartaal rapport – 3<sup>e</sup> kwartaal**

Zie het vorige agendapunt 4.2a.

**VERTROUWELIJK**

**Verslagen voor intern gebruik**

Vertrouwelijke informatie weggelaten.

**VERTROUWELIJK**

**Wetenschappelijke Adviezen**

Vertrouwelijke informatie weggelaten.

**Note for Guidance (draft) besprekingen**

**Draft Revision of the Epidemiology Guideline Plasma Master File revision 1**

De Nederlandse beoordelaar heeft een vergelijking gemaakt met de oude richtlijnen, tevens met vergelijkbare richtlijnen van de FDA, en de praktijk naaste deze conceptrichtlijn gelegd. Daarbij zijn geen nieuwe punten naar voren gekomen. De beoordelaar stelt voor om de guideline zonder commentaar goed te keuren. Het College neemt dit advies over.

**Note for Guidance (draft) besprekingen**

**Core SPC for human normal immunoglobulin**

Geen verdere opmerkingen.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 6.2.c

**Note for Guidance (draft) besprekingen  
NfG on human normal immunoglobulin**

Geen verdere opmerkingen.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 6.2.d

**Note for Guidances (draft) besprekingen**

**Revisie van: "Guideline on the use of near infrared spectroscopy by the pharmaceutical industry and the data requirements for new submissions and variations."**

Dit is een belangrijke richtlijn voor het bepalen van de kwaliteit van geneesmiddelen. Nederland was rapporteur van de oorspronkelijke richtlijn, door omstandigheden is het rapporteurschap voor de revisie overgegaan naar Duitsland. Het College kan zich niet goed vinden in de voorgestelde revisie (deze is onder andere dubbel zo lang geworden, terwijl er thans geen redenen meer zijn om een gedetailleerde beschrijvende guideline op te stellen. Het College is het dan ook oneens met de voorgestelde revisie.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 6.3

**Drug Regulatory Science / Wetenschappelijke zaken**

Geen punten geagendeerd.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 6.4

**VERTROUWELIJK**

**Beleidszaken (niet-productgebonden)**

Vertrouwelijke informatie weggelaten.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 6.5

**VERTROUWELIJK**

**PIP's**

Geen punten geagendeerd.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 7

**VERTROUWELIJK**

**Agenda van de 696<sup>e</sup> Collegevergadering**

Vertrouwelijke informatie weggelaten.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 8

**Rondvraag**

Het Collegebeleid met betrekking tot gebruiksoctrooien en de consequenties daarvan voor generieke geneesmiddelen wordt op dit moment verder aangescherpt. Primair uitgangspunt in deze zaak is de patiënt. Voor de patiënt zou het immers niets moeten uitmaken om een origineel dan wel een generiek product te gebruiken.

De griep пандеміе maatregelen van de Rijksoverheid zijn overgenomen door het CBG. Het CBG continuïteitsplan griep пандеміе is ter kennisgeving met de agenda meegezonden.

Vertrouwelijke informatie weggelaten.

694e Collegevergadering  
d.d. 27 augustus 2009  
Agendapunt 9

**Sluiting**

De voorzitter bedankt alle aanwezigen voor hun inbreng en sluit de vergadering om 20.03 uur.