

Antwoorden op kamervragen van het Kamerlid Van Gerven over prozac voor kinderen.

(2009Z03061 / 2080914240)

Vraag 1

Wat is uw mening over de nieuwe behandelrichtlijn Addendum Depressie bij kinderen, volgens welke kinderen met matige of ernstige depressie Prozac mogen slikken? 1)

Antwoord 1

Allereerst wil ik opmerken dat ik het een goede zaak vind dat deze richtlijn wordt opgesteld, juist vanwege de discussie die bestaat over de inzet van antidepressiva bij kinderen. Het Addendum Depressie bij Jeugd is op dit moment in een concept-fase, de definitieve versie zal over enkele weken gereed zijn, waarna alle beroepsverenigingen de richtlijn nog moeten vaststellen. In deze laatste fase van ontwikkeling vinden de discussies plaats over de aanbevelingen. De richtlijn is tot stand gekomen volgens een internationaal geaccepteerde en door het Trimbos-instituut en het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO toegepaste methode. De richtlijnwerkgroepen komen tot evidence based richtlijnen op basis van het beoordelen, selecteren en graderen van wetenschappelijke literatuur, waarin ook ruimte is voor gevraagd en ongevraagd externe becommentariëring door belanghebbenden en niet in de werkgroep vertegenwoordigde deskundigen. In het Addendum Depressie bij kinderen wordt Prozac overigens niet genoemd, maar gaat het om fluoxetine. Dit middel is onder verschillende generieke namen op de markt. In feite wordt fluoxetine zeer weinig voorgeschreven bij jongeren. En van die prescripties betreft circa 80% generieke fluoxetine en niet Prozac. Fluoxetine is in Nederland geregistreerd voor behandeling van depressies vanaf 8 jaar.

De geregistreerde therapeutische indicaties van Prozac zijn:

Voor volwassenen:

Depressieve episoden.

Obsessieve-compulsieve stoornis.

Boulimia nervosa: Prozac is geïndiceerd als aanvulling op psychotherapie voor het verminderen van eetbuien en purgeergedrag.

Kinderen en adolescenten van 8 jaar en ouder:

Matige tot ernstige depressieve episoden, indien de depressie niet verbetert na 4-6 sessies psychotherapie. Antidepressieve medicatie dient aan een kind of een jong persoon gegeven worden met matige tot ernstige depressie enkel in combinatie met een gelijktijdige psychotherapie.

Deze indicaties zijn toegekend op basis van wetenschappelijke studies waarin de werkzaamheid van dit middel voor de bovengenoemde indicaties is aangetoond.

Vraag 2

Deelt u de zorgen van de hoofdredacteur van het Geneesmiddelenbulletin dat er onvoldoende bewijs is dat Prozac bij kinderen werkt, en dat op grond van de bestaande onderzoeken de conclusie zou kunnen worden getrokken dat Prozac niet moet worden voorgeschreven aan kinderen? 1)

Antwoord 2

Het is inherent aan wetenschappelijk onderzoek dat er verschillen in de interpretatie van wetenschappelijke resultaten optreden. Het debat daarover is dan ook gewenst. Het is echter niet aan mij om te oordelen over de juistheid van de conclusies van enerzijds de richtlijncommissie of anderzijds het oordeel van de Hoofdredacteur van het Geneesmiddelenbulletin.

Vraag 3

Is het aantal jongeren dat antidepressiva kreeg voorgeschreven in 2008 gedaald ten opzichte van 2007? Zo nee, werken de waarschuwingen van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) in verband met het risico op suïcidaal gedrag wel voldoende? 2)

Antwoord 3

Uit cijfers van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) blijkt dat in 2008 sprake is van een beperkte stijging van het aantal gebruikers bij jongeren (0 – 20 jaar).

Het CBG heeft mij laten weten dat de bijsluiters en de samenvattingen van de productkenmerken (SPC's) recent zijn aangepast door het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA). De voordelen en risico's van antidepressiva en het gebruik bij kinderen zijn uitgebreid geëvalueerd. Er is een waarschuwing opgenomen dat SSRI's, de groep antidepressiva waartoe ook Prozac behoort, niet gebruikt dienen te worden bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. Prozac (fluoxetine) is echter op basis van overlegde gegevens wel geregistreerd voor de behandeling van kinderen.

De waarschuwing zoals vastgesteld door de Europese Commissie en opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken (SPC) voor alle antidepressiva luidt:

“Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. [Naam product] dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar, behalve bij patiënten met [de onder vraag 2 genoemde goedgekeurde indicaties]. In klinische studies werden suïcidaal gedrag (zelfmoordpogingen en zelfmoordgedachten) en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) vaker waargenomen bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij degenen die behandeld werden met placebo. Indien, op grond van een klinische noodzaak, een besluit wordt genomen om te behandelen, dan dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden op het optreden van suïcidale symptomen. Daarnaast ontbreken lange termijn veiligheidsgegevens bij kinderen en adolescenten op groei, maturatie en cognitieve en gedragsontwikkeling.”

Voorts is in de SPC aangegeven dat “de behandeling gevolgd moet worden onder specialistische supervisie. Voor kinderen die reageren op de behandeling dient de noodzaak voor behandeling herzien te worden na 6 maanden. Indien geen klinisch voordeel is bereikt binnen 9 weken, dient de behandeling te worden heroverwogen.

Verder gaf het CBG aan dat voor alle SSRI's geldt dat als op grond van een klinische noodzaak een besluit wordt genomen om te behandelen, de patiënt zorgvuldig gecontroleerd moet worden op het optreden van suïcidale symptomen.

Vraag 4

Zijn bij de opstelling van de nieuwe richtlijn de aanbevelingen van het kortschrift van de Inspectie 'Invloed van de farmaceutische industrie op behandelrichtlijnen' voldoende nageleefd, en kunt u dit toelichten? 3)

Antwoord 4

Het kortschrift van de Inspectie is in mei 2007 uitgebracht. Vrij snel daarbij is de Inspectie in gesprek gegaan met het CBO over de aanbevelingen uit het kortschrift. De werkgroep voor het opstellen van deze behandelrichtlijn is per februari 2008 gestart en werd begeleid door het CBO en het Trimbos-instituut. Diverse aanbevelingen uit het Kortschrift zijn opgevolgd. Zo zijn de banden van de werkgroep leden vooraf geregistreerd en wordt dit na afloop in het voorjaar van 2009 herhaald. De verklaringen waren gedurende het ontwikkeltraject openbaar en op te vragen bij het Trimbos-instituut en het CBO. Ze zijn in de commentaarfase van het Addendum op de website van de GGZ richtlijnen verschenen (www.ggzrichtlijnen.nl) De werkgroep werkt tevens met de, door de Inspectie aanbevolen, structuur van twee lagen: een Kerngroep en een breed samengestelde Klankbordgroep, waar overigens de farmaceutische industrie geen zitting in heeft.

Vraag 5

Wat is het resultaat van de gesprekken van de Inspectie met opstellers van behandelrichtlijnen en hoeveel gesprekken heeft zij gevoerd in 2008? 3)

Antwoord 5

In het Kortschrift van de Inspectie "Invloed van de farmaceutische industrie op behandelrichtlijnen" van mei 2007 is aangegeven dat de Inspectie, een jaar na het uitkomen van het rapport, zal toetsen in hoeverre de opstellers van behandelrichtlijnen de aanbevelingen in het Kortschrift hebben overgenomen. Verder zijn in het Kortschrift enkele mogelijke vervolgonderzoeken voorgesteld, waaronder het enquêteren van werkgroep leden van vijf richtlijnen voor het in kaart brengen van banden met de farmaceutische industrie en het doornemen en controleren van ondertekende belangenverklaringen van de leden van vijf werkgroepen. Naar aanleiding daarvan is de Inspectie in 2008 een onderzoek gestart naar de invloed van de farmaceutische industrie op de totstandkoming van behandelrichtlijnen. Het overkoepelende rapport met alle informatie over en resultaten uit voornoemd onderzoek zal voor de zomer van 2009 verschijnen.

Vraag 6

Heeft de Inspectie ook gekeken naar de opstelling van deze depressierichtlijn? Zo ja, wat is de uitkomst daarvan? Zo nee, gaat u de Inspectie opdracht geven dit alsnog te doen?

Antwoord 6

Nee, hier heeft de Inspectie geen onderzoek naar gedaan. Wel heeft de inspectie een meer algemeen onderzoek gedaan naar de totstandkoming van behandelrichtlijnen (zie ook het antwoord op vraag 5). De Inspectie is op dit moment niet voornemens een onderzoek te doen naar de opstelling van de depressierichtlijn bij kinderen. De Inspectie wil eerst de reacties en maatregelen van het veld naar aanleiding van het eindrapport over het onderzoek naar de

invloed van de farmaceutische industrie op de totstandkoming van behandelrichtlijnen afwachten.

Vraag 7

Wat is uw mening over een van de uitkomsten van de invitational conference van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG) en Nefarma dat, doordat veel onderzoeken niet tot publicatie leiden, er bias optreedt in kennisoverdracht en mogelijk ook in richtlijnontwikkeling? 4)

Antwoord 7

Er kan inderdaad bias optreden in kennisoverdracht en mogelijk ook richtlijnontwikkeling wanneer niet alle onderzoeksgegevens beschikbaar zijn. Ik ben dan ook voorstander van het zo breed mogelijk delen van kennis. In die zin zijn de resultaten van de invitational conference van KNMG en Nefarma veelbelovend. Tijdens die bijeenkomst werd het belang van transparantie door de vertegenwoordigers van de farmaceutische industrie onderstreept en hebben zij aangegeven hier met kracht naar te willen streven. Overigens maakt de farmaceutische industrie haar kerngegevens van onderzoek reeds openbaar via de internationale koepelorganisatie IFPMA (<http://clinicaltrials.ifpma.org>).

Vraag 8

Heeft het beroep van deze conference op de industrie om op de site van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) te publiceren wat opgeleverd, en is het percentage inmiddels meer dan 40 procent? 4)

Antwoord 8

Het beroep dat tijdens deze conference op de farmaceutische industrie is gedaan, heeft vervolgstappen opgeleverd. In januari 2009 vond overleg plaats tussen de CCMO en Nefarma. Uitkomst van dat overleg is dat Nefarma net als de CCMO van mening is dat de kerngegevens van alle klinische studies openbaargemaakt kunnen worden via het CCMO-register. De CCMO zal daartoe haar ABR-formulier aanpassen. Aansluitend kan publicatie plaatsvinden.

Over het openbaar maken van kerngegevens van klinisch onderzoek kan ik u ook de volgende ontwikkelingen melden. In oktober 2008 werd de nieuwste versie van de Declaration van Helsinki aangenomen. Artikel 19 van deze Declaration gaat over de openbaarmaking van kerngegevens van klinisch onderzoek: 'Every clinical trial must be registered in a publicly accessible database before recruitment of the first subject.' Verder is de Europese Commissie in 2008 gekomen met een nieuw guidance document over de openbaarmaking van kerngegevens van geneesmiddelenonderzoek uit de EudraCT-databank (de Europese Clinical Trial databank).

In december 2008 is de CCMO gestart met een proefversie (bètaversie) van het openbare register met kerngegevens over mensgebonden onderzoek. De openbaarmaking geschiedt vooralsnog op basis van vrijwilligheid. Alleen als de opdrachtgever (verrichter) van het onderzoek toestemming tot openbaarmaking heeft gegeven, worden de kerngegevens in het openbare register geplaatst. Voor het raadplegen van het openbare register is geen gebruikersnaam of wachtwoord nodig. De komende maanden zal de proefversie worden getest en verbeterd. Ook zal de CCMO bij de WHO erkenning van haar openbare register aanvragen. Wanneer de WHO het CCMO-register erkent, volstaat het invullen van het ABR-formulier en de beoordeling daarvan door een erkende METC, hetgeen de onderzoekers dubbel werk zal schelen.

Vraag 9

Deelt u de mening dat het idee om de industrie een rol te geven in het richtlijnproces zeer riskant is, zeker zolang er geen volstrekte openheid is over alle trials? 4)

Antwoord 9

Richtlijnen worden door de beroepsgroep samengesteld. Dat moet op transparante wijze en op basis van de laatste wetenschappelijke inzichten gebeuren. Die inzichten liggen voor een (groot) deel bij opinieleiders en de farmaceutische industrie. De farmaceutische industrie wordt nu nog niet betrokken uit angst voor die mogelijke risico's op ongewenste vormen van beïnvloeding die ik al eerder noemde. Toch ligt het voor de hand de industrie als drager van informatie (kritisch) te betrekken bij het ontwikkelen van de richtlijnen. Juist vanwege de aanwezige kennis en ons streven naar transparantie in de zorgsector. Ik denk dan bijvoorbeeld aan een rol als leverancier van informatie of commentator op conceptrichtlijnen. Ook andere betrokkenen, zoals patiënten en verzekeraars, zouden deze mogelijkheid wellicht waarderen.

Vraag 10

Wat is uw standpunt op de voorstellen van de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RVZ) om de richtlijnen volgens een transparante procedure (met veel elementen uit de aanpak van National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)) op te stellen, om de conclusies in elke stap openbaar te maken en om een onafhankelijk orgaan te laten toetsen of de procedure adequaat is doorlopen, en wat gaat u daarmee doen? 5)

Vraag 11

Kunt u reageren op de drie door de Raad gegeven prioriteiten: a) realiseren van onafhankelijke bij- en nascholing voor huisartsen en specialisten; b) door de overheid te faciliteren fase 4 onderzoek; c) nieuwe geneesmiddelen tijdelijk vergoeden?

Antwoord 10 en 11

Ik zal op korte termijn een standpunt innemen op het advies van de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg over de farmaceutische industrie en geneesmiddelengebruik. Uiteraard besteed ik daarbij aandacht aan de drie door de Raad gestelde prioriteiten. Tevens zal ik daarbij ingaan op de voorstellen van de RVZ ten aanzien van richtlijnontwikkeling.

1) Trouw, 18 februari 2009

2) Aankomst Handelingen, vergaderjaar 2007-2008, nr. 1269

3) Brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de Tweede Kamer m.b.t. stand van zaken farmacie gerelateerde onderzoeken Inspectie voor de gezondheidszorg, 11 februari 2008

4) Verslag KNMG-Nefarma invitational conference ondersteund door ministerie van VWS, 1 oktober 2008

5) RVZ. Farmaceutische industrie en geneesmiddelengebruik, 2008