



Zorginstituut Nederland

202200199

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)
T.a.v. mevrouw
Postbus 291
3700 AG ZEIST

Zorginstituut Nederland

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

2023029550

Datum 19 juli 2023
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 van de Zorgverzekeringswet

Zaaknummer

2022049624

Onze referentie

2023029550

Uw referentie

202200199

Uw brieven van

22 juni en 22 juli 2023

Geachte mevrouw

Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) heeft het verslag van de hoorzitting en de aanvullende stukken ontvangen. Hierna beantwoordt het Zorginstituut de door de commissie gestelde vragen.

Is er onderzoek bekend waarbij is gekeken naar methyifenidaat retard en de effecten daarvan?

Het geneesmiddel methyifenidaat met verlengde afgifte, oftewel methyifenidaat *retard*, is onderzocht in verschillende onderzoeken bij volwassen ADHD patiënten. Resultaten van deze onderzoeken zijn middels een Cochrane Review systematisch beoordeeld en gepubliceerd.¹ Daarnaast is ook methyifenidaat met directe afgifte onderzocht in verschillende studies die eveneens middels een Cochrane Review systematisch zijn beoordeeld.² De conclusies van beide Cochrane reviews met betrekking tot het effect van methyifenidaat en methyifenidaat retard komen overeen, welke suggereren dat de effecten van beide toedieningsvormen overeenkomen.

De genoemde bijwerkingen hebben betrekking op methyifenidaat. Geldt dit dan ook voor het aan verzoekster verstrekte methyifenidaat retard?

De genoemde bijwerkingen waar verzoekster last van heeft zijn afhankelijk van de werkzame stof, oftewel methyifenidaat. Deze bijwerkingen treden op bij alle systemische toedieningsvormen van methyifenidaat en zijn onafhankelijk van de toedieningsvorm van het tablet, zijnde een directe of verlengde afgifte. Dit geldt dus eveneens voor de magistraal bereide methyifenidaat retard. De genoemde bijwerkingen waar verzoekster last van heeft gelden dus ook voor de verstrekte

¹ Boesen K, Paludan-Müller AS, Göttsche PC, Jørgensen KJ. Extended-release methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022(2).

² Cândido RCF, Menezes de Padua CA, Golder S, Junqueira DR. Immediate-release methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021(1).

methyfenidaat *retard* en zijn eveneens terug te vinden in de Samenvatting van de Productkenmerken van verschillende methyfenidaat *retard* preparaten.³

Zorginstituut Nederland

Datum
19 juli 2023

Onze referentie
2023029550

Uit het verslag en de aanvullende stukken komen geen feiten of omstandigheden naar voren die het Zorginstituut aanleiding geven het voorlopig advies te herzien. U kunt het voorlopig advies als definitief beschouwen.

Hoogachtend,

³ EMA. Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC): methyfenidaat *retard* [cited 2023 juli]. Te raadplegen via: https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/ai13594_smpc.pdf.



Advies Zorginstituut Nederland in een geschil over de uitvoering van de zorgverzekering

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 5 december 2022 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid, van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van het geneesmiddel methyfenidaat retard met terugwerkende kracht vanaf 2018.

Bij de adviesaanvraag heeft de SKGZ een kopie van het dossier gestuurd. Het Zorginstituut heeft vervolgens op 3 januari 2023 geadviseerd tot nader onderzoek. Het nader onderzoek is uitgevoerd en de resultaten daarvan zijn op 20 februari 2022 aan het Zorginstituut voorgelegd met het verzoek om advies. Het Zorginstituut brengt nu een tweede voorlopig advies uit dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting en/of aanvullende stukken nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

In artikel 35 van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op farmaceutische zorg omschreven. Dit komt overeen met de Zvw.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoekster aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Dit betekent dat het Zorginstituut twee vragen beantwoordt. Namelijk, of de zorg in geschil onderdeel is van het basispakket en vervolgens of verzoekster op deze zorg is aangewezen. Dit laatste is een medische beoordeling. Er is een BIG-geregistreerde medisch adviseur betrokken bij de beoordeling van het geschil. Het Zorginstituut baseert het advies op de beschikbare informatie in het toegezonden dossier.

Het advies van het Zorginstituut kan geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

Situatie van verzoekster

Verzoekster gebruikt het magistraal bereide geneesmiddel methyfenidaat retard, geleverd door de Regenboog apotheek. Verzoekster gebruikt dagelijks de volgende dosering methyfenidaat retard: om 7.30 uur 20 mg, om 11.30 uur 20 mg en om 15.30 uur 10 mg. In het verleden was de dosering: om 07.30 uur 10 mg, om 11.30 uur 10 mg en om 15.30 uur 10 mg.

Het dossier bevat een verklaring van de huisarts van 9 maart 2022 waarin staat dat verzoekster goed ingesteld is op de magistraal bereide methyfenidaat retard en dit al jaren in gebruikt heeft. Verder staat hierin dat er een aantal keren een poging is gedaan om de medicatie om te zetten naar een merk dat wel vergoed wordt, onder andere generieke langwerkende methyfenidaat en Concerta® (methyfenidaat tabletten met gereguleerde afgifte). Deze geneesmiddelen hadden geen of onvoldoende effect op de klachten van verzoekster.

Verzoekster heeft verweerder verzocht de kosten van de magistraal bereide methyfenidaat retard te vergoeden met terugwerkende kracht vanaf 2018.



Verweerder heeft de aanvraag tot vergoeding van de magistraal bereide methyfenidaat retard afgewezen. Verweerder voert hierbij aan dat geen sprake is van rationale farmacotherapie, waardoor verzoekster geen aanspraak kan maken op vergoeding ten laste van de basisverzekering.

Juridisch kader

Het geschil betreft de vraag of verzoekster in aanmerking komt voor vergoeding van magistraal bereide methyfenidaat retard uit het basispakket.

Geneesmiddelen die op recept van een arts verkrijgbaar zijn bij de apotheek zijn extramurale geneesmiddelen. In de Zvw en aanverwante regelgeving is de vergoeding van deze geneesmiddelen geregeld. Geregistreerde geneesmiddelen die zijn opgenomen in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) worden vergoed uit het basispakket.¹ Bij een geregistreerd geneesmiddel heeft een onafhankelijke toetsing plaatsgevonden door de registratieautoriteit op de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van dat product. Een apotheekbereiding is geen geregistreerd geneesmiddel, maar een op recept bereid geneesmiddel, ook wel magistrale bereiding genoemd. Apotheekbereidingen worden alleen ingezet wanneer er geen geregistreerd (nagenoeg) gelijkwaardig geneesmiddel beschikbaar is waarmee een verzekerde uit kan komen.² Dit leidt ertoe dat een verzekerde niet redelijkerwijs is aangewezen op een apotheekbereiding wanneer er een geregistreerd (nagenoeg) gelijkwaardig geneesmiddel beschikbaar is.³

De kosten van niet-geregistreerde geneesmiddelen kunnen worden vergoed uit het basispakket als sprake is van rationele farmacotherapie en er geen geregistreerd (nagenoeg) gelijkwaardig geneesmiddel beschikbaar is.⁴ Rationele farmacotherapie is een behandeling met een geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm, waarvan de werkzaamheid en effectiviteit door wetenschappelijk onderzoek is vastgesteld en die ook het meest economisch is voor de zorgverzekering.

Beoordeling

De informatie in het dossier is farmacotherapeutisch en juridisch beoordeeld.

Het geschil betreft de vraag of verzoekster aanspraak kan maken op de vergoeding van de magistrale apotheekbereiding van methyfenidaat retard van de Regenboog apotheek ten laste van de basisverzekering. Een apotheekbereiding kan alleen voor vergoeding uit het basispakket in aanmerking komen als sprake is van rationele farmacotherapie en er geen geregistreerd (nagenoeg) gelijkwaardig geneesmiddel beschikbaar is.

Methyfenidaat is geïndiceerd voor aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD). Verder wordt methyfenidaat off-label toegepast bij o.a. narcolepsie. Uit de aanvullende gegevens die het Zorginstituut heeft ontvangen op 20 februari jl. blijkt dat het om de indicatie ADHD gaat. Volgens de richtlijn ADHD bij volwassenen van de Federatie Medisch Specialisten wordt methyfenidaat als eerst keuze aanbevolen in de medicamenteuze behandeling van volwassenen met ADHD. De optimale dosering van methyfenidaat is individueel variabel en mede afhankelijk van de werkingsduur van het gebruikte middel (of middelen).

¹ Artikelen, 10 en 11 Zorgverzekeringswet jo. artikel 2.8 lid 1 onder a Besluit zorgverzekering.

² Dit volgt uit de Richtlijn 'Bereiden' (2016) van de KNMP. Te raadplegen via:
<https://www.knmp.nl/richtlijnen/bereiden>

³ Artikel 2.1 lid 3 Bzv

⁴ Artikel 2.8 lid 1 onder b sub 1 jo. lid 2 sub d Besluit zorgverzekering.



Daarnaast worden dexamfetamine, lisdexamfetamine en MAS (mixed amphetamine salts) beschouwd als eerste keuze in de medicamenteuze behandeling van volwassenen met ADHD. Methyifenidaat en dexamfetamine zijn te beschouwen als equivalente alternatieven, waarbij de individuele patiënt in de gelegenheid moet worden gesteld de best werkende medicatie te gebruiken. Als tweede keuze wordt atomoxetine aanbevolen indien middelen van eerste keuze niet voldoen, en als derde keuze bupropion.⁵

Uit het voorgaande volgt dat methyifenidaat retard geïndiceerd is voor ADHD waar sprake van is bij verzoekster. Het Zorginstituut gaat hierna in op de vraag of er geregistreerde alternatieven zijn voor de apothekbereiding van methyifenidaat retard.

In Nederland is methyifenidaat retard in de volgende vormen geregistreerd:

| Merk (fabrikant) | Doseringen |
|--|--|
| Concerta® (Janssen-Cilag) | 18 mg, 27 mg, 36 mg, 54 mg |
| Equasym® (Takeda Nederland) | 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg |
| Kinecteen® (Medice) | 18 mg, 27 mg, 36 mg, 54 mg |
| Medikinet® (Medice) | 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg |
| Methyifenidaat (verschillende fabrikanten) | 18 mg, 27 mg, 36 mg, 54 mg |

In de aanvullende gegevens, namelijk in de brief van de huisarts van 31 januari jl., staat een overzicht van de in het verleden voorgeschreven vormen van methyifenidaat. Dit zijn zowel langwerkende als kortwerkende methyifenidaat preparaten die in de loop van 2005 tot 2020 voorgeschreven zijn. In het verleden zijn onderstaande preparaten gebruikt (sterkte onbekend) en de volgende bijwerkingen ervaren:

| Merk (fabrikant) | Bijwerking |
|---|--|
| Methyifenidaat (Novartis) | Verminderde eetlust en ondergewicht (waarvoor verwijzing naar de kinderarts) |
| Methyifenidaat (Medikinet®), capsules met gereguleerde afgifte (Medice) | Negatieve houding, prikkelbaarheid en veel last van rebound |
| Methyifenidaat (Ritalin®) (InfectoPharm Arzneimittel und Consilium) | Hartkloppingen en misselijkheid |
| Methyifenidaat (Concerta®), tabletten met verlengde afgifte (Janssen-Cilag) | Geen* |

*vermeld staat dat verzoekster onvoldoende effect had op Concerta®, waarna terug gestapt is naar methyifenidaat bereiding via Regenboog apotheek.

De genoemde bijwerkingen zijn kenmerkend voor de werkzame stof methyifenidaat. Misselijkheid, hartkloppingen, verminderde eetlust en nervositeit komen zeer vaak voor ($\geq 10\%$). Daarnaast komen de bijwerkingen ondergewicht (anorexia), prikkelbaarheid, en agitatie (negatieve houding) vaak voor (1-10%).⁶

⁵ Federatie Medisch Specialisten: richtlijndatabase ADHD bij volwassenen. Te raadplegen via: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/adhd_bij_volwassenen. Geraadpleegd op 14 maart 2023.

⁶ Farmacotherapeutisch Kompas: methyifenidaat. Te raadplegen via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/methyifenidaat>. Geraadpleegd op: 14 maart 2023.



Er zijn geen aanwijzingen dat deze bijwerkingen niet zullen optreden bij alternatieve, magistraal bereide preparaten, omdat deze preparaten eveneens het werkzame bestanddeel methyfenidaat bevatten. Tot slot zijn klachten van rebound (uitwerken van methyfenidaat) ervaren bij het gebruik van Medikenet®. Het optreden van een rebound hangt samen met de duur van de werking van het preparaat en daarmee de farmaceutische vorm, namelijk kortwerkend of langwerkend. Om rebounds te voorkomen dient het kortwerkend preparaat tijdig gedoseerd te worden of dient een langwerkend preparaat ingezet te worden.⁷ Het optreden van de rebound hangt dus af van het doseren van het geneesmiddel, al dan niet een lang- of kortwerkend preparaat. Het is derhalve niet aannemelijk dat een rebound voorkomen kan worden met magistraal bereide preparaten, gezien het feit deze preparaten eveneens een gelijke farmaceutische vorm kennen.

Uit het voorgaande blijkt niet dat verzoekster alle geregistreerde vormen van methyfenidaat retard heeft geprobeerd. Verder is niet gebleken dat de in het verleden voorgeschreven en door verzoekster gebruikte geneesmiddelen met methyfenidaat andere bijwerkingen gaven dan de bijwerkingen die kunnen optreden bij de alternatieve magistraal bereide preparaten. De door haar ervaren bijwerkingen zijn kenmerkend voor het werkzame bestanddeel methyfenidaat. Hieruit volgt dat geregistreerde (nagenoeg) gelijkwaardige geneesmiddelen voor verzoekster beschikbaar zijn. Het Zorginstituut komt om die reden niet toe aan de vraag of sprake is van rationele farmacotherapie.

Conclusie

Er zijn voor verzoekster geregistreerde (nagenoeg) gelijkwaardige geneesmiddelen beschikbaar. Verzoekster is derhalve niet redelijkerwijs aangewezen op magistraal bereide methyfenidaat retard van de Regenboog apotheek, omdat de vermelde bijwerkingen kenmerkend zijn voor het werkzame bestanddeel methyfenidaat. Verzoekster kan geen aanspraak maken op vergoeding ten laste van de basisverzekering.

Het advies

Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier het volgende: verzoekster is niet redelijkerwijs aangewezen op magistraal bereide methyfenidaat retard van de Regenboog apotheek.

⁷ Federatie Medisch Specialisten: richtlijnen database ADHD bij volwassenen. Te raadplegen via: https://richtlijnen database.nl/richtlijn/adhd_bij_volwassenen. Geraadpleegd op: 14 maart 2023.