



Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

202200767

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

Zorginstituut Nederland
Zorg

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

.....

Datum 16 februari 2023
Betreft Definitief advies als bedoeld in artikel 114 van de
Zorgverzekeringswet

Zaaknummer
2022034291

Onze referentie
2023005203

Uw referentie
202200767

Uw brief van
24-8-2022

Geachte mevrouw

Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) heeft het verslag van de hoorzitting en de aanvullende stukken ontvangen.

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.

Vraag SKGZ

De commissie heeft het volgende aan het Zorginstituut voorgelegd. In de Zorgstandaard Psychose¹ is opgenomen dat een lange afbouw van weken tot maanden de voorkeur verdient. Onttrekkingsverschijnselen kunnen worden voorkomen door zeer geleidelijke dosisverlaging. Taperingstrips kunnen daarbij behulpzaam zijn.

De commissie stelt vast dat er consensus is over een geleidelijke afbouw van antipsychotica. De commissie neigt ertoe de Zorgstandaard zo te lezen dat de noodzaak van maatwerk met zich brengt dat in die standaard geen concreet afbouwschema is opgenomen. Iedere individuele patiënt heeft immers op grond van bijvoorbeeld de (medische) voorgeschiedenis en ervaringen tijdens eventuele eerdere afbouwopgingen een andere aanpak bij het vaststellen en monitoren van een afbouwschema. De commissie verneemt graag uw visie in deze.

¹ Zorgstandaard Psychose, te raadplegen via:

<https://www.ggzstandaarden.nl/zorgstandaarden/psychose/introductie>

Reactie Zorginstituut

Op grond van het Besluit zorgverzekering (Bzv) komen apotheekbereidingen voor vergoeding in aanmerking indien er sprake is van rationele farmacotherapie.²

Rationele farmacotherapie is een behandeling, preventie of diagnostiek van een aandoening met een geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm, waarvan de werkzaamheid en effectiviteit blijkt uit wetenschappelijke literatuur en die tevens het meest economisch is voor de zorgverzekering.

Het Zorginstituut is het met de commissie eens dat er consensus is dat antipsychotica geleidelijk afgebouwd dienen te worden. Dat de Zorgstandaard Psychose geen concreet afbouwschema bevat betekent echter niet dat alle afbouwschema's voor vergoeding in aanmerking komen en dat in alle gevallen sprake is van een noodzaak tot een individuele aanpak. Dit zou betekenen dat elk afbouwschema dat wordt overeengekomen door verzekerde en behandelaar – ongeacht stapgrootte en duur van de afbouw – rationeel zou zijn. De rationaliteit van het afbouwschema van verzoeker wordt ook niet onderbouwd in de Zorgstandaard. Er is alleen sprake van rationele farmacotherapie wanneer de werkzaamheid en effectiviteit van een afbouwschema blijkt uit wetenschappelijke literatuur.

Een taperingstrip is een verpakkingsvorm. In de Zorgstandaard Psychose wordt gesteld dat taperingstrips behulpzaam kunnen zijn bij zeer geleidelijke dosisverlaging, maar de richtlijn geeft geen voorbeelden van afbouwschema's. De vraag is of de inhoud van de taperingstrip van verzoeker rationele farmacotherapie betreft. De werkzaamheid en effectiviteit van de kleine afbouwstappen zoals verwerkt in de taperingstrips van verzoeker blijkt niet uit wetenschappelijke literatuur. Daarnaast is in het dossier geen patiënt-specifieke informatie aangeleverd die de rationaliteit van het gebruikte afbouwschema onderbouwt. Verzoeker heeft angst voor afbouwen (niet nader toegelicht) zonder een eerdere afbouwopgave ondernomen te hebben. Verder ontbreken relevante patiëntkarakteristieken (bijvoorbeeld een abnormale metabolisering van het middel) die een afwijkende kinetiek³ kan verklaren. Op basis van de beschikbare informatie in het dossier kan niet anders dan geconcludeerd worden dat geen sprake is van rationele farmacotherapie.

Hoogachtend,

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
16 februari 2023

Onze referentie
2023005203

² Art. 2.8 lid 1, onder b, sub 1 Bzv

³ De farmacokinetiek beschrijft de processen waaraan een werkzame stof in het lichaam wordt onderworpen.



Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

Zorginstituut Nederland
Zorg

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

Datum 12 december 2022
Betreft Definitief advies als bedoeld in artikel 114 van de
Zorgverzekeringswet

Zaaknummer
2022034291

Onze referentie
2022041072

Uw referentie
202200767

Uw brief van
24-8-2022

Geachte mevrouw

Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) heeft het verslag van de hoorzitting en de aanvullende stukken ontvangen.

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.

Naar aanleiding van de ontvangen informatie merkt het Zorginstituut het volgende op. Er zijn acht publicaties toegevoegd aan het dossier. De vier publicaties die zijn verschenen vóór het verschijnen van de Zorgstandaard Psychose in 2017 zijn niet nader bestudeerd, aangezien deze informatie al beschikbaar was bij de totstandkoming van de Zorgstandaard. De vier aangeleverde artikelen die zijn verschenen ná de publicatie van de *Zorgstandaard Psychose (2017)* zijn nader bestudeerd. Het betreffen hypothese-genererende artikelen met een theoretisch betoog. Wetenschappelijk bewijs dat deze hypothese klopt ontbreekt vooralsnog. De artikelen leveren daarom niet het bewijs dat het afbouwschema zoals verpakt in de taperingstrip van verzoeker rationeel is.

Hoogachtend,

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

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 24 augustus 2022 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid, van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoeker en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van taperingstrips met aripiprazol.

Bij de adviesaanvraag heeft de SKGZ een kopie van het dossier gestuurd. Het Zorginstituut brengt een 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 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 verzoeker 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 verzoeker 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 verzoeker

Verzoeker gebruikt langer dan 5 jaar aripiprazol en wenst dit af te bouwen. De reden van gebruik is onbekend. In september 2021 (toenmalig gebruik was 5 mg per dag) bestelde verzoeker twee taperingstrips waarmee hij in 2x 28 dagen tijd in kleine stapjes af kan bouwen van 4,0 mg aripiprazol per dag naar 0 mg aripiprazol per dag. Op het bestelformulier is aangegeven dat afbouwen in stappen kleiner dan de laagste geregistreerde sterkte medisch noodzakelijk is omdat:

- 1) na het stoppen van aripiprazol er een zeer grote kans is op terugval en onttrekkingsverschijnselen;
- 2) verzoeker angst heeft om aripiprazol af te bouwen, en;
- 3) bij het afbouwen van aripiprazol het belangrijk is het verschil tussen onttrekkingsverschijnselen en het terugkeren van de aandoening vast te stellen. Het formulier is ondertekend door de behandelend psychiater van verzoeker.

Verweerder heeft de aanvraag tot vergoeding van de taperingstrips met aripiprazol afgewezen. Verweerder voert hierbij aan dat geen sprake is van rationale farmacotherapie omdat de werkzaamheid en effectiviteit van taperingstrips niet is gebleken uit wetenschappelijke literatuur.

Juridisch kader

De aripiprazoltabletten die in de taperingstrips zijn verpakt (diverse sterktes) zijn apotheekbereidingen. Op grond van het Besluit zorgverzekering (Bzv) komen apotheekbereidingen voor vergoeding in aanmerking indien er sprake is van rationele farmacotherapie.¹

Rationele farmacotherapie is een behandeling, preventie of diagnostiek van een aandoening met een geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm, waarvan de werkzaamheid en effectiviteit blijkt uit wetenschappelijke literatuur en die tevens het meest economisch is voor de zorgverzekering.

Beoordeling

De informatie in het dossier is farmacotherapeutisch en juridisch beoordeeld.

Het atypische antipsychoticum aripiprazol (Abilify®) is een geregistreerd geneesmiddel en beschikbaar in verschillende toedieningsvormen en sterktes. Het geschil betreft de vraag of sprake is van rationele farmacotherapie bij het afbouwen van aripiprazol van 4 mg per dag naar 0 mg per dag (met behulp van tabletten via apotheekbereidingen) in 56 dagen. Afbouwen met kleinere tussenstappen dan mogelijk is met geregistreerde sterktes kan in sommige individuele gevallen aangewezen zijn. Er is dan wetenschappelijk bewijs nodig dat het afbouwschema effectief en werkzaam is. De reden van gebruik bij verzoeker is op basis van de beschikbare informatie in het dossier niet bekend. Daarom worden de verschillende geregistreerde toepassingen van aripiprazol hieronder besproken.

Geraadpleegde richtlijnen

Aripiprazol in tabletvorm is geregistreerd voor:

- de behandeling van schizofrenie bij volwassenen en jongeren met een leeftijd van 15 jaar en ouder;
- de behandeling van matige tot ernstige manische episodes bij een bipolaire I stoornis en voor de preventie van een nieuwe manische episode bij volwassenen die voorheen voornamelijk manische episodes hadden en bij wie deze manische episodes reageerden op de behandeling met aripiprazol;
- de behandeling gedurende maximaal 12 weken van matige tot ernstige manische episodes in bipolaire I stoornis bij jongeren met een leeftijd van 13 jaar en ouder.

Zorgstandaard Psychose (2017)²

Bij patiënten bij wie de psychotische symptomen ten minste een half jaar weg zijn, is geleidelijk afbouwen te overwegen. De kans dat hierbij de eerste 18 maanden psychotische symptomen weg blijven is kleiner dan 50%. Bij mensen die meerdere psychosen hebben gehad is de kans erg klein dat psychotische symptomen wegblijven na afbouwen van medicatie.

Een keuze voor afbouw wordt begeleid met een terugvalpreventieplan en frequente behandelcontacten, vooral in de eerste drie maanden. Een langzame afbouw (weken tot maanden) verdient de voorkeur. Hierbij kunnen onttrekkingsverschijnselen optreden. Deze kunnen worden voorkomen door zeer geleidelijke dosisverlaging. Taperingstrips kunnen daarbij behulpzaam zijn. De Zorgstandaard geeft geen voorbeelden van afbouwschema's.

¹ Art. 2.8 lid 1, onder b, sub 1 Bzv

² Geraadpleegd via: <https://www.qgzstandaarden.nl/zorgstandaarden/psychose/introductie>

*Zorgstandaard Bipolaire stoornissen (2017)*³

Het verminderen, stoppen of veranderen van medicatie is in de behandeling een regelmatig terugkerend gespreksonderwerp. Het moet de patiënt worden afgeraden om op eigen initiatief, zonder de behandelend psychiater te raadplegen, de medicatie te veranderen. Uiteindelijk bepaalt de patiënt, na geadviseerd te zijn door de psychiater en bij voorkeur in overleg met een naastbetrokkene om de medicatie te blijven gebruiken dan wel te stoppen. In dat laatste geval moet de medicatie in de meeste gevallen geleidelijk worden afgebouwd over een termijn van minimaal twee weken tot drie maanden. De Zorgstandaard geeft geen voorbeelden van afbouwschema's.

Als wordt besloten om medicatie af te bouwen, wordt de verdere behandeling nog geruime tijd voortgezet, juist om te bekijken of er geen tekenen van terugval zijn. Als dat toch gebeurt, moet de behandeling met medicatie zo spoedig mogelijk worden hervat. Het is van groot belang dat zowel de behandelaar als de patiënt zelf alle individuele ervaringen met het nemen en afbouwen van medicatie goed vastleggen, zodat zij bij toekomstige beslissingen kunnen worden meegewogen.

*Multidisciplinaire richtlijn Bipolaire stoornissen (2015)*⁴

Wanneer om welke reden dan ook besloten wordt om de medicamenteuze onderhoudsbehandeling te staken, en er is geen medische noodzaak om dit per acut te doen, moet dit geleidelijk gebeuren om onttrekkingsverschijnselen en het induceren van een snel recidief te voorkomen. Aangeraden wordt om hiervoor minstens een termijn van twee weken aan te houden, of het afbouwen zelfs over een periode van maanden te spreiden, ook om te beoordelen of al bij een lagere dosering tekenen van recidief optreden. Indien de onderhoudsmedicatie wordt gestaakt, wordt aangeraden om de overige (niet-medicamenteuze) behandelingen nog gedurende minstens twee jaar nadien voort te zetten.

*Multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie (2012)*⁵

Bij eerste-episodepatiënten die in remissie zijn, is een poging tot stoppen uitsluitend verantwoord indien:

- De betrokken patiënt en diens familieleden bereid zijn tot monitoring;
- Zij in staat zijn de behandelaar te bereiken wanneer er een terugval optreedt;
- Zij de tweemaal hogere kans op een terugval aanvaarden (28% tegen 14% in het eerste jaar na stoppen). De kans dat het stoppen succesvol is, is ongeveer 20%.

De Multidisciplinaire richtlijn geeft geen voorbeelden van afbouwschema's. In de Multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie wordt niet genoemd dat lagere sterktes dan de geregistreerde sterkte nodig zijn om stoppen mogelijk te maken.

Bij multipale-episodepatiënten dient de voorkeur steeds uit te gaan naar onderhoudsbehandeling. Intermittierende behandeling of pogingen te stoppen leiden tot veel meer relapsen en volgens de richtlijn staat hier geen winst tegenover.

³ Geraadpleegd via: <https://www.zorgstandaarden.nl/zorgstandaarden/bipolaire-stoornissen-zorgstandaard-2017/introductie>

⁴ Geraadpleegd via: <https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/bipolaire-stoornissen/bipolaire-stoornissen-startpagina.html>

⁵ Geraadpleegd via: <https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/schizofrenie/schizofrenie-startpagina.html>

Literatuursearch

Het Zorginstituut heeft op 1 september 2022 een literatuursearch uitgevoerd in PubMed. Het doel van deze literatuursearch is om publicaties te vinden met daarin bewijs over de werkzaamheid en effectiviteit van het afbouwen van aripiprazol van 4 mg naar 0 mg in 56 dagen met behulp van apotheekbereidingen.⁶ Er werden in totaal 42 artikelen gevonden. Deze artikelen gaan echter niet over het afbouwen van aripiprazol en zijn daarom niet geïncludeerd.

Individuele casus

Verzoeker vraagt vergoeding voor twee taperingstrips met daarin een afbouwschema van 4 mg per dag naar 0 mg per dag in 56 dagen. Uit het formulier van de apotheek blijkt dat verzoeker niet eerder geprobeerd heeft af te bouwen met behulp van geregistreerde sterktes. Verzoeker geeft aan angst te hebben om aripiprazol van 4 mg per dag naar 0 mg per dag af te bouwen.

De richtlijnen raden abrupt stoppen af en adviseren om antipsychotica vanaf de onderhoudsdosering geleidelijk af te bouwen over een termijn van minimaal twee weken tot meerdere maanden. Verdere (niet-medicamenteuze) behandeling dient geruime tijd te worden voortgezet. Hoe een afbouwschema moet worden vormgegeven en of daarvoor sterktes lager dan geregistreerde sterktes noodzakelijk zijn, wordt in de richtlijnen niet benoemd. In de Zorgstandaard Psychose wordt gesteld dat taperingstrips behulpzaam kunnen zijn bij zeer geleidelijke dosisverlaging, maar de richtlijn geeft geen voorbeelden van afbouwschema's. De literatuur levert eveneens geen bewijs voor de kleine afbouwstappen zoals verwerkt in de taperingstrips van verzoeker.

Conclusie

De geraadpleegde richtlijnen adviseren om antipsychotica geleidelijk af te bouwen. Wat geleidelijk is wordt niet toegelicht. In de Zorgstandaard Psychose staat dat taperingstrips hierbij behulpzaam kunnen zijn. Voorbeelden van afbouwschema's worden echter niet gegeven. Verder is er geen wetenschappelijke literatuur beschikbaar waarmee de effectiviteit en werkzaamheid van het afbouwschema van verzoeker onderbouwd kan worden. Daarom is er geen sprake van rationele farmacotherapie en komen de afbouwschema's zoals verwerkt in de taperingstrips niet voor vergoeding in aanmerking ten laste van de basisverzekering.

Het advies

Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier het volgende:

Taperingstrips met aripiprazol waarmee aripiprazol van 4 mg per dag naar 0 mg per dag wordt afgebouwd in 56 dagen komen niet voor vergoeding in aanmerking ten laste van de basisverzekering.

⁶ Literatuursearch op 1 september 2022 in PubMed met de zoektermen: ("Aripiprazole"[Mesh] OR aripiprazole) AND (taper* OR discontinu*) From 2017/01/01 to 2022/09/01 en Article Type: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial en Species: Humans. Artikelen sinds het verschijnen van de Zorgstandaarden Psychose en Bipolaire Stoornissen (2017).