



201502040 25 OKT. 2016
Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

Zorginstituut Nederland
Pakket
Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 89 59

Contactpersoon

0530 2016096479

Datum 24 oktober 2016
Betreft **Definitief Advies** als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

Zaaknummer
2016080508

Onze referentie
2016096479, versie 2

Uw referentie
G47 201502040

Uw brief van
23 juni 2016

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 23 juni 2016 aan Zorginstituut Nederland advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet. Verzoeker en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van een apotheekbereiding van dexmethylfenidaat retard tabletten van 10, 15 en 20 mg.

Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd, met daarna het verslag van de hoorzitting en aanvullende stukken van verzoeker en verweerder. Het Zorginstituut brengt naar aanleiding van deze stukken een definitief advies uit.

Farmaceutische beoordeling

Na kennisneming van het geschil heeft Zorginstituut Nederland dit dossier voor een farmaceutische beoordeling voorgelegd aan zijn farmaceutisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd en deelt het volgende mee.

De inzet van het onderhavige SKGZ geschil gaat over de beslissing van de zorgverzekeraar om de doorgeleverde bereiding van dexmethylfenidaat retard (bereider De Regenboogapotheek) niet te vergoeden. Verzoeker voert aan dat hij ernstige bijwerkingen heeft van methylfenidaat en rebound effecten. In het verslag van de psychiater worden deze beschreven. Volgens de psychiater zijn deze effecten niet meer opgetreden bij het gebruik van Dexmethylfenidaat retard.

Op grond van artikel 2.8, lid 1, sub b en artikel 2.8, lid 2, sub d van het Besluit Zorgverzekering komen magistraal bereide geneesmiddelen alleen voor vergoeding in aanmerking als de behandeling ermee is aan te merken als rationele farmacotherapie én als er geen (nagenoeg) gelijkwaardig geregistreerde geneesmiddelen zijn uitgesloten van vergoeding. Rationele farmacotherapie kan blijkens de toelichting bij dit artikel worden gedefinieerd als een behandeling met een geneesmiddel

- in een voor de patient geschikte vorm,

- waarvan de werkzaamheid en effectiviteit blijkt uit wetenschappelijke literatuur en
- die tevens het meest economisch is voor de verzekering onderscheidenlijk de patiënt.

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum
24 oktober 2016

Onze referentie
2016096479, versie 2

Ten aanzien van de vraag of er een (nagenoeg) gelijkwaardig geregistreerde geneesmiddelen op de markt is, overweegt de farmaceutisch adviseur het volgende.

Dexamethylfenidaat is een geneesmiddel dat qua samenstelling en werking lijkt op methylfenidaat, maar qua biologische beschikbaarheid enigszins andere kenmerken heeft. Methylfenidaat bestaat uit een mengsel van d-methylfenidaat en l-methylfenidaat (twee chemische varianten, zogenaamde enantiomeren, van methylfenidaat). Alleen de variant d-methylfenidaat (=dexamethylfenidaat) oefent de beoogde werking van het geneesmiddel uit. Qua dosis is er van dexamethylfenidaat de helft nodig in vergelijking met dl-methylfenidaat voor eenzelfde effect. Daarnaast geven verschillen in farmacokinetiek een wat snellere onset van het effect bij dexamethylfenidaat in vergelijking met dl-methylfenidaat^{1 2}. Dit is echter alleen van toepassing bij vergelijking tussen niet-retard preparaten. Een belangrijke constatering op basis van de studies is vooral dat de verschillen in farmacokinetiek en farmacodynamiek tot nu toe bij mensen niet hebben geresulteerd in significante verschillen met betrekking tot klinisch relevante uitkomstmaten voor ADHD. In studies met kinderen was er weliswaar een 'tendens' naar een langere werkingsduur van dexamethylfenidaat, maar de effecten van dexamethylfenidaat en methylfenidaat waren zeer vergelijkbaar³. Daarnaast zou er sprake zijn van minder interactie bij dexamethylfenidaat met gelijktijdig alcoholgebruik in vergelijking met methylfenidaat. Een recente studie door Patrick et al laat zien dat interactie met alcohol bij dexamethylfenidaat en methylfenidaat via verschillende werkingsmechanisme tot stand komt, maar dat bij beide geneesmiddelen interactie met alcohol resulteert in potentiering van de centraal-stimulerende effecten van de geneesmiddelen⁴.

De Regenboogapotheek geeft, blijkens de nieuw overlegde stukken van verzoeker, nog aan dat bij een enzymgebrek (lever carboxylesterase CES1a1) linksdraaiend methylfenidaat niet kan worden afgebroken. Of verzoeker dit enzymgebrek heeft is echter niet aangetoond. De behandelend psychiater vermeldt hier niets over.

In Nederland zijn geen geregistreerde geneesmiddelen in de handel die alleen de werkzame stof dexamethylfenidaat bevatten. Hoewel over de effectiviteit c.q. werkzaamheid van dexamethylfenidaat studies beschikbaar zijn blijkt niet dat dexamethylfenidaat en methylfenidaat niet nagenoeg uitwisselbaar zijn qua klinische effecten.

¹ Patrick KS, Straughn AB. Absorption Differences between Immediate-Release Dexmethylphenidate and dl-Methylphenidate. *Drug Metabolism and Disposition* March 2016, 44 (3) 418-421; DOI: <http://dx.doi.org/10.1124/dmd.115.067975>

² Liu F, Minami H, Silva RR. Dexmethylphenidate hydrochloride in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2006 Dec;2(4):467-73.

³ Wigal S, Swanson JM, Feifel D et al. A double-blind, placebo-controlled trial of dexmethylphenidate hydrochloride and d,l-threo-methylphenidate hydrochloride in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004 Nov;43(11):1406-14.

⁴ Patrick KS, Straughn AB, Reeves OT et al. Comparative Ethanol-Induced Potentiation of Stimulatory Responses to Dexmethylphenidate Versus Methylphenidate. *J Clin Psychopharmacol.* 2015 Aug;35(4):464-7. doi: 10.1097/JCP.0000000000000348

De door verzoeker gepercipieerde verschillen in werking kunnen daarom niet voldoende verklaard worden door het verschil in samenstelling.

Zorginstituut Nederland
Pakket

Het oordeel over 'geschikte vorm', kan, gezien de vermelde rebound effecten, eventueel betrekking hebben op de retardvorm. Er zijn voldoende geregistreerde geneesmiddelen in retardvorm beschikbaar op de markt. Aangezien deze onder een limietprijs vergoed worden, zijn deze doorgaans economischer dan de onderhavige doorgeleverde bereiding. Verweerder toont dit ook aan.

Datum
24 oktober 2016

Onze referentie
2016096479, versie 2

Juridische beoordeling

Zorginstituut Nederland heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. In artikel B.15 van de overeengekomen zorgverzekering is bepaald wanneer aanspraak bestaat op geneesmiddelen. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald.

Op basis van de tussen partijen overeengekomen Zorgverzekering, de stukken in het dossier en het advies van de farmaceutisch adviseur, concludeert Zorginstituut Nederland dat verweerder het gevraagde terecht heeft afgewezen.

Ten slotte merkt Zorginstituut Nederland nog op dat de adviestaak van Zorginstituut Nederland beperkt is tot de vraag of een verzekerde aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Het advies van Zorginstituut Nederland kan dus geen betrekking hebben op een beslissing van een zorgverzekeraar op basis van de aanvullende verzekering.

Hoogachtend,



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

Zorginstituut Nederland

Pakket

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 89 59

Contactpersoon

0530 2016096479

Datum 21 juli 2016
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

Zaaknummer

2016080508

Onze referentie

2016096479

Uw referentie

G47 201502040

Uw brief van

23 juni 2016

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 23 juni 2016 aan Zorginstituut Nederland advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet. Verzoeker en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van de doorgeleverde bereiding van dexmethylfenidaat retard tabletten van 10, 15 en 20 mg.

Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd, maar een verslag van de hoorzitting ontbreekt nog. Het Zorginstituut brengt daarom een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

Medische beoordeling

Na kennisneming van het geschil heeft Zorginstituut Nederland dit dossier voor een medische beoordeling voorgelegd aan zijn medisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd en deelt het volgende mee.

Bij de vraag of dit geneesmiddel onder de basisverzekering valt dient beoordeeld te worden of er sprake is van een gelijkwaardig (in Nederland) geregistreerd geneesmiddel. In juni en juli 2015 was er in Nederland geen gelijkwaardig, geregistreerd dexmethylfenidaat preparaat geregistreerd. Daardoor komt de beoordeling van rationaliteit van het (niet geregistreerde) geneesmiddel aan bod. De criteria voor rationele farmacotherapie omvatten niet de eis tot therapeutische plaatsbepaling van het geneesmiddel (plaats in het behandelalgoritme) en ook geen eis met betrekking tot onderlinge vervangbaarheid. Een bereiding wordt immers pas overwogen als er geen geregistreerde alternatieven zijn. Toezicht op de kwaliteit van de bereidingen valt onder de verantwoordelijkheid van de IGZ (zie circulaire IGZ¹). Voor een magistrale bereiding speelt wel het aspect van doelmatigheid een rol. Het criterium 'meest economisch' voor de zorgverzekering heeft daar betrekking op. Deze doelmatigheidstoets is overigens niet aan het Zorginstituut.

¹ Inspectie voor de Gezondheidszorg Grootchalig bereiden door apothekers Circulaire nr. 2007-02 IGZ Den Haag 22 augustus 2007

De discussiepunten in dit geschil hebben betrekking op twee aspecten:

- De rationaliteit van dexmethylfenidaat als werkzame stof;
- De kwaliteitsaspecten van de bereiding en de leverancier (Regenboogapotheek).

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum

21 juli 2016

Onze referentie

2016096479

Voor de beoordeling van de rationaliteit van een (doorgeleverde) magistrale bereiding gelden de drie criteria:

- 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;
- dat tevens het meest economisch is voor de zorgverzekering.

Over de effectiviteit c.q. werkzaamheid van dexmethylfenidaat zijn voldoende studies beschikbaar (sub b). Of de retard vorm van de dexmethylfenidaatvorm geschikt is kan niet uit de stukken worden afgeleid (sub a). Daarentegen is er geen achtergrondinformatie gevonden waaruit blijkt dat verzoeker niet uitkwam met een niet-retard vorm van dexmethylfenidaat, en of die meer of minder economisch zou zijn geweest. Ook verweerder gaat hier niet op in bij zijn afwijzing. In het dossier zijn declaraties van de Regenboogapotheek m.b.t. dexmethylfenidaat retardtabletten opgenomen met ZI-nummers beginnend met een 9 (apotheekbereiding). Het ZI-nummer van dexmethylfenidaat preparaten van de Regenboogapotheek (het ZI-nummer betreft de grondstof dexmethylfenidaat) is in onderstaande tabel vermeld.

Dexmethylfenidaat retard	
Dosering	ZI-nummer
2mg	15941329
5mg	15941329
10mg	15941329
15mg	15941329
20mg	15941329
30mg	15941329

Het ZI-nummer betreft het ZI-nummer van de werkzame stof dexmethylfenidaat.
Vanwege het feit dat het een apotheekbereiding is komt er (op de factuur) een nummer beginnend met een 9 te staan. Dit is kenmerkend voor apotheekbereidingen.
De vergoeding dient afhankelijk te zijn van het ZI-nummer van de werkzame stof. Het nummer beginnend met een 9 dient niet gecommuniceerd te worden.

Het oordeel over 'geschikte vorm' en 'meest economisch' (sub c) is ter beoordeling aan verweerder. Wel dient verweerder de juiste argumentatielijnen te hanteren indien hij daarop afwijst. Dat gebeurt in dit geval niet. De afwijzing wordt uitsluitend gebaseerd op de vervangbaarheid van dexmethylfenidaat en methylfenidaat, aldus de medisch adviseur.

Juridische beoordeling

Zorginstituut Nederland heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. In artikel B.15 van de overeengekomen zorgverzekering is bepaald wanneer aanspraak bestaat op geneesmiddelen. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald. Op basis van de tussen partijen overeengekomen

zorgverzekering en het advies van medisch adviseur, concludeert Zorginstituut Nederland dat verweerder nog zal moeten beoordelen wat de meest 'geschikte vorm' is en wat het 'meest economisch' geneesmiddel is.

Ten slotte merkt Zorginstituut Nederland nog op dat de adviestaak van Zorginstituut Nederland beperkt is tot de vraag of een verzekerde aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Het advies van Zorginstituut Nederland kan dus geen betrekking hebben op een beslissing van een zorgverzekeraar op basis van de aanvullende verzekering. Hooqachtend,

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum
21 juli 2016

Onze referentie
2016096479

