



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

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 11 juli 2025 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 midazolam.

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 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-geregistreeerde 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 lijdt aan Ehlers Danlos Syndroom, hypermobile type (H-EDS). Als gevolg hiervan kampt verzoeker met ernstige spierverspanningen, is zij bedlegerig en volledig roelstoelafhankelijk. Hierbij heeft zij veel dystonie-aanvallen, wat te vergelijken is met tonisch-clonische aanvallen bij epilepsie. In overleg met haar revalidatiearts gebruikt verzoekster al geruime tijd midazolam 2,5mg. Verzoekster is eerder gestart op midazolam in orale vorm, maar dit werkte niet goed tegen de dystonie-aanvallen en ze werd hier suf van. Momenteel gebruikt verzoekster circa zestig dosis midazolam neusspray per dag. Afgelopen jaar is er een sterke stijging in het gebruik gezien, en haar revalidatiearts acht het mogelijk dat dit gebruik door stress nog kan stijgen. Naast midazolam wordt ook fentanyl ingezet en gebruik verzoekster sinds 2001 lioresal. Mogelijk heeft verzoekster ook tizanidine geprobeerd.

Verzoeksters revalidatiearts heeft verklaard dat er geen goede alternatieven voor de neusspray voorhanden zijn. Het niet gebruiken van de neusspray zou leiden tot ernstige gezondheidsschade en ernstig verslechterde kwaliteit van leven. Dit standpunt wordt onderschreven door een verklaring van een revalidatiearts die lid is van de Dystonievereniging.

Verweerder heeft de aanvraag afgewezen, omdat midazolam geen verzekerde zorg is. Midazolam is een niet-geregistreerd geneesmiddel dat beschikbaar is als apotheekbereiding. Om voor vergoeding van een apotheekbereiding in aanmerking te komen dient sprake te zijn van rationele farmacotherapie. Verweerder meent dat er hiervan geen sprake is.



Hij heeft literatuuronderzoek gedaan maar er zijn geen artikelen gevonden waaruit blijkt dat bij gebruik van midazolam bij de aandoening van verzoekster sprake is van rationele farmacotherapie. Tijdens een aanvullend literatuuronderzoek naar de combinatie 'midazolam + dystonie' in PubMed, viel verder op dat de eerste vermelde artikelen op PubMed juist lijken te gaan over dystonie die wordt veroorzaakt door midazolam. Verder geeft aan dat het ook opvalt dat de revalidatiearts die het standpunt van de behandelaar van verzoekster onderschrijft geen literatuur aanlevert die de effectiviteit onderbouwt van midazolam neusspray bij ernstige spierverkrampingen als gevolg van dystonie bij het Ehlers Danlos syndroom, alsmede de gebruikte dosering. Ook is er volgens verder geen sprake van een expert opinion, vanwege het gebrek aan recente en goed onderbouwde documenten.

Ook heeft verder navraag gedaan bij een arts van het Expertisecentrum voor Ehlers Danlos Syndromen. Deze arts kent de toepassing van midazolam neusspray bij deze indicatie niet en zeker niet in deze hoge dosering. Een door verder geraadpleegde KNO-arts raadt toediening via de neus vaker dan vier keer per dag af, aangezien dit slecht is voor de neusslijmvliezen. Verder handhaaft dan ook de afwijzing.

Juridisch kader

Apotheekbereidingen zijn niet-geregistreerde geneesmiddelen die pas worden ingezet indien er geen geregistreerd adequaat alternatief is. Uit artikel 2.8, eerste lid, onder b, van het Besluit zorgverzekering blijkt dat apothekbereidingen onder de aanspraak op farmaceutische zorg kunnen vallen mits er sprake is van rationele farmacotherapie. Dit is het geval indien het gaat om 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.

Er is geen Nederlandse of internationale richtlijn voor medicamenteuze behandeling bij dysautonomie bij H-EDS bekend.

Het Zorginstituut heeft op 23 juli 2025 een literatuursearch uitgevoerd in PubMed. De literatuursearch heeft geleid tot 32 hits. Geen van deze hits betreffen relevante studies waarin de effectiviteit van midazolam bij de indicatie van verzoekster onderzocht is.¹ Daarom kan niet worden geconcludeerd dat het gebruik van midazolam wetenschappelijk bewezen werkzaam en effectief blijkt bij H-EDS. Het gevolg hiervan is dat er ook niet kan worden geconcludeerd dat er sprake is van rationele farmacotherapie.

Verder zijn er ook geen andere indicaties bekend waarvoor midazolam neusspray in deze hoge dosering wordt ingezet, ook niet bij de behandeling van een tonisch-clonische aanval bij epilepsie.²

¹ Met de zoektermen (midazolam) AND (ehlers danlos syndrome): 0 resultaten
- (midazolam) AND (dysautonomia): 32 resultaten

² <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/midazolam#doseringen>



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

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 11 juli 2025 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 midazolam.

Bij uw adviesaanvraag hebt u ook een kopie van het dossier gestuurd. Op 4 augustus 2025 heeft het Zorginstituut het voorlopig advies aan uw commissie verstuurd. Vervolgens heeft uw commissie op 7 oktober 2025 het hoorzittingsverslag d.d. 1 oktober 2025 aan het Zorginstituut gestuurd met het verzoek om een definitief advies.

In de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op farmaceutische zorg omschreven. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zvw is bepaald.

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-geregistreeerde 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 lijdt aan Ehlers Danlos Syndroom, hypermobile type (H-EDS). Als gevolg hiervan kampt verzoeker met ernstige spierverspanningen, is zij bedlegerig en volledig roelstoelafhankelijk. Hierbij heeft zij veel dystonie-aanvallen, wat te vergelijken is met tonisch-clonische aanvallen bij epilepsie. In overleg met haar revalidatiearts gebruikt verzoekster al geruime tijd midazolam 2,5mg. Verzoekster is eerder gestart op midazolam in orale vorm, maar dit werkte niet goed tegen de dystonie-aanvallen en ze werd hier suf van. Momenteel gebruikt verzoekster circa zestig dosis midazolam neusspray per dag. Afgelopen jaar is er een sterke stijging in het gebruik gezien, en haar revalidatiearts acht het mogelijk dat dit gebruik door stress nog kan stijgen. Naast midazolam wordt ook fentanyl ingezet en gebruik verzoekster sinds 2001 lioresal. Mogelijk heeft verzoekster ook tizanidine geprobeerd.

Verzoeksters revalidatiearts heeft verklaard dat er geen goede alternatieven voor de neusspray voorhanden zijn. Het niet gebruiken van de neusspray zou leiden tot ernstige gezondheidsschade en ernstig verslechterde kwaliteit van leven. Dit standpunt wordt onderschreven door een verklaring van een revalidatiearts die lid is van de Dystonievereniging.

Verweerder heeft de aanvraag afgewezen, omdat midazolam geen verzekerde zorg is. Midazolam is een niet-geregistreerd geneesmiddel dat beschikbaar is als apotheekbereiding. Om voor vergoeding van een apotheekbereiding in



aanmerking te komen dient sprake te zijn van **rationele farmacotherapie**. Verweerder meent dat er hiervan geen sprake is.

Hij heeft literatuuronderzoek gedaan maar er zijn geen artikelen gevonden waaruit blijkt dat bij gebruik van midazolam bij de aandoening van verzoekster sprake is van rationele farmacotherapie. Tijdens een aanvullend literatuuronderzoek naar de combinatie 'midazolam + dystonie' in PubMed, viel verweerder op dat de eerste vermelde artikelen op PubMed juist lijken te gaan over dystonie die wordt veroorzaakt door midazolam. Verweerder geeft aan dat het ook opvalt dat de revalidatiearts die het standpunt van de behandelaar van verzoekster onderschrijft geen literatuur aanlevert die de effectiviteit onderbouwt van midazolam neusspray bij ernstige spierverkrampingen als gevolg van dystonie bij het Ehlers Danlos syndroom, alsmede de gebruikte dosering. Ook is er volgens verweerder geen sprake van een expert opinion, vanwege het gebrek aan recente en goed onderbouwde documenten.

Ook heeft verweerder navraag gedaan bij een arts van het Expertisecentrum voor Ehlers Danlos Syndromen. Deze arts kent de toepassing van midazolam neusspray bij deze indicatie niet en zeker niet in deze hoge dosering. Een door verweerder geraadpleegde KNO-arts raadt toediening via de neus vaker dan vier keer per dag af, aangezien dit slecht is voor de neusslijmvliezen. Verweerder handhaaft dan ook de afwijzing.

Voorlopig advies Zorginstituut d.d. 4 augustus 2025

Het Zorginstituut heeft in het voorlopig advies beoordeeld of midazolam bij H-EDS voor vergoeding in aanmerking komt. Uit wetenschappelijke literatuur blijkt niet dat de werkzaamheid en effectiviteit van midazolam bij H-EDS is aangetoond. Ook zijn er geen andere indicaties bekend waarvoor midazolam in een dosering van 2,5mg neusspray wordt ingezet. Midazolam bij H-EDS is dan ook geen rationele farmacotherapie.

Aanvullende informatie

Tijdens de hoorzitting van 1 oktober 2025 geeft verzoekster aan dat uit het voorlopig advies niet blijkt dat in de beoordeling is betrokken dat zij ook lijdt aan posttraumatische dystrofie (CPRS). Volgens verzoeker heeft het Zorginstituut op de verkeerde zoektermen gezocht bij de literatuursearch. Als het Zorginstituut had gezocht op de zoektermen midazolam, H-EDS en dystonie, dan zou daaruit volgen dat midazolam werkt en ook moet worden vergoed.

Juridisch kader

Apotheekbereidingen zijn niet-geregistreerde geneesmiddelen die pas worden ingezet indien er geen geregistreerd adequaat alternatief is. Uit artikel 2.8, eerste lid, onder b, van het Besluit zorgverzekering blijkt dat apothekbereidingen onder de aanspraak op farmaceutische zorg kunnen vallen mits er sprake is van rationele farmacotherapie. Dit is het geval indien het gaat om 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 SKGZ heeft het Zorginstituut verzocht in te gaan op de stelling van verzoekster ter zitting dat zij ook lijdt aan CRPS en dat deze aandoening volgens haar niet is betrokken in het voorlopig advies.

Het Zorginstituut heeft uit de beschikbare informatie opgemaakt dat verzoekster de 2,5mg midazolam neusspray gebruikt voor dystonie-aanvallen bij H-EDS. Zo blijkt ook uit de brief van de revalidatiearts van verzoekster, gedateerd op 24 april 2025. Het voorlopig advies is om deze reden ook hierop toegespitst. Het Zorginstituut merkt op dat het voorlopig advies niet wijzigt naar aanleiding van het verslag van de hoorzitting en als definitief kan worden beschouwd.

In aanvulling op het voorlopig advies heeft het Zorginstituut beoordeeld of verzoekster aanspraak maakt op vergoeding van 2,5mg midazolam neusspray bij CPRS.

Beoordeling CPRS

Medicamenteuze behandeling van dystonie bij complex regionaal pijnsyndroom (CRPS) wordt beschreven in de Richtlijn Complex Regionaal Pijn Syndroom type 1 uit 2025.¹

In deze richtlijn wordt aanbevolen om in geval van dystonie of myoclonieën bij patiënten met CRPS-I een behandeling te overwegen worden met:

- oraal baclofen volgens standaard opbouwschema of;
- diazepam of clonazepam, op geleide van effect en bijwerkingen langzaam titreren.

Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van spierrelaxantia bij de behandeling van bij CRPS-I voorkomende bewegingsstoornissen, zoals dystonie en spierspasmen. Bij gebruik van diazepam of clonazepam dient de voorschrijver alert te zijn op mogelijk verslavingsgevaar.

Midazolam wordt in de richtlijn alleen genoemd onder paragraaf 3.2. 'Behandeling met anesthetica bij CRPS-I'. Bij CRPS-I met ernstige therapie-resistente pijn (NRS $\geq$ 7) kan tijdelijke toediening van een intraveuze subanesthetische dosis ketamine in een klinische setting overwogen worden. Hierbij moet gelijktijdig toedienen van midazolam en ondansetron overwogen worden. Dit betreft echter een tijdelijk interventie in combinatie met een ketamine-infuus en niet als monotherapie voor CPRS. Op grond van de CPRS-richtlijn kan er worden geconcludeerd dat midazolam niet als monotherapie dient te worden gebruikt bij de behandeling van dystonie bij CRPS.

Literatuursearch

Aanvullend heeft het Zorginstituut op 9 oktober 2025 een literatuursearch uitgevoerd. Het Zorginstituut heeft gezocht op de volgende termen:

- midazolam AND H-EDS: 0 resultaten
- midazolam AND dystonia: 34 resultaten
- midazolam AND (CRPS OR (post-traumatic dystrophy)): 4 resultaten

¹ Richtlijn Complex Regionaal Pijn Syndroom type 1, Federatie Medisch Specialisten, voor het laatst beoordeeld op 30-01-2025. Te raadplegen via: [Startpagina - Complex Regionaal Pijn Syndroom type 1 - Richtlijn - Richtlijnen database](#)