



Zorginstituut Nederland

201702216

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg

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

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactpersoon**

2018057893

Datum 20 november 2018  
Betreft **Definitief** advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

**Zaaknummer**  
2018006493

**Onze referentie**  
2018057893

**Uw referentie**  
201702216

**Uw brief van**  
5 februari 2018

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 5 februari 2018 aan Zorginstituut Nederland (hierna: 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 de kosten van Hylo-Parin® oogdruppels.

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

#### *Voorlopig advies*

In het voorlopig advies van 7 maart 2018 kwam het Zorginstituut tot de conclusie dat Hylo-Parin® niet als geneesmiddel kan worden vergoed, omdat het een zelfzorgmiddel is en niet is geregistreerd als geneesmiddel. Ook was het Zorginstituut van mening dat het middel niet onder de hulpmiddelenzorg viel. Dit op basis van het rapport van 2011<sup>1</sup>, waarin het toenmalig College voor zorgverzekeringen (thans het Zorginstituut) op grond van de Medev (juli 2001), een Europese richtlijn over hulpmiddelen, heeft uitgelegd dat kunsttranen beschouwd worden als geneesmiddel en daarom niet onder de hulpmiddelenzorg vallen.

#### *Hoorzittingsverslag en aanvullende stukken*

Op 5 april 2018 ontving het Zorginstituut het hoorzittingsverslag van 4 april 2018 plus aanvullende stukken. Op 26 april 2018 heeft het Zorginstituut meer aanvullende stukken toegestuurd gekregen. Gemachtigde van verzoeker stelde

<sup>1</sup> Te vinden via <http://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/publicaties/rapporten/2011/07/01/advies-advies-advies>  
media/vraagstukken/medev

hierin gemotiveerd dat de Hylo-Parin® oogdruppels zijn aan te merken als medisch hulpmiddel. Nadat u gemachtigde hebt laten weten dat het Zorginstituut bezig was met een beoordeling van de stand van wetenschap en praktijk van het aangevraagde middel alsmede het middel HYLO-COMOD®, heeft gemachtigde het Zorginstituut op 3 augustus 2018 voorzien van aanvullende informatie ten behoeve van deze beoordeling, met een begeleidende brief.

Zorginstituut Nederland  
Zorg

Datum  
20 november 2018

Onze referentie  
2018057893

#### *Centrale vraag*

Het is niet in geschil dat de Hylo-Parin® oogdruppels niet kunnen worden vergoed als geneesmiddel. De centrale vraag die in dit advies moet worden beantwoord is of de oogdruppels kunnen worden vergoed vanuit de hulpmiddelenzorg. Dit hangt af van de vraag of de oogdruppels vallen onder de functiegerichte omschrijving van artikel 2.13 van de Regeling zorgverzekering (Rzv). En, zo ja, of zij voldoen aan het criterium 'de stand van wetenschap en praktijk' ingevolge artikel 2.1, tweede lid, van het Besluit zorgverzekering (Bzv). Het Zorginstituut merkt hier nog bij op dat het feit dat de oogdruppels een CE-certificering hebben *niet* betekent dat het middel verzekerde zorg ten laste van de basisverzekering betreft, maar slechts dat deze middelen op de markt gebracht mogen worden.

#### **Toepasselijke zorgverzekering**

In dit geschil zijn de volgende bepalingen van de tussen partijen overeen gekomen zorgverzekering van belang.

- Artikel 36 omschrijft de aanspraak op hulpmiddelen met verwijzing naar het Bzv, de Rzv en het Reglement Hulpmiddelen, behorende bij de zorgverzekering;
- Het Reglement Hulpmiddelen stelt nadere voorwaarden aan het verkrijgen van hulpmiddelen;
- Uitwendige hulpmiddelen gerelateerd aan stoornissen in de visuele functie vallen onder artikel 2.6, onderdeel f, j° artikel 2.13 van de Rzv.

Dit komt overeen met hetgeen daarover bij of krachtens de Zvw is bepaald.

#### **Medische beoordeling**

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

#### *Toets verzekerde prestatie*

Volgens de bijsluitertekst bestaat Hylo-Parin® uit 1 mg/ml hyaluronzuur (natriumhyaluroonaat), 1300 I.E./ml heparine natrium, verkregen uit varkensdarmslijmvlies, glycerol, citraatbuffer en water, en wordt het gebruikt om het hoornvlies en bindvlies van het oog te bevochtigen en verzorgen.<sup>2</sup>

Het Zorginstituut komt tot de conclusie dat oogdruppels met hyaluronzuur ter bevochtiging van de ogen, zoals Hylo-Parin® oogdruppels, een verzekerde prestatie zijn en vallen onder artikel 2.13, eerste lid, onderdeel a, van de Rzv: *'hulpmiddel ter correctie van stoornissen in de visuele functie van het oog en van functies van aan het oog verwante structuren.'* Het Zorginstituut is van oordeel

<sup>2</sup> <https://www.zorginstituutnederland.nl/bin/content/advies/2018/05/2018057893.pdf>, via het openbaar toegankelijk maken van informatie (toezicht op de wet)

dat deze oogdruppels voldoen aan de stand van wetenschap en praktijk conform artikel 2.1, tweede lid, van het Bzv. Ter onderbouwing van dit standpunt verwijst het Zorginstituut naar bijlage 1.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg

**Datum**  
20 november 2018

**Onze referentie**  
2018057893

*Toets zorginhoudelijke voorwaarden; toets naar inhoud en omvang aangewezen*  
Bevochtigende oogdruppels met als bestanddeel hyaluronzuur zijn algemeen verkrijgbaar als 'zelfzorgmiddelen'. Redenen om deze te gebruiken zijn zowel niet-medische redenen (bijvoorbeeld bij droge ogen door beeldschermwerk, droge omgevingslucht of bij gebruik van contactlenzen) als medische redenen (chronische aandoeningen, zoals bij het syndroom van Sjögren of als gevolg van het niet kunnen sluiten van het oog door een ooglidverlamming).

In geval van een niet-medische reden is er geen aanleiding om oogdruppels ten laste van de basisverzekering te laten komen.

Bij een medische reden kunnen bevochtigende oogdruppels alleen ten laste komen van de hulpmiddelenzorg, conform artikel 2.13 van de Rzv, als sprake is van een stoornis in de visuele functie, c.q. een stoornis in de visuele functie van het oog en van functies van aan het oog verwante structuren. Het gaat hierbij om chronische aandoeningen.

Uit de voorliggende gegevens is op te maken dat verzoeker een indicatie heeft voor bevochtigende oogdruppels/kunsttranen, namelijk droge ogen als gevolg van een chronische stoornis in de traanproductie (syndroom van Sjögren).

De behandelend oogarts geeft in een (ongedateerd) schrijven aan dat hij verzoeker al geruime tijd behandelt voor zijn ooggerelateerde klachten die verband houden met het syndroom van Sjögren en dat hij in dat kader verschillende producten heeft voorgeschreven die verzoeker gedurende periodes van ten minste zes maanden heeft gebruikt. Het gaat om oogdruppels met hypromellose (Hypromellose Teva en Artelac EDO), carboxymethylcellulose (Celluvisc unit dose), dexamethason (Monofree), pilocarpine (Pilocarpine HCL Teva), polyvidon (Oculotect) en de combinatie hyaluronzuur/carbomeer (Hylan).

Volgens de oogarts hebben deze producten niet de juiste eigenschappen om de klachten van verzoeker te verlichten en biedt Hylo-Parin® wel een adequate behandeling voor de klachten van verzoeker. Wat de oogarts met de 'niet juiste eigenschappen' bedoelt, is niet gespecificeerd. Daarnaast noemt de oogarts in deze opsomming ook oogdruppels die een geheel andere werking hebben en waarbij de indicatie niet het bevochtigen van de ogen is. (Dexamethason is bijvoorbeeld een corticosteroid, toegepast bij inflammatoire aandoeningen, en pilocarpine dient ter behandeling van glaucoom.)

Gezien het gegeven dat verzoeker een indicatie heeft voor vergoeding van bevochtigende oogdruppels/kunsttranen uit de basisverzekering en aangezien hij verschillende oogdruppels heeft uitgeprobeerd, waaronder de voor zijn aandoening gangbare oogdruppels zoals hypromellose, carboxymethylcellulose, polyvidon en de combinatie van hyaluronzuur met carbomeer, waarbij kennelijk oogdruppels met hyaluronzuur adequaat zijn, komt hij in aanmerking voor vergoeding van laatstgenoemde oogdruppels.

**Advies van het Zorginstituut**

De vraag die beantwoord moet worden is, of verzoeker in dit geval aanspraak heeft op vergoeding van de kosten van Hylo-Parin® oogdruppels.

Zoals reeds aangegeven komt het Zorginstituut tot de conclusie dat oogdruppels met hyaluronzuur ter bevochtiging van de ogen, zoals Hylo-Parin® oogdruppels, een verzekerde prestatie zijn en vallen onder artikel 2.13, eerste lid, onderdeel a, van de Rzv: *'hulpmiddel ter correctie van stoornissen in de visuele functie van het oog en van functies van aan het oog verwante structuren.'* Het Zorginstituut is van oordeel dat deze oogdruppels voldoen aan de stand van wetenschap en praktijk conform artikel 2.1, tweede lid, van het Bzv. Ter onderbouwing van dit standpunt verwijst het Zorginstituut naar bijlage 1.

Gelet op het advies van de medisch adviseur is het Zorginstituut van mening dat verzoeker een indicatie heeft voor de Hylo-Parin® oogdruppels. Het Zorginstituut adviseert u daarom het verzoek toe te wijzen.

Hoogachtend,

*Hoofd afdeling Zorg*

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg

**Datum**  
20 november 2018

**Onze referentie**  
2018057893



## **Bijlage 1.**

Beoordeling effectiviteit kunsttranen/bevochtigende oogdruppels met hyaluronzuur, respectievelijk hyaluronzuur en heparine, bij droge ogen.

In geschil is de vergoeding van Hylo-Parin® oogdruppels, toegepast ter bevochtiging in geval van droge ogen. Volgens de bijsluitertekst bestaat Hylo-Parin® uit 1 mg/ml natriumhyaluroonaat, 1300 I.E./ml heparine natrium (verkregen uit varkensdarmslijmvlies) en glycerol, citraatbuffer en water.<sup>3</sup>

### *Inleiding*

'Droge ogen' is een veel voorkomende klacht waaraan verschillende oorzaken ten grondslag kunnen liggen, zoals onvoldoende traanproductie (bijvoorbeeld bij auto-immuunziekten waaronder de ziekte van Sjögren), slechte kwaliteit van de traanfilm of verhoogde uitdroging, bijvoorbeeld door beschadiging of verlamming van het ooglid waardoor het oog niet goed gesloten kan worden. Externe factoren, zoals beeldschermwerk (minder oogknipperen), droge lucht of contactlenzen, kunnen ervoor zorgen dat de traanfilm te snel verdampt. Ook zijn er medicijnen die droge ogen als bijwerking hebben. Symptomen kunnen zijn, jeuk of een vermoeid, branderig, stekend gevoel of een zandkorrelgevoel in de ogen. Ook kan sprake zijn van dichtgeplakte ogen of een juist overmatige traanproductie. Droge ogen kunnen leiden tot keratoconjunctivitis sicca, hierbij raakt het hoornvlies beschadigd.

De traanfilm is een dunne laag vocht dat over het voorste deel van het oog ligt en een glad oppervlak vormt.<sup>4</sup> De traanfilm bestaat uit drie lagen:

- een buitenste, dunne olie-achtige laag (talg, welke geproduceerd wordt door de meibomkliertjes in de oogleden), om snelle verdamping van traanvocht te voorkómen;
- in het midden een brede waterige laag (geproduceerd door de traanklier en bijkomstige traankliertjes) met verschillende functies: het schoonspelen van het oog van vuil en bacteriën; voorzien van zuurstof voor het hoornvliesepitheel; een antibacteriële functie, en het glad maken van het oogoppervlak voor optimale breking van de lichtstralen.
- een binnenste, dunne slijmachtige laag (geproduceerd door kliertjes, de slijmbekercellen, in het bindvlies, de conjunctiva, van het oog) die ervoor zorgt dat de waterige laag hecht aan het hoornvliesoppervlak en die ook het oog bevochtigt.

### *Oogdruppels, kunsttranen*

De eerste stap in de behandeling van droge ogen is het wegnemen van mogelijk aanwezige behandelbare oorzaken (zoals auto-immuunziekten, medicatie, externe factoren zoals droge lucht, tocht, weinig knipperen, contactlensgebruik e.a.).

De volgende stap kan symptomatische behandeling zijn, door toepassing van indifferente middelen om het oog te bevochtigen.<sup>5</sup>

Het effect van de verschillende soorten oogdruppels bij droge ogen kan individueel verschillen, zodat het zinvol kan zijn van middel te wisselen als het

<sup>3</sup> <https://ursapharm.nl/wp-content/uploads-be/PB-Hylo-PARIN-Benelux31.pdf>, via <https://ursapharm.nl/nl/producten/lubricants/hylo-parin>

<sup>4</sup> Zie o.a. [www.oogartsen.nl/oogartsen/hoornvlies\\_slijmvlies/bouw\\_functie\\_cornea\\_conjunctiva\\_bindvlies/#traanfilm](http://www.oogartsen.nl/oogartsen/hoornvlies_slijmvlies/bouw_functie_cornea_conjunctiva_bindvlies/#traanfilm)

<sup>5</sup> Zie o.a. NHG-standaard *Rood oog en oogtrauma*, [www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-rood-oog-en-oogtrauma](http://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-rood-oog-en-oogtrauma), [www.thuisarts.nl/droge-ogen/ik-heb-droge-ogen](http://www.thuisarts.nl/droge-ogen/ik-heb-droge-ogen), en [www.farmacotherapieutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/droge-ogen](http://www.farmacotherapieutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/droge-ogen).

eerst gegeven middel niet helpt. Factoren die verder de keuze van de middelen bepalen, zijn onder meer de frequentie van druppelen, de aan- of afwezigheid van conserveermiddelen en verschillen in kosten.

Een indifferente oogzalf geeft langer bescherming tegen klachten van droge ogen dan oogdruppels, maar geeft ook wazig zicht en wordt bij voorkeur voor de nacht toegepast.

In de NHG-standaard *Rood oog en oogtrauma* (2017) worden als indifferente oogdruppels (carboxy)methylcellulose, po(ly)vidon, hypromellose en dextran/hypromellose genoemd, en carbomeer ooggel en wolvet/paraffine/vaseline oogzalf. Hyaluronzuur wordt in de NHG-standaard niet genoemd. In het Farmacotherapeutisch Kompas wordt hyaluronzuur alleen vermeld in het combinatiepreparaat hyaluronzuur/carbomeer.

De in de NHG-standaard en het Farmacotherapeutisch Kompas genoemde middelen zijn opgenomen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS).<sup>6</sup> Hyaluronzuur oogdruppels (zowel als monopreparaat als in combinatie met heparine) zijn niet in het GVS opgenomen. De claim van de fabrikant, ook verwoord in de brief van de advocaat van 7 mei 2018 aan het Zorginstituut is dat deze middelen geen geneesmiddelen zijn, maar dat deze beschouwd moeten worden als hulpmiddelen ter bevochtiging van de ogen, met een 'zuiver fysieke werking', die 'uitsluitend zorgen voor een aanvulling op de traanfilm'.

Hyaluronzuur (hyaluron, sodium hyaluronate/natriumhyaluronaat) bevattende oogdruppels zijn door verschillende fabrikanten op de markt gebracht, onder meer onder de merknamen HYLO-COMOD® (Ursapharm, met natriumhyaluronaat 1 mg/ml), Hylo-Parin® (Ursapharm, met 1 mg/ml natriumhyaluronaat en 1300 I.E./ml heparine natrium uit varkensdarmslijmvlies), A. Vogel Oogdruppels (met naast 1 mg/ml hyaluronzuur een plantenextract), Visiodoron Malva (Weleda, met 0,15% natriumhyaluronaat en een bloemextract), Vismed (TRB Chemedica, Vismed Medium en Vismed Multi: 0,18% hyaluronzuur, Vismed Light 0,1% hyaluronzuur).

Volgens de bijsluitertekst is Hylo-Parin® een steriele, conserveermiddelvrije oplossing met natriumhyaluronaat, heparine natrium (uit varkensdarmslijmvlies), glycerol en citraatbuffer. Hylo-Parin® wordt gebruikt ter bevochtiging en verzorging van het hoornvlies en bindvlies van het oog, beschermt het tegen door omgevingscondities veroorzaakte irritaties en verzacht symptomen van roodheid, branden en jeuk. Het (natriumzout van) hyaluronzuur zou een gelijkmatige, stabiele, duurzame vochtfilm op het oogoppervlak te vormen, zonder snel weggespoeld te worden, waarbij deze zogeheten bioadhesieve eigenschap volgens de bijsluitertekst door heparine wordt ondersteund.

<sup>6</sup> Eigenschappen (bron: Farmacotherapeutisch Kompas): *Carbomeer*: De oogdruppels vormen een bevochtigende transparante film op het oogoppervlak en beschermen het tegen uitdroging. *Dextran/hypromellose*: Vormt een hydrofiele film en verhoogt zo de stabiliteit van de traanfilm op het oog en bevordert, door fysiologische vermenging, de vochtigheid van het hoornvlies. *(Carboxy)methylcellulose* zorgt voor een gereduceerde oppervlaktespanning en een verhoogde viscositeit van het traanvocht. Hecht zich vast aan de cornea en conjunctiva, waardoor een stabiele traanfilm ontstaat welke de cornea beschermt tegen uitdroging en beschadiging van de epitheelcellen. *Polyvidon*: Kunstmatig traanvocht dat door zijn gehalte aan polyvidon gedurende lange tijd in contact blijft met het oogoppervlak, de traanfilm stabiliseert en zo het cornea-epitheel beschermt. *Hyaluronzuur/carbomeer* (hyaluronzuur komt in het GVS alleen voor in een combinatiepreparaat met carbomeer): de oogdruppels vormen een bevochtigende film op het oogoppervlak en beschermen het tegen uitdroging.



#### *Overwegingen:*

Oogdruppels ter bevochtiging van de ogen (kunsttranen) kunnen in de regelgeving vallen onder artikel 2.13, 1<sup>e</sup> lid, onderdeel a, van de Regeling zorgverzekering (Rzv): *hulpmiddelen ter correctie van stoornissen in de visuele functie van het oog en van functies van aan het oog verwante structuren*. Bevochtigende oogdruppels / kunsttranen bieden dan, evenals bijvoorbeeld de kappenbril, compensatie voor functieverlies van het ooglid (in geval van onvermogen te knippen en daardoor te snelle verdamping van het traanvocht) respectievelijk voor een stoornis in de functie van de traanklieren. Een hulpmiddel moet daarbij dan voldoen aan het in de Zvw geldende criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Hierbij moet uit peer-reviewed gepubliceerde studies blijken dat het hulpmiddel veilig en effectief is.<sup>7</sup>

#### *Literatuurstudie*

De advocaat van de fabrikant heeft bij dit dossier uitgebreide documentatie bijgevoegd.

Om de effectiviteit en veiligheid van oogdruppels met hyaluronzuur en heparine na te gaan, gaan wij uit van peer-reviewed gepubliceerde onderzoeken, die wij op een gestructureerde wijze zoeken en selecteren. Om die reden is in juli 2018 een literatuursearch gedaan. De in deze literatuursearch gebruikte PICOT en zoekstreng, en kenmerken van de gevonden en beoordeelde studies zijn weergegeven in bijlage 1.a.

Over oogdruppels met hyaluronzuur werden in deze literatuur search vier systematische reviews gevonden die van goede kwaliteit en voor deze beoordeling relevant zijn (Ang 2017, Song 2017, Kong 2016 en Pucker 2016), en negen gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's), die ook opgenomen bleken te zijn in genoemde systematische reviews.

Over oogdruppels met hyaluronzuur en heparine werden geen studies gevonden die van toepassing zijn op deze beoordeling.

#### *Bevindingen studies*

In de systematische review van Ang (2017) werd bij zowel hyaluronzuur oogdruppels als bij de andere onderzochte oogdruppels een verbetering gevonden op de meeste uitkomstmaten, waaronder de symptomen van droge ogen, ten opzichte van de baseline, waarbij kwalitatieve en kwantitatieve analyses niet een consistente of klinisch significante meerwaarde lieten zien van de ene behandeling boven de andere. Er werden meta-analyses uitgevoerd, waarbij de conclusie op basis van 7 RCT's was dat hyaluronzuur een grotere verbetering gaf op de uitkomsten van de Schirmer I test ten opzichte van de controlegroepen. Op basis van 9 studies was de conclusie dat hyaluronzuur minder verbetering gaf van de tear break up time (TBUT) dan de in de controlegroepen gebruikte middelen.<sup>8</sup> Beide bevindingen waren statistisch significant, maar de verschillen tussen beide groepen waren klein en waren waarschijnlijk niet klinische significant. Deze bevinding werd ondersteund door de meta-analyse van Song (2016, vijf RCT's) en die van Kong (2016, zes RCT's), en de systematische review van Pucker (2016, acht RCT's naar 'over the counter' kunsttranen). Song et al. concluderen dat de werkzaamheid van carboxymethylcellulose bij droge ogen, gemeten door

<sup>7</sup> Artikel 2.1, lid 2 Bzv, en Rapport Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk, ZIN, 2015.

<sup>8</sup> Schirmer test: meting van traanproductie; TBUT: meting van de kwaliteit (incl. verdamping) van de traanfilm

middel van de TBUT (tear break up time), groter lijkt te zijn dan die van hyaluronzuur, waarbij de verschillen niet significant zijn. Kong et al. concluderen dat hyaluronzuur kan worden gebruikt om symptomen van droge ogen te verlichten, waarbij de huidige evidence geen antwoord geeft op de vraag of toepassing van hyaluronzuur oogdruppels bij droge ogen beter of slechter is dan andere oogdruppels.

Nadelen van hyaluronzuur oogdruppels werden (behoudens kortdurend wazig zien t.g.v. de druppels zelf) niet gevonden. In één case studie uit 2006 (Bernauer 2006), waarin een fosfaatbuffer was gebruikt, werden ernstige bijwerkingen gemeld. Volgens de huidige productinformatie bevatten zowel Hylo-Comod als Hylo-Parin® een citraatbuffer en geen fosfaat.

#### *Conclusie*

Uit de gevonden literatuur komt naar voren dat er geen reden is om te twifelen aan de effectiviteit van hyaluronzuur toegepast bij droge ogen, met als doel het bevochtigen van ogen.

De literatuur geeft overigens geen duidelijk antwoord op de vraag of hyaluronzuur bevattende oogdruppels beter of slechter zijn dan andere bevochtigende oogdruppels.

Voor effectiviteit van de toevoeging van heparine aan oogdruppels ter bevochtiging van de ogen is in de gevonden gepubliceerde literatuur geen bewijs gevonden.

Uit bovenstaande volgt dat bevochtigende oogdruppels met hyaluronzuur kunnen vallen onder de hulpmiddelenzorg in de Zvw.

#### **Bijlage 1.a. Literatuur search**

*PICOT* ten behoeve van literatuur search naar kunsttranen met hyaluronzuur:

P: patiënten met droge ogen (door Sjögren of andere medische oorzaken)

I: - hyaluronzuur/natrium

- hyaluronzuur/natrium met heparine

- geen combinatiepreparaten (hyaluronzuur met ander, verondersteld werkzaam, middel)

C: conventionele oogdruppels (zie o.a. FK), placebo (fysiologisch zout)

O: vochtigheid ogen, voorkomen problemen cornea; vermindering klachten

Meetinstrumenten voor uitkomstmaten, onder andere:

Vochtigheid ogen:(T)BUT: (tear) break up time; Schirmer's 1 test; FCT (fluoresceïn

clearance test); OSDI: Ocular Surface Disease Index

Symptomen/klachten: DESS (Dry eye symptom score)

T: Ten minste een maand

S: Studie design: Gezien het feit dat droge ogen frequent voorkomen en de te onderzoeken behandeling niet-invasief en gemakkelijk toepasbaar is, zijn gerandomiseerde vergelijkende studies (RCT's) nodig. Daarbij zijn kwalitatief goede systematische reviews / meta-analyses van RCT's primair aan de orde. De studies dienen in peer-reviewed tijdschriften te zijn gepubliceerd.<sup>9</sup> Taal: Engelstalige studies worden geïncludeerd.

<sup>9</sup> Zie ook beoordelingskader 'Rapport Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk', ZIN, 2015.



### Literatuuronderzoek

In juni 2018 is een literatuur search gedaan in Medline (via PubMed) met zoektermen Hylo-Comod, Hylo-Parin en de voorganger van Hylo-Parin, Heparin-POS.

#### - Hylo-Comod

Met zoekterm Hylo-Comod werden slechts twee studies gevonden die mogelijk van toepassing waren. Bernauer 2006 betreft een case report over bijwerkingen bij vijf patiënten, namelijk calcium afzetting in het hoornvlies, als gevolg van frequent druppelen met Hylo-Comod met (destijds) een hoge concentratie fosfaat-buffer.<sup>10</sup>

Sipos 2011 onderzocht de postoperatieve toepassing van oogdruppels na staaroperatie, deze studie voldoet niet aan de 'P'.

#### - Hylo-Parin

Met zoektermen Hylo-Parin en Heparin-POS werden geen studies gevonden. Met aanvullend zoekwoord 'heparin' werden slechts twee artikelen gevonden (Frings 2017 en Jian-Wei 2017). Beiden voldoen niet aan de P, respectievelijk P en I/C (een case report n=1 patiënt met een iatrogene hoornvliesafwijking, respectievelijk een studie naar toepassing van additionele heparine bij patiënten met oogletsel als gevolg van ongevallen met landbouwgif).

Op 1 juli 2018 is hierop een uitgebreide literatuur search gedaan naar hyaluronzuur bij droge ogen, met zoekstrengen:

```
("Hyaluronic Acid"[Mesh] OR "Ophthalmic Solutions"[Mesh]) AND ("Dry Eye Syndromes/drug therapy"[Mesh] OR "Dry Eye Syndromes/prevention and control"[Mesh]) AND hyaluron*[tiab] NOT ("animals"[mesh] NOT "humans"[mesh])
```

en

```
("artificial tears"[tiab] OR hyaluron*[tiab] OR heparin*[tiab]) AND (dry eye*[tiab] OR sjogren[tiab]) NOT medline[sb]
```

Uit deze search kwamen 3 systematische reviews/meta-analyses specifiek over hyaluronzuur oogdruppels, die voldeden aan de PICOT en van goede kwaliteit waren (zie bijlage 1.b, beoordeling volgens Amstar methode), namelijk van Song 2017, Ang 2017 en Kong 2016, en 11 mogelijk relevante gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCTs), namelijk van Labetoulle 2017, Baeyens 2012, Baudouin 2012, Lee 2011, Vogel 2010, Sanchez 2010, Johnson 2008, Brignole 2005, Iester 2000, Condon 1999 en Shimmura 1995. Daarnaast was er een Cochrane review van Pucker 2016 over 'over the counter' (OTC) kunsttranen.

In de studie van Labetoulle 2017 werd hyaluronzuur in combinatie met carboxymethylcellulose onderzocht; in de studie van Shimmura vormden de onderzochte patiënten hun eigen controlegroep (daarnaast was in deze publicatie een studie opgenomen naar toepassing van hyaluronzuur bij konijnen na beschadiging van het hoornvlies). Beide studies werden daarom geëxcludeerd.

De geselecteerde negen RCTs blijken te zijn opgenomen in de geselecteerde systematische reviews. In deze beoordeling is daarom uitgegaan van de systematische reviews.

<sup>10</sup> Volgens de, door de advocaat van een van de verzoekers, bij het dossier gevoegde informatie van de fabrikant (Ursapharm: *Clinical Evaluation Report\_rev.010\_15\_12\_2017 Hylo-Parin*, paragraaf 4.6.1.4) is fosfaat als buffer inmiddels vervangen door citraatbuffer. Ook in de bijsluiterteksten van Hylo-Comod en Hylo-Parin wordt fosfaat niet meer genoemd als ingrediënt.



Baeyens, Baudouin, Lee 2011 (0,5 carboxymethylcellulose, follow-up 8 weken), Benelli, Sanchez 2010 (0,5% carmellose, follow-up 1 maand), Brignole 2005 (1% carboxymethylcellulose, follow-up 8 weken), Iester, Laflamme, Nelson.

Kong 2016: 6 RCT's: Condon 1999 (0,1% HA versus fysiologisch zout), Iester 2000 (0,4% HA versus 0,3% hydroxypropylcellulose), Brignole 2005 (0,18% HA versus 0,1% hydroxymethylcellulose), Vogel 2010 (0,18% HA versus placebo), Wei 2014 (0,1% HA versus Chinees medicijn), Xuefei 2014 (0,1% HA versus fibroblast-groefactor ooggel).

Song 2017: 5 RCT's, HA versus carboxymethylcellulose  
Baudouin 2012, Brignole 2005, Lee 2011, NCT00938704 2011, Sanchez 2010.

Pucker 2016: 8 RCT's, HA versus verschillende soorten oogdruppels:  
Comez 2013 (hyaluronzuur (15%) of polyethyleenglycol/propyleenglycol versus hydroxypropyl methylcellulose of carboxymethylcellulose), Lee 2011 en Baudouin 2012 (0,18% resp. 0,1% HA versus 0,5% carboxymethylcellulose), Brignole 2005 (0,18% HA versus 1,0 carboxymethylcellulose), Baeyens 2012 en Johnson 2008 (0,18% HA versus 0,3 carbomeer), Nelson 1988 (0,1% HA versus 1,4% polyvinylalcohol), Iester 2000 (4% HA versus 0,3% hydroxypropyl methylcellulose).

#### **Bijlage 1.d.**

Literatuurreferenties

Ang BCH, Sng JJ, Wang PXH, Htoon HM, Tong LHT. Sodium Hyaluronate in the Treatment of Dry Eye Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep.* 2017 Aug 21;7(1):9013.

Kong X, Yan C, Ma W, Li Y, Xing B, Yang Y, Wang R. Sodium hyaluronate's effect on xerophthalmia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(3):477-84.

Pucker AD, Ng SM, Nichols JJ. Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD009729.

Song JK, Lee K, Park HY, Hyon JY, Oh SW, Bae WK, Han JS, Jung SY, Um YJ, Lee GH, Yang JH. Efficacy of Carboxymethylcellulose and Hyaluronate in Dry Eye Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Korean J Fam Med.* 2017 Jan;38(1):2-7.





Zorginstituut Nederland

201702216

08 MAART 2018

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg

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

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

2018011118

Datum 7 maart 2018  
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

**Zaaknummer**  
2018006493

**Onze referentie**  
2018011118

**Uw referentie**  
G47 201702216

**Uw brief van**  
5 februari 2018

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 5 februari 2018 aan Zorginstituut Nederland (hierna: het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet. De gemachtigde van verzoeker heeft op 28 februari 2018 aanvullende stukken aan het Zorginstituut gestuurd. Verzoeker en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van de kosten van Hylo-parin® oogdruppels.

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.

In artikel 34 van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op farmaceutische zorg omschreven. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald.

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

#### **Medische beoordeling**

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

#### Geneesmiddel

Hylo-parin® is een zelfzorgmiddel en is niet geregistreerd als geneesmiddel. Hylo-parin® wordt daarom terecht niet vergoed.

#### Hulpmiddelenzorg

In het rapport van het toenmalige College voor zorgverzekeringen (hierna: CVZ) 'Functiegerichte omschrijving hulpmiddelenzorg – visuele functie, spijsverteringsstelsel, spreken' d.d. 14 februari 2011<sup>1</sup> heeft het CVZ uitgelegd dat kunsttranen op grond van de Medev (juli 2001) – een Europese richtlijn over hulpmiddelen – beschouwd worden als geneesmiddel en daarmee niet onder de hulpmiddelenzorg vallen. Hylo-parin® wordt daarom ook om die grond terecht niet vergoed.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg

**Datum**  
7 maart 2018

**Onze referentie**  
2018011118

#### **Het advies**

Het Zorginstituut heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Gelet op het bovenstaande adviseert het Zorginstituut tot afwijzing van het verzoek.

Hoogachtend,

---

<sup>1</sup> Te vinden via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2011/02/14/functiegerichte-omschrijving-hulpmiddelenzorg>