

Aan de minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ 'S-GRAVENHAGE

Uw brief van
9 februari 2007

Uw kenmerk
Farmatec/P 2749142

Datum
26 maart 2007

Ons kenmerk
PAK/27020354

Behandeld door
W.G.M. Toenders

Doorkiesnummer
(020) 797 87 50

Onderwerp
CFH-rapport 07/10: macrogol/elektrolyten (Moviprep®)

Geachte heer Klink,

In de brief van 9 februari 2007 heeft u het CVZ verzocht om een toetsing uit te voeren met betrekking tot macrogol/elektrolyten (Moviprep®) poeder voor drank in sachets. De Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) heeft deze beoordeling inmiddels afgerond. De overwegingen hierbij treft u aan in het bijgevoegde CFH-rapport 07/10.

Macrogol/elektrolyten poeder is bestemd voor colonlavage voorafgaand aan diagnostisch onderzoek (bv. colonscopie), bariumklysma of chirurgie.

Volgens CFH-rapport 07/10 zijn er geen klinisch relevante verschillen in effectiviteit en bijwerkingen tussen Moviprep® en de andere colonlavigemiddelen met macrogol/elektrolyten. Moviprep® kan als onderling vervangbaar worden beschouwd met de andere colonlavigemiddelen met macrogol/elektrolyten en daarmee samen samen in hetzelfde cluster worden geplaatst op bijlage 1A met een standaarddosis van tweemaal twee zakjes.

Concluderend adviseert het CVZ u om Moviprep® op te nemen op bijlage 1A.

Hoogachtend,

dr. A. Boer
lid Raad van Bestuur

Portefeuille zorginhoudelijke aangelegenheden, kwaliteit en AZR beheer

Rapport

CFH-rapport 07/10

macrogol/electrolyten (Moviprep®)

Op 23 maart 2007 uitgebracht aan de minister van
Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Uitgave

College voor zorgverzekeringen
Postbus 320
1110 AH Diemen
Fax (020) 797 85 00
E-mail info@cvz.nl
Internet www.cvx.nl

Volgnummer

27008213

Afdeling

Pakket

Auteur

W.G.M. Toenders

Doorkiesnummer

Tel. (020) 797 8750

Bestellingen

CFH-rapporten staan op de website (www.cvx.nl).

Inhoud:

pag.

1	1.	Inleiding
1	2.	Nieuwe chemische verbinding
1	2.a.	macrogol/elektrolyten (Moviprep®)
1	2.a.1.	Voorstel fabrikant
1	2.a.2.	Beoordeling opname in het GVS
2	2.a.3.	Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid
3	2.a.4.	Conclusie onderlinge vervangbaarheid
3	2.a.5.	Standaarddosering
4	2.a.6.	Conclusie plaats Moviprep® in het GVS
4	2.a.7.	Literatuur
4	2.a.8.	Bijlage: Samenstelling van de colonlavigemiddelen met macrogol/elektrolyten
4	3.	Conclusie

Bijlage(n)

1. Brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport d.d. 9 februari 2007

1. Inleiding

In de brief van 9 februari 2007 verzoekt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport het College voor zorgverzekeringen een inhoudelijke toetsing uit te voeren over Moviprep®.

2. Nieuwe chemische verbinding

Samenstelling

2.a. macrogol/elektrolyten (Moviprep®)

Per zakje 1: macrogol 3350 100 g, natriumsulfaat 7,5 g, natriumchloride 2,7 g, kaliumchloride 1,0 g.
Per zakje 2: ascorbinezuur 4,7 g en natriumascorbaat 5,9 g.

Geregistreerde indicatie

Colonlavage voorafgaand aan diagnostisch onderzoek (bv. colonoscopie), bariummklysma of chirurgie.

2.a.1. Voorstel fabrikant

De fabrikant stelt voor Moviprep® op te nemen in het cluster OA06ADBO op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering. In dit cluster zijn opgenomen de geneesmiddelen voor colonlavage met vergelijkbare samenstelling (macrogol/elektrolyten): Colofort®, Endofalk® en Klean-Prep®.

2.a.2. Beoordeling opname in het GVS

Om de plaats van een geneesmiddel in het GVS te kunnen vaststellen moet eerst worden beoordeeld of het onderling vervangbaar is met reeds in het GVS opgenomen geneesmiddelen.

Voor colonlavage zijn 4 geneesmiddelen geregistreerd en op de markt. Van deze zijn er drie met de samenstelling macrogol/elektrolyten (Colofort®, Endofalk® en Klean-Prep®) en één met een fosfaatbuffer (Phosphoral®). Eerder is geconstateerd dat macrogol/elektrolyten en de fosfaatbuffer niet onderling vervangbaar zijn in verband met een te groot verschil in contra-indicaties, waarschuwingen/voorzorgen en geneesmiddelinteracties (voortvloeiend uit een verschil in bijwerkingen).¹ Deze verschillen bepalen de keuze bij een belangrijke patiëntenpopulatie.

In dit rapport zal Moviprep® daarom alleen worden vergeleken met de drie andere geneesmiddelen voor colonlavage met de samenstelling macrogol/elektrolyten. De vier colonlavagemiddelen bevatten alle een combinatie van laxerende stoffen en aanvullende elektrolyten. Als laxantia dienen macrogol (3350-4000), natriumsulfaat en/of ascorbinezuur (als buffer). Aanvullende elektrolyten zorgen ervoor dat tijdens de colonlavage zo min mogelijk systemische water- en elektrolytverstoringen ontstaan; in de vier colonlavage-middelen komen voor: natriumchloride, kaliumchloride en natriumwaterstofcarbonaat. Zie voor de

samenstellingen tabel 1 in de bijlage. Bij gebruik van Moviprep® is door de gekozen samenstelling een dosering van twee liter noodzakelijk; bij gebruik van de drie andere colonlavigemiddelen is dit 3-4 liter. Wel wordt bij gebruik van Moviprep® aanbevolen aanvullend een liter heldere vloeistof in te nemen zoals water, heldere soep, helder vruchtensap, thee en koffie zonder melk.

**Gelijksoortig
indicatiegebied**

2.a.3. Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid

Alle vier de colonlavigemiddelen (Moviprep®, Colofort®, Endofalk® en Klean-Prep®) zijn geregistreerd voor colonlavage voorafgaand aan diagnostisch onderzoek (bv. colonoscopie), bariumklysma of chirurgie.

Conclusie: er is sprake van een gelijksoortig indicatiegebied.

**Gelijke
toedieningsweg**

Alle vier de colonlavigemiddelen zijn poeders die moeten worden opgelost in water; de oplossing dient vervolgens te worden opgedronken.

Conclusie: er is sprake van een gelijke toedieningsweg.

**Bestemd voor
dezelfde
leeftijdscategorie**

Alle vier de colonlavigemiddelen kunnen worden gebruikt door volwassenen. In de 1B-teksten staat vermeld dat Moviprep® en Colofort® alleen bij volwassenen mogen worden gebruikt; Endofalk® kan tevens worden gegeven aan patiënten vanaf 12 jaar en Klean Prep® kan aan kinderen van alle leeftijden worden gegeven (apart doseerschema beschreven). Het grootste toepassingsgebied is echter gebruik bij volwassenen.

Conclusie: de vier colonlavigemiddelen zijn in principe bestemd voor gebruik bij dezelfde leeftijdscategorie.

**Klinische relevante
verschillen in
eigenschappen**

Er zijn geen direct vergelijkende onderzoeken tussen Moviprep® en de andere drie colonlavigemiddelen gepubliceerd.

Er is wel een direct vergelijkend (equivalentie)onderzoek met het colonlavigemiddel met de fosfaatbuffer (Phosphoral®) gepubliceerd.² Dit is het enige onderzoek met Moviprep® dat is gepubliceerd. In dit rapport kunnen de gegevens van dit onderzoek worden gebruikt voor een indirecte vergelijking met de overige colonlavigemiddelen met macrogol/elektrolyten.

Het onderzoek met Moviprep® was gerandomiseerd en enkelblind (voor de endoscopist en voor de expert-reviewers van de videotape van de colonoscopie) uitgevoerd. Er werden 352 patiënten geïncludeerd en gerandomiseerd. De colonlavage was succesvol (d.w.z. endoscopie goed uit te voeren en de mucosa van de gehele darm goed te beoordelen) bij 73% van de patiënten die Moviprep® hadden gebruikt *versus* 64% bij degenen met Phosphoral® (primair eindpunt; geen statistisch significant verschil).

Indertijd zijn bij de beoordeling van Phosphoral® de gegevens bestudeerd van onderzoeken waarin Phosphoral® is vergeleken met een aantal colonlavigemiddelen met macrogol/elektrolyten.³ De conclusie is dat er geen verschil in

effectiviteit tussen Phosphoral® en macrogol/elektrolytenoplossingen is aangetoond.³ Hierbij is eveneens gekeken naar het percentage succesvolle colonlavages. Ondanks verschil in gebruiksgemak (3-4 l noodzakelijk in te nemen bij macrogol/elektrolyten versus 2 l noodzakelijk in te nemen bij Phosphoral®), kon niet worden geconcludeerd dat dit een verschil in effectiviteit had op de kwaliteit van de colonlavage.

Indirecte vergelijking van Moviprep® en de andere colonlavagemiddelen met macrogol/elektrolyten laat dus een vergelijkbare effectiviteit zien; alleen een direct vergelijkend onderzoek kan echter hierover definitief uitsluitsel geven. Wat de bijwerkingen betreft komt uit het direct vergelijkende onderzoek met Moviprep® naar voren dat gebruik van Phosphoral® meer aanleiding geeft tot systemische water- en elektrolytstoornissen (m.n. hypokaliëmie en hyperfosfatemie).² Algemene zwakte, vertigo, dorst en droge mond kwamen statistisch significant vaker voor bij Phosphoral®. De effecten van Phosphoral® op de systemische water- en elektrolytenbalans is de reden voor meer contra-indicaties, waarschuwingen/voorzorgen en geneesmiddelinteracties bij een niet onaanzienlijke patiëntenpopulatie dan bij macrogol/elektrolyten, waaronder Moviprep®.¹ De 1B-teksten van Moviprep® en drie andere colonlavagemiddelen met macrogol/elektrolyten komen wat betreft deze rubrieken dan ook overeen met elkaar.

Conclusie: Uit een indirecte vergelijking van Moviprep® en de andere colonlavagemiddelen met macrogol/elektrolyten is te concluderen dat er geen klinisch relevante verschillen zijn in effectiviteit en bijwerkingen tussen Moviprep® en de andere colonlavagemiddelen met macrogol/elektrolyten.

2.a.4. Conclusie onderlinge vervangbaarheid

Moviprep® en de overige colonlavagemiddelen met macrogol/elektrolyten (Colofort®, Endofalk® en Klean-Prep®) kunnen als onderling vervangbaar worden beschouwd; Moviprep® kan daarom toegevoegd worden aan cluster 0A06ADBO op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering.

2.a.5. Standaarddosering

Door de WHO zijn voor de combinatie macrogol/elektrolyten geen DDD's vastgesteld. In cluster 0A06ADBO wordt als standaarddosering aangehouden het aantal zakjes nodig voor een hele colonlavage. Bij Moviprep® zijn voor 2 liter lavagevloei-stof tweemaal 2 zakjes nodig: voor de bereiding van 1 liter is één zakje met macrogol en aanvullende elektrolyten nodig en één apart zakje voor de buffer van ascorbinezuur (zie bijlage: samenstelling van de colonlavagemiddelen met macrogol/elektrolyten). Voor 4 liter colonlavagevloei-stof zijn bij Klean Prep® en Colofort® 4 zakjes nodig en bij Endofalk® 8 zakjes (1 zakje per half liter).

2.a.6. Conclusie plaats Moviprep® in het GVS

Moviprep® is onderling vervangbaar met de overige colonlavigemiddelen met macrogol/elektrolyten (Colofort®, Endofalk® en Klean-Prep®). Moviprep® kan worden geplaatst in cluster 0A06ADBO met een standaarddosering van tweemaal 2 zakjes.

2.a.7. Literatuur

¹College voor zorgverzekeringen. Macrogol/elektrolyten (Klean Prep®), herbeoordeling. In: CFH-rapport 01/02. Diemen: CVZ, 2001.

²Bitoun A, Ponchon T, Barthet M et al. Results of a prospective randomised multicentre controlled trial comparing a new 2-L ascorbic acid plus polyethylene glycol and electrolyte solution vs. sodium phosphate solution in patients undergoing elective colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1631-42

³College voor zorgverzekeringen. Natriumfosfaat (Phosphoral®). In: CFH-rapport 00/14. Diemen: CVZ, 2000.

2.a.8. Bijlage: Samenstelling van de colonlavigemiddelen met macrogol/elektrolyten

	Moviprep®	Klean-Prep®	Colofort®	Endofalk®
<i>laxantia</i>				
macrogol 3350	100 g	59,0 g		52,5 g
macrogol 4000			64,0 g	
NaSO ₄	7,5 g	5,7 g	5,7 g	
ascorbine-zuur	4,7 g			
natrium-ascorbaat	5,9 g			
<i>aanvullende elektrolyten</i>				
KCl	1,02 g	0,74 g	0,75 g	0,19 g
NaCl	2,69 g	1,47 g	1,46 g	1,4 g
NaHCO ₃		1,69 g	1,68 g	0,72 g
aangegeven hoeveelheden in	1 liter	1 liter	1 liter	½ liter
totaal dosering	2 liter	3-4 liter	3-4 liter	3-4 liter
totaal aantal benodigde zakjes	2 x 2 zakjes*	3-4 zakjes	3-4 zakjes	6-8 zakjes

*Moviprep® heeft de ascorbinezuurbuffer in een apart zakje verpakt

3. Conclusie

Moviprep® is onderling vervangbaar met andere colonlavigemiddelen met macrogol/elektrolyten (Colofort®, Endofalk® en Klean-Prep®). Moviprep® kan worden geplaatst in cluster 0A06ADBO V op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering met een standaarddosis van 2 x 2 zakjes.

De Voorzitter van de Commissie
Farmaceutische Hulp

Prof. dr. J.H.M. Schellens

De Secretaris van de Commissie
Farmaceutische Hulp

W.G.M. Toenders, farmaceutisch adviseur