

*Rapport*

## **Actualisatie nadere voorwaarden farmaceutische zorg 2009**

Op 29 juni 2009 uitgebracht aan de minister van  
Volksgezondheid, Welzijn en Sport

*Publicatienummer*

<b><i>Uitgave</i></b>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
<b><i>Volgnummer</i></b>	29037770
<b><i>Afdeling</i></b>	PAKKET
<b><i>Auteur</i></b>	dr. M.H.J. Eijgelshoven, J. van Eijkel
<b><i>Doorkiesnummer</i></b>	Tel. (020) 797 85 54
<b><i>Bestellingen</i></b>	Extra exemplaren kunt u bestellen via onze website (www.cvz.nl) of telefonisch bij de servicedesk onder nummer (020) 797 88 88.

## Inhoud:

*pag.*

	Samenvatting
1	1. Inleiding
2	2. Actualisatie bijlage 2 voorwaarden
3	3. Overwegingen bij de actualisatie per geneesmiddel(groep)
3	3.a. Imiglucerase
4	3.b. Galantamine, Memantine en Rivastigmine
6	3.c. Apraclonidine, Brinzolamide, Dorzolamide en Latanoprost
7	3.d. Tacrolimuszalf
9	3.e. Pimecrolimus
11	3.f. Insuline voor inhalatie
12	4. Advies

### ***Bijlage(n)***

1. Regeling zorgverzekering Bijlage 2 per 1-1-2009

## Samenvatting

In het kader van de Zorgverzekeringswet (Zvw) kan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) het recht op vergoeding van geneesmiddelen die genoemd zijn op bijlage 1 van de Regeling zorgverzekering (Regeling) beperken door op bijlage 2 van de Regeling nadere voorwaarden te stellen.

Het doel van het hanteren van nadere voorwaarden is het bevorderen van de doelmatige inzet van geneesmiddelen. Om dit te kunnen bereiken is het onder meer noodzakelijk dat de nadere voorwaarden voldoende actueel zijn. In dat kader heeft het CVZ in 2009 weer een periodieke actualisatie uitgevoerd. Het betreft een beoordeling van acht voorwaarden die mogelijk in aanmerking komen om te worden geactualiseerd.

Op grond van de periodieke actualisatie van de nadere voorwaarden van bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering adviseert het CVZ om voor de volgende beoordeelde geneesmiddelen(groepen) de nadere voorwaarden te laten vervallen:

- 17. Apraclonidine, brinzolamide, dorzolamide en latanoprost;
- 46. Insuline voor inhalatie.

Het CVZ is van mening dat de nadere voorwaarden vooralsnog gehandhaafd moeten blijven voor:

- 13. Imiglucerase;
- 16. Galantamine;
- 30. Tacrolimuszalf;
- 34. Pimecrolimus;
- 39. Memantine en
- 42. Rivastigmine.

## 1. Inleiding

In het kader van de Zorgverzekeringswet (Zvw) kan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) het recht op vergoeding van geneesmiddelen die genoemd zijn op bijlage 1 van de Regeling zorgverzekering (Regeling) beperken door op bijlage 2 van de Regeling nadere voorwaarden te stellen.

Het doel van het hanteren van nadere voorwaarden is het bevorderen van de doelmatige inzet van geneesmiddelen.

### ***Effectief instrument***

Uit een rapport van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) van september 2005 kwam naar voren dat de nadere voorwaarden in de farmaceutische zorg - bij een adequate uitvoering - een effectief instrument zijn om de doelmatigheid van de farmaceutische zorg te verbeteren.

### ***Actuele voorwaarden noodzakelijk***

Daarvoor is het onder meer noodzakelijk dat de nadere voorwaarden voldoende actueel zijn. Het CVZ kondigde daarom in dat rapport aan de nadere voorwaarden regelmatig te zullen actualiseren.

## 2. Actualisatie bijlage 2 voorwaarden

**Voorwaarden die in aanmerking komen voor actualisatie** In dit rapport adviseert het CVZ over de nadere voorwaarden voor vergoeding van geneesmiddelen, die thans in aanmerking komen voor actualisatie. Op 1 januari 2009 golden er voor 46 geneesmiddelen(groepen) nadere voorwaarden (zie bijlage A). Bij deze actualisatieronde heeft het CVZ de nadere voorwaarden die na 2005 zijn ingevoerd of gewijzigd grotendeels buiten beschouwing gelaten. Dit omdat deze nog voldoende actueel worden geacht. Hieronder vallen ruim 30 van de 46 geneesmiddelen(groepen) met nadere voorwaarden. Van de overgebleven geneesmiddelen(groepen) met nadere voorwaarden heeft het CVZ op dit moment de beoordeling afgerond van de acht meest relevant geachte geneesmiddelen(groepen). Dit zijn:

- 13. Imiglucerase;
- 16. Galantamine;
- 17. Apraclonidine, brinzolamide, dorzolamide en latanoprost;
- 30. Tacrolimuszalf;
- 34. Pimecrolimus;
- 39. Memantine;
- 42. Rivastigmine en
- 46. Insuline voor inhalatie.

In het volgende hoofdstuk zijn per geneesmiddel(groep) de afwegingen op grond waarvan het CVZ tot zijn advies komt aangegeven. Hierbij zijn ook de ontvangen reacties van belanghebbende partijen betrokken. In de voorbereidende fase is, zoals gebruikelijk, een consultatie gehouden onder belanghebbende partijen, namelijk behandelaren, patiënten, zorgverzekeraars en de betreffende fabrikanten.

### 3. Overwegingen bij de actualisatie per geneesmiddel(groep)

#### 3.a. Imiglucerase

<b>Handelspreparaten</b>	Cerezyme®
<b>Indicatie</b>	Voor patiënten met een bevestigde diagnose van niet-neuronopathische (type 1) of chronische neuronopathische (type 3) ziekte van Gaucher die klinisch significante niet-neurologische verschijnselen van de ziekte vertonen.
<b>Bijzonderheid</b>	Er is één alternatief, het geneesmiddel miglustat. Dit middel heeft als voorwaarde dat het pas voor vergoeding in aanmerking komt als gebruik van imiglucerase niet (langer) mogelijk is. Verder hebben de Europese registratieautoriteiten (EMA) aangegeven dat “ <i>De behandeling met imiglucerase moet gebeuren onder leiding van artsen die bekend zijn met de behandeling van de ziekte van Gaucher</i> ”.
<b>Nadere voorwaarde</b>	Uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan de ziekte van Gaucher en die wordt behandeld overeenkomstig de richtlijnen die voor Nederland door de desbetreffende beroepsbeoefenaren zijn aanvaard.
<b>Introductiejaar nadere voorwaarde</b>	1996
<b>Kosten</b>	De kosten bedroegen in 2008 ongeveer € 11 miljoen (ruim € 200.000 per patiënt per jaar). Ze zijn de laatste jaren min of meer stabiel, net als het aantal gebruikers.
<b>Verwacht oneigenlijk gebruik (ondoelmatigheid)</b>	Het betreft een product voor behandeling van een enzymdeficiëntie. Er zijn twee subgroepen gedefinieerd die baat hebben bij behandeling met dit geneesmiddel (type 1 en 3), daarbuiten zijn er vrijwel geen patiënten waarvoor behandeling met dit geneesmiddel zinvol wordt geacht.
<b>Reactie belanghebbende partijen</b>	De meeste partijen zijn van mening dat de vergoedingsvoorwaarden kunnen vervallen. Zorgverzekeraars geven in hun reactie aan dat zij jaarlijks toch een aantal aanvragen voor vergoeding ontvangen voor indicaties die buiten de vergoedingsvoorwaarden vallen. Gezien de zeer hoge kosten van behandeling verzoekt ZN om de bijlage 2 voorwaarden voor dit geneesmiddel te handhaven.
<b>Afweging</b>	Imiglucerase is al meer dan tien jaar beschikbaar en heeft een duidelijke plaats in de behandeling van patiënten met de ziekte van Gaucher type 1 en type 3. Dit is ook vastgelegd in behandelrichtlijnen en protocollen. Daarnaast is een groot deel van de patiënten met deze aangeboren aandoening opgespoord (enkele honderden). Het aantal patiënten, dat

behandeld wordt met imiglucerase is al jaren stabiel en schommelt rond de 50. Omdat er verder geen andere geregistreerde indicatiegebieden zijn waarbij behandeling met imiglucerase zinvol wordt geacht, ligt het voor de hand dat het laten vervallen van deze nadere voorwaarde niet tot grootschalige ondoelmatige inzet van dit geneesmiddel zal leiden. Anderzijds is de behandeling met dit geneesmiddel zeer kostbaar, waardoor het behandelen van slechts een paar patiënten met een indicatie waarbij de werkzaamheid en effectiviteit van deze behandeling niet wetenschappelijk is onderbouwd, al snel tot zeer hoge, ongewenste kosten zal leiden.

**Voorstel  
imiglucerase**

Op basis van het vorenstaande, waaronder met name de mededeling van ZN dat er ook aanvragen zijn voor het inzetten van dit geneesmiddel bij indicaties waarvoor het niet zinvol wordt geacht, is het CVZ van mening dat nadere voorwaarden voor de vergoeding van imiglucerase vooralsnog gehandhaafd dienen te blijven.

**3.b. Galantamine, Memantine en Rivastigmine**

**Handersprepara-  
ten**

Reminyl® (galantamine), Ebixa® (memantine) en Exelon® (rivastigmine).

**Indicaties**

Symptomatische behandeling van lichte tot matig ernstige dementie van het Alzheimer-type (galantamine en rivastigmine); Symptomatische behandeling van lichte tot matig ernstige dementie bij patiënten met idiopatische ziekte van Parkinson (rivastigmine); Behandeling van patiënten met een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Alzheimer (memantine).

**Bijzonderheid**

Voor elk van de drie geneesmiddelen is in de registratietekst de volgende waarschuwing opgenomen:

“de diagnose volgens de huidige richtlijnen gesteld dient te worden door een ervaren arts. Behandeling dient te gebeuren onder toezicht van een arts en mag enkel worden gestart wanneer een verzorger aanwezig is om regelmatig de inname van het geneesmiddel door de patiënt te controleren”.

**Nadere voorwaarde**

**Galantamine:** Uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan milde tot matig ernstige dementie bij de ziekte van Alzheimer en de therapie wordt geëvalueerd conform de door de beroepsgroepen geaccepteerde behandelrichtlijn voor medicamenteuze therapie bij dementie.

**Memantine:** Uitsluitend voor een verzekerde met een ernstige vorm van de ziekte van Alzheimer en de therapie wordt geëvalueerd conform de door de beroepsgroepen geaccepteerde behandelrichtlijn voor medicamenteuze therapie bij de ziekte van Alzheimer.

**Rivastigmine:** Uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan

milde tot matig ernstige dementie bij de ziekte van Alzheimer of milde tot matig ernstige dementie bij patiënten met idiopatische ziekte van Parkinson en de therapie wordt geëvalueerd conform de door de beroepsgroepen geaccepteerde behandelrichtlijnen voor medicamenteuze therapie bij dementie.

**Introductiejaar  
nadere voorwaarde** 1999 (rivastigmine), 2003 (galantamine) en 2005 (memantine).

**Kosten** De kosten bedroegen in 2008 bijna € 7 miljoen voor galantamine, € 800.000 voor memantine en ongeveer € 8.5 miljoen voor rivastigmine. Voor alle drie de middelen geldt dat zowel de kosten als het aantal gebruikers nog steeds toenemen, zeker de afgelopen jaren. Voor rivastigmine is recentelijk een handelsvergunning voor een generiek preparaat afgegeven. De aanwezigheid van generieke geneesmiddelen heeft over het algemeen een kostenverlagend effect. Dat zal bij het generieke geneesmiddel rivastigmine niet anders zijn.

**Verwacht  
oneigenlijk gebruik  
(ondoelmatigheid)** Uit de huidige voorwaarden blijkt dat deze geneesmiddelen voor rekening van de zorgverzekering kunnen worden ingezet bij milde, matig ernstige en bij ernstige vormen van dementie bij de ziekte van Alzheimer en bij milde tot matig ernstige dementie bij de ziekte van Parkinson. Praktisch betekent dit dat slechts de ernstige vorm van dementie bij de ziekte van Parkinson via de voorwaarden wordt uitgesloten van de aanspraak. Veel patiënten met ernstige dementie bij de ziekte van Parkinson verblijven niet thuis maar in een AWBZ-instelling. De kosten van de aldaar voorgeschreven geneesmiddelen komen niet ten laste van de zorgverzekering, maar ten laste van de AWBZ. Hierop zijn de voorwaarden van bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering niet van toepassing.

**Reactie  
belanghebbende  
partijen** De KNMP, de fabrikant van galantamine en de NHG zijn voorstander van het laten vervallen van de voorwaarden voor vergoeding van deze geneesmiddelen. De KNMP wijst er nog wel op dat deze geneesmiddelen soms ook worden ingezet bij andere indicaties dan die op bijlage 2 genoemd zijn. Weliswaar betreft het momenteel nog kleine patiëntengroepen die deze geneesmiddelen krijgen voorgeschreven, maar in de toekomst zouden de betreffende patiënten op grotere schaal behandeld kunnen gaan worden. Het betreffen namelijk indicaties die verwant zijn aan de rechtgevendende indicaties.

Onder verwijzing naar de snelgroeiende kosten van de afgelopen jaren verzoekt ZN deze drie geneesmiddelen op bijlage 2 te handhaven. Volgens ZN zorgt de plaatsing op bijlage 2 mede voor het terughoudend voorschrijfgedrag.



<b>Afweging</b>	<p>Uit de GIP-cijfers blijkt dat van de ruim 150.000 patiënten die in principe met deze geneesmiddelen behandeld zouden kunnen worden, er in 2008 ongeveer 18.000 daadwerkelijk op deze geneesmiddelen waren ingesteld. In 2006 waren dat er ongeveer 12.000. Onduidelijk is welk deel van deze stijging veroorzaakt wordt door de verbreding van de aanspraak met de indicatie 'dementie bij de ziekte van Parkinson' (2007). Het relatief terughoudend voorschrijven is waarschijnlijk het gevolg van het gehanteerde behandelprotocol, de waargenomen therapeutische effecten en de bijwerkingen, de gestelde waarschuwingen in de registratieteksten en de plaatsing op bijlage 2.</p> <p>Gezien de toename van het aantal gebruikers, de sterk stijgende kosten de laatste jaren en de mogelijke inzet bij andere (niet getoetste) indicaties, acht het CVZ het op dit moment niet aangewezen om één van de instrumenten die hebben geleid tot het huidige voorschrijfgedrag, i.e. de voorwaarden voor vergoeding van deze geneesmiddelen, te laten vervallen.</p>
<b>Voorstel geneesmiddelen voor de behandeling van dementie</b>	<p>Op basis van bovenstaande is het CVZ van mening dat nadere voorwaarden voor de vergoeding van galantamine, memantine en rivastigmine vooralsnog gehandhaafd dienen te blijven.</p>
<b>3.c. Apraclonidine, Brinzolamide, Dorzolamide en Latanoprost</b>	
<b>Handelspreparaten</b>	<p><i>Handelspreparaten:</i> apraclonidine (Iopidine®), brinzolamide (Azopt®), dorzolamide (Trusopt®, Cosopt®), latanoprost (Xalatan®, Xalacom®)</p>
<b>Indicatie</b>	<p>Reductie van de verhoogde intraoculaire druk bij openkamerhoekglaucoom en oculaire hypertensie.</p>
<b>Bijzonderheid</b>	<p>Langzamerhand worden steeds meer preparaten in combinatievorm gegeven waardoor al wordt gestart met tweevoudige of drievoudige therapie.</p>
<b>Nadere voorwaarde</b>	<p>Uitsluitend voor een verzekerde die wordt behandeld overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de desbetreffende beroepsgroep zijn aanvaard.</p>
<b>Introductiejaar nadere voorwaarde</b>	<p>1999</p>
<b>Kosten</b>	<p>De kosten bedroegen in 2008 bijna € 30 miljoen (bijna 150.000 gebruikers). De kosten nemen nog steeds toe. Dit enerzijds vanwege een toename van het aantal gebruikers, anderzijds vanwege een toenemend gebruik van combinatiepreparaten (tweevoudige en drievoudige therapie).</p>

**Verwacht oneigenlijk gebruik (ondoelmatigheid)** Het aantal gebruikers is bijna 150.000 en stijgt zeer langzaam (voor een aantal preparaten is de situatie al jaren stabiel). Er zijn ook geen nieuwe indicaties waarbij inzet van deze middelen zinvol wordt geacht. Dat blijkt ook uit het BOG-onderzoek -de DURING studie- dat het CVZ in het verleden heeft laten uitvoeren door de universiteit van Maastricht.

**Reactie belanghebbende partijen** De belanghebbende partijen zijn het eens met het voorstel van het CVZ om de vergoeding van deze geneesmiddelen niet meer te verbinden aan nadere voorwaarden.

**Afweging** De middelen zijn al lang op de markt en hebben een duidelijke plek in de behandelrichtlijnen. Daarnaast komen binnenkort de eerste generieke producten op de markt. Verder zijn er binnen de betreffende groepen geneesmiddelen vele alternatieven voorhanden waarvoor geen nadere voorwaarden gelden. Hetzelfde geldt ook voor sommige combinatieproducten. Er is dus sprake van een onevenwichtige situatie en inconsequent beleid. Vanuit doelmatigheidsoogpunt heeft het hanteren van nadere voorwaarden voor deze geneesmiddelen nog nauwelijks invloed. Daarom acht het CVZ het niet langer noodzakelijk de vergoeding van deze geneesmiddelen te binden aan nadere voorwaarden. Deze mening wordt gedeeld door de geraadpleegde partijen.

**Voorstel geneesmiddelen voor de behandeling van glaucoom** Op basis van bovenstaande gegevens en afweging is het CVZ van mening dat nadere voorwaarden voor de vergoeding van apraclonidine, brinzolamide, dorzolamide en latanoprost niet meer nodig zijn en dat item 17 van bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering kan worden afgevoerd.

### **3.d. Tacrolimuszalf**

**Handelspreparaat** Handelspreparaten: Protopic®

**Indicatie** Behandeling van matige tot ernstige atopische dermatitis bij volwassenen die niet afdoende reageren op conventionele behandelingen, zoals lokale corticosteroiden, of deze behandelingen niet verdragen. Behandeling van matige tot ernstige atopische dermatitis bij kinderen (vanaf de leeftijd van 2 jaar) die niet afdoende reageren op conventionele behandelingen, zoals lokale corticosteroiden.

**Nadere voorwaarde** Uitsluitend voor een verzekerde van twee jaar of ouder met matig tot ernstig constitutioneel eczeem die onvoldoende reageert op behandeling met andere lokale middelen, waaronder in ieder geval corticosteroiden.

**Introductiejaar** 2003

**nadere voorwaarde**

**Kosten** De kosten voor aflevering van tacrolimuszalf (lokale

calcineurineremmer) ten laste van de Zvw bedroegen in 2007 € 2,0 miljoen, voor 2008 is de prognose ongeveer € 2,2 miljoen. De stijging in kosten over 2008 is wat afgevlakt ten opzichte van 2007. Het betreft een product dat, na een daling in 2005, een jaarlijkse stijging in het aantal gebruikers en kosten laat zien. Uit de GIP-databank blijkt dat in 2007 het aantal gebruikers van tacrolimuszalf dat jaar is gestegen tot ruim 20.000.

Het CVZ raamde in 2003 de kosten voor tacrolimuszalf bij opname in het verzekerde pakket op minimaal € 2,2 miljoen bij 58.000 gebruikers en maximaal op € 5,5 miljoen bij 147.000 gebruikers. De aantallen gebruikers zijn gebaseerd op de aanname dat 25% van de patiënten die lokale corticosteroiden gebruiken voor ernstig constitutioneel eczeem overstappen op tacrolimuszalf

***Verwacht  
oneigenlijk gebruik  
(ondoelmatigheid)***

De CBO richtlijn Constitutioneel Eczeem uit 2006 is duidelijk over de plaats van calcineurineremmers: na het falen van andere lokale therapie. Hierbij gelden lokale corticosteroiden als de standaardbehandeling van constitutioneel eczeem. In de NHG richtlijn Constitutioneel Eczeem heeft tacrolimuszalf geen plek in de behandeling.

Onlangs is echter door de CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) van de EMEA een positieve opinie afgegeven met betrekking tot de uitbreiding van de indicatie van tacrolimuszalf (Protopic®). De nieuwe indicatie wordt als volgt: "onderhoudsbehandeling van ernstige atopische dermatitis (constitutioneel eczeem) ter preventie van exacerbaties en ter verlenging van de klachtenvrije intervallen bij patiënten die een hoge frequentie van exacerbaties hebben (> 4 x per jaar). Deze uitbreiding van de indicatie zou kunnen leiden tot een toename in gebruik omdat behandeling met tacrolimuszalf niet meer onderbroken hoeft te worden. De huidige nadere voorwaarden sluiten continu gebruik van tacrolimuszalf overigens niet uit.

***Reactie  
belanghebbende  
partijen***

De belanghebbende partijen kunnen zich vinden in het handhaven van de nadere voorwaarde voor tacrolimuszalf. Alleen de KNMP zet vraagtekens bij de argumentatie. Als het volgen van behandelrichtlijnen door de behandelende artsen een reden is om de bijlage 2 voorwaarden te laten vervallen, zou ook de voorwaarden voor tacrolimuszalf kunnen worden ingetrokken.

***Afweging***

De huidige nadere voorwaarden voor tacrolimuszalf komen nagenoeg overeen met de geregistreerde indicatie. De nadere voorwaarden voor tacrolimuszalf beperken enerzijds de indicatie en geven anderzijds een achtergestelde plaats in de behandeling van constitutioneel eczeem aan.

De argumenten voor plaatsing op bijlage 2, vergoeding uitsluitend voor die patiënten die niet kunnen uitkomen met de veel goedkopere corticosteroiden, gelden nu nog steeds onverkort. Het merendeel van de patiënten met constitutioneel eczeem blijkt in de praktijk immers goed behandelbaar met de goedkopere corticosteroiden.

Het relatief terughoudend voorschrijven is waarschijnlijk het gevolg van het gehanteerde behandelprotocol en de plaatsing van tacrolimuszalf op bijlage 2.

Gezien de grote aantallen patiënten met constitutioneel eczeem en het beperkte aantal daarvan dat wordt behandeld met tacrolimuszalf, acht het CVZ het op dit moment niet verstandig om één van beide instrumenten die hebben geleid tot het huidige beperkte voorschrijfgedrag, i.e. de voorwaarden voor vergoeding van dit geneesmiddel, te laten vervallen.

**Voorstel  
tacrolimuszalf**

In verband met het mogelijk grootschalig ondoelmatige gebruik van pimecrolimuszalf in plaats van de goedkopere lokale corticosteroiden en in afwachting van het effect van de uitbreiding van de geregistreerde indicatie van tacrolimuszalf luidt het voorstel om de huidige nadere voorwaarde te handhaven.

**3.e. Pimecrolimus**

**Handelspreparaat**

Elidel®

**Indicatie**

Behandeling van patiënten vanaf 2 jaar met milde tot matige atopische dermatitis bij wie behandeling met lokale corticosteroiden wordt afgeraden of niet mogelijk is. Dit kan het geval zijn:

- Bij intolerantie voor lokale corticosteroiden
- Bij gebrek aan werkzaamheid van lokale corticosteroiden
- Bij toepassing in het gezicht en op de hals wanneer behandeling met lokale corticosteroiden niet geschikt is

**Nadere voorwaarde**

Uitsluitend voor een verzekerde van twee jaar of ouder met mild tot matig constitutioneel eczeem die onvoldoende reageert op behandeling met andere lokale middelen, waaronder in ieder geval corticosteroiden.

**Introductiejaar  
nadere voorwaarde  
Kosten**

2004

De kosten voor pimecrolimuszalf in 2008 bedragen € 683.830. Dit bedrag betekent een daling in kosten van 4,7% ten opzichte van 2007. Deze kostendaling komt vooral doordat de kosten per voorschrift zijn gedaald. De kosten voor verstrekking op basis van de Zvw blijven zeer ruim achter bij de initiële kostenconsequentieraming uit 2004. Het CVZ schatte de meerkosten voor pimecrolimus (Elidel®)

drie jaar na een eventuele opname in op ongeveer € 13 miljoen. Dit bedrag was gebaseerd op ca. 283.000 patiënten met constitutioneel eczeem (35% van het totale aantal) die van lokale corticosteroiden zouden overstappen op pimecrolimuszalf.

***Verwacht  
oneigenlijk gebruik***

Op grond van de gegevens uit de GIP-databank blijkt dat pimecrolimuszalf in de praktijk een veel bescheidener plaats heeft dan de oorspronkelijke verwachting. In 2007 bedroeg het aantal gebruikers van pimecrolimuszalf 9.231 en de totale kosten ten laste van de Zvw € 717.070. Dit suggereert dat slechts een klein deel van de patiënten met licht en matig constitutioneel eczeem niet kan uitkomen met corticosteroiden. Uit zowel de initiële kostenconsequentieraming, als uit de recente gegevens van de GIP-databank blijkt dat er vele honderdduizenden patiënten zijn met constitutioneel eczeem, die nu met corticosteroiden behandeld worden. Opheffen van de nadere voorwaarde zou al deze patiënten onbeperkt recht geven op pimecrolimuszalf. Dit zou leiden tot een mogelijk grootschalig ondoelmatig gebruik met grote kostenconsequenties.

***Reactie  
belanghebbende  
partijen***

De belanghebbende partijen kunnen zich vinden in het handhaven van de nadere voorwaarde voor pimecrolimus. Alleen de KNMP zet vraagtekens bij de argumentatie.

***Afweging***

De huidige nadere voorwaarden voor pimecrolimus komen nagenoeg overeen met aan de huidige geregistreerde indicatie. De nadere voorwaarden voor pimecrolimus beperken enerzijds de indicatie en anderzijds geven anderzijds een achtergestelde plaats aan in de behandeling van constitutioneel eczeem.

De argumenten voor plaatsing op bijlage 2, vergoeding uitsluitend voor die patiënten die niet kunnen uitkomen met de veel goedkopere corticosteroiden, gelden nu nog steeds onverkort. Het merendeel van de patiënten met constitutioneel eczeem blijkt in de praktijk goed behandelbaar met de goedkopere corticosteroiden. Daarnaast is de prijs van pimecrolimus per DDD gemiddeld nog steeds ongeveer 5x hoger is dan lokale corticosteroiden, ondanks een daling.

Het relatief terughoudend voorschrijven is waarschijnlijk het gevolg van het gehanteerde behandelprotocol en de plaatsing op bijlage 2.

Gezien de grote aantallen patiënten met constitutioneel eczeem en het beperkte aantal daarvan dat wordt behandeld met pimecrolimus acht het CVZ het op dit moment niet verstandig om één van beide instrumenten die hebben geleid tot het huidige beperkte voorschrijfgedrag, i.e. de voorwaarden voor vergoeding van deze geneesmiddelen, te laten vervallen.

<b>Voorstel pimecrolimuszalf</b>	In verband met het mogelijk grootschalig ondoelmatige gebruik van pimecrolimus in plaats van de goedkopere lokale corticosteroïden, is het CVZ van mening dat de huidige nadere voorwaarde voor dit middel voorlopig gehandhaafd dienen te blijven.
<b>3.f. Insuline voor inhalatie</b>	
<b>Handelspreparaat</b>	<i>Handelspreparaat:</i> Exubera®.
<b>Indicatie</b>	Diabetes mellitus type 2, indien onvoldoende gereguleerd met orale bloedglucoseverlagende middelen. Diabetes mellitus type 1, als toevoeging aan lange of middellang werkende subcutane insuline, indien de mogelijke voordelen van toevoeging van insuline per inhalatie opweegt tegen mogelijke veiligheidsaangelegenheden.
<b>Nadere voorwaarde</b>	Uitsluitend voor een verzekerde van achttien jaar of ouder met diabetes, bij wie injectie met insuline niet mogelijk is vanwege ernstige, aanhoudende problemen op de injectieplaatsen, veroorzaakt door huidaanandoeningen, te weinig onderhuids vetweefsel, infecties of contactallergie.
<b>Introductiejaar nadere voorwaarde</b>	2007
<b>Kosten</b>	In 2007 hebben 10 patiënten gebruik gemaakt van dit middel. De totale uitgaven aan dit middel is € 10.195
<b>Verwacht oneigenlijk gebruik (ondoelmatigheid)</b>	Geen.
<b>Reactie belanghebbende partijen</b>	Alle partijen zijn het eens met het CVZ voorstel.
<b>Afweging</b>	Insuline voor inhalatie (Exubera®) is vanaf 26 september 2008 niet meer geregistreerd. Hiermee vervalt de aanspraak van een verzekerde op dit middel. De huidige nadere voorwaarde heeft daarom geen betekenis meer. Deze kan daarom worden verwijderd.
<b>Voorstel voor insuline voor inhalatie</b>	Insuline voor inhalatie verwijderen van bijlage 1 en 2 van de Regeling zorgverzekering.

## 4. Advies

### **Advies**

Op grond van de periodieke actualisatie van de nadere voorwaarden van bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering heeft het CVZ acht geneesmiddelen(groepen) beoordeeld. Bij deze actualisatieronde heeft het CVZ de nadere voorwaarden die na 2005 zijn ingevoerd of zijn gewijzigd, grotendeels buiten beschouwing gelaten. Dit omdat deze nog voldoende actueel worden geacht.

Het CVZ adviseert u om voor twee van de acht beoordeelde geneesmiddelen(groepen) de nadere voorwaarden te laten vervallen.

### **Nummers van de voorwaarden**

Het betreft de volgende geneesmiddelen(groepen):

17. Apraclonidine, brinzolamide, dorzolamide en latanoprost;  
46. Insuline voor inhalatie.

Omdat de handelsvergunning van Exubera<sup>®</sup> (Insuline voor inhalatie) is ingetrokken adviseert het CVZ u dit geneesmiddel niet alleen van bijlage 2, maar ook van bijlage 1 van de Regeling zorgverzekering te verwijderen.

### **College voor zorgverzekeringen**

*Voorzitter Raad van Bestuur*

dr. P.C. Hermans

## ***Bijlage A: Regeling zorgverzekering Bijlage 2 per 1-1-2009***

Bijlage 2. horende bij artikel 2.5, tweede en derde lid, van de Regeling zorgverzekering

### ***1. Polymere, oligomere, monomere en modulaire dieetpreparaten***

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die niet kan uitkomen met aangepaste normale voeding en andere producten van bijzondere voeding en die:

- a. lijdt aan een stofwisselingsstoornis,
- b. lijdt aan een voedselallergie,
- c. lijdt aan een resorptiestoornis,
- d. lijdt aan een, via een gevalideerd screeningsinstrument vastgestelde, ziektegerelateerde ondervoeding of een risico daarop, of
- e. daarop is aangewezen overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de desbetreffende beroepsgroepen zijn aanvaard.

### **2**

[Vervallen.]

### ***3. Difterievaccin, poliomyelitisvaccin, kinkhoestvaccin dan wel combinaties van twee of meer van deze vaccins of met het tetanusvaccin***

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde jonger dan achttien jaar.

### ***4. Hepatitis vaccins***

- a. Hepatitis A-vaccin  
Voorwaarde:  
uitsluitend voor een verzekerde:
  - 1°. die lijdt aan een chronische hepatitis B-infectie,
  - 2°. met een chronische hepatitis C-infectie, of
  - 3°. met een niet-virale chronische leverziekte, en die daarbij een verhoogde kans op een hepatitis A-infectie heeft, tenzij de verhoogde kans op besmetting een gevolg is van reizen, beroepsuitoefening of een epidemie.
- b. Hepatitis B-vaccin  
Voorwaarde:  
uitsluitend voor een verzekerde:
  - 1°. die is aangewezen of op afzienbare termijn aangewezen kan zijn op het regelmatig gebruiken van bloed- of bloedproducten of op dialyse,
  - 2°. met het syndroom van Down of met een daarmee vergelijkbare ernstige chromosomale afwijking en voor zover dit gepaard gaat met een verstoorde afweerfunctie,
  - 3°. die partner, gezinslid of huisgenoot is van iemand die HbsAg positief is,
  - 4°. die anders dan in beroepsuitoefening in een dagverblijf, in een tehuis, op een school voor verstandelijk gehandicapten dan wel een sociale werkplaats, blijkens een risico-analyse van de gemeentelijk gezondheidsdienst, een verhoogde kans op besmetting heeft, of
  - 5°. die lijdt aan een chronische leverziekte.
- c. Hepatitis A en B combinatievaccin  
Voorwaarde:  
uitsluitend voor een verzekerde die zowel voldoet aan een van de voorwaarden voor hepatitis A-vaccin als aan een van de voorwaarden voor hepatitis B-vaccin.

### ***5. Pneumokokkenvaccin***

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde:



- a. in de leeftijd van twee jaar of ouder met een onvolwaardige miltfunctie ofwel na miltverwijdering,
- b. met lekkage van hersenvocht,
- c. met sikkelcelziekte,
- d. lijdend aan de ziekte van Hodgkin, non-Hodgkin lymfoom, myeloom of chronische lymfatische leukemie,
- e. lijdend aan levercirrhose, chronische nierfunctiestoornis, chronisch hartfalen met stuwings, een ischemische hartziekte of alcoholisme met pneumokokkeninfectie in de anamnese,
- f. met een marginale longfunctie (dyspnoe na 100 meter wandelen en een FVC < 50% van voorspeld, FEV1, FEV1/FVC ratio en Dlco < 40% van voorspeld, of een VO2max tussen 10-15 ml/(kg-min)),
- g. die immuungecompromiteerd is ten gevolge van een auto-immuunziekte, een immunosuppressieve behandeling, een orgaantransplantatie of een beenmergtransplantatie, of
- h. die HIV-geïnfecteerd is (CDC-classificatie HIV-infectie groepen II, III en IV) met een goede immuunrespons.

6

[Vervallen.]

### 7. Somatropine

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde:

- a. met een somatropinedeficiëntie, waarbij de groeischijven zijn gesloten,
- b. met een lengtegroei stoornis ten gevolge van een somatropinedeficiëntie, een chronische nierinsufficiëntie of het syndroom van Turner, waarbij de groeischijven nog niet zijn gesloten,
- c. met een Prader-Willi syndroom, waarbij de groeischijven nog niet zijn gesloten,
- d. met een groei stoornis bij kinderen met een kleine gestalte die bij geboorte 'small for gestational age' waren en die op een leeftijd van vier jaar of ouder geen inhaalgroei meer vertonen bij een lengte  $\geq$  2,5 SDS, waarbij de groeischijven nog niet zijn gesloten, of
- e. die voor dit geneesmiddel een niet-geregistreerde indicatie heeft en lijdt aan een ziekte die in Nederland niet vaker voorkomt dan bij 1 op de 150.000 inwoners, de werkzaamheid van dat geneesmiddel bij die indicatie wetenschappelijk is onderbouwd en in Nederland voor die aandoening geen behandeling mogelijk is met enig ander voor die aandoening geregistreerd geneesmiddel.

### 8. Een anti-retroviraal geneesmiddel

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die voor behandeling met zo'n geneesmiddel een medische indicatie heeft waarvoor het geneesmiddel krachtens de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening is geregistreerd.

### 9. Simvastatine, atorvastatine, fluvastatine, pravastatine, rosuvastatine, ezetimibe

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die een verhoogde kans heeft op het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen en op behandeling met een van deze middelen is aangewezen overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de desbetreffende beroepsgroepen zijn aanvaard.

10

[Vervallen.]

### **11. Granulocyt koloniestimulerende faktor**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die:

- a. wordt behandeld met cytostatica voor een kwaadaardige aandoening en voor het geneesmiddel een medische indicatie heeft waarvoor het geneesmiddel krachtens de Geneesmiddelenwet is geregistreerd,
- b. wordt behandeld met ganciclovir voor een cytomegalovirus retinitis als gevolg van AIDS en voor het geneesmiddel een medische indicatie heeft waarvoor het geneesmiddel krachtens de Geneesmiddelenwet is geregistreerd,
- c. wordt behandeld voor een ernstige congenitale, cyclische of idiopatische neutropenie, of
- d. voor dat geneesmiddel een niet-geregistreerde indicatie heeft en lijdt aan een ziekte die in Nederland niet vaker voorkomt dan bij 1 op de 150.000 inwoners, de werkzaamheid van dat geneesmiddel bij die indicatie wetenschappelijk is onderbouwd en in Nederland voor die aandoening geen behandeling mogelijk is met enig ander voor die aandoening geregistreerd geneesmiddel.

### **12. Acetylcysteïne**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde met chronisch obstructief longlijden en die wordt behandeld overeenkomstig de richtlijnen die voor Nederland door de desbetreffende beroepsbeoefenaren zijn aanvaard.

### **13. Imiglucerase**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan de ziekte van Gaucher en die wordt behandeld overeenkomstig de richtlijnen die voor Nederland door de desbetreffende beroepsbeoefenaren zijn aanvaard.

### **14. Rabies-vaccin**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die is blootgesteld geweest aan het rabies-virus.

**15**

[Vervallen.]

### **16. Galantamine**

Voorwaarde:

Uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan:

milde tot matig ernstige dementie bij de ziekte van Alzheimer en de therapie wordt geëvalueerd conform de door de beroepsgroepen geaccepteerde behandelrichtlijn voor medicamenteuze therapie bij dementie.

### **17. Apraclonidine, brinzolamide, dorzolamide en latanoprost**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die wordt behandeld overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de desbetreffende beroepsgroep zijn aanvaard.

18

[Vervallen.]

### 19. *Palivizumab*

Voorwaarde:

Uitsluitend voor een verzekerde die:

- a. geboren is bij een zwangerschapsduur van tweeëndertig weken of minder en bij het begin van het respiratoir syncytieel virus seizoen jonger was dan zes maanden,
- b. jonger is dan een jaar en bronchopulmonale dysplasie heeft,
- c. jonger is dan twee jaar en die voor de behandeling van bronchopulmonale dysplasie zuurstoftherapie nodig heeft,
- d. jonger is dan twee jaar en die een congenitale hartaandoening heeft die hemodynamisch significant is,
- e. jonger is dan een jaar en een ernstige immuundeficiëntie heeft, of
- f. jonger is dan een jaar en een ernstige longpathologie ten gevolge van cystische fibrose heeft.

### 20. *Montelukast*

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die:

- a. lijdt aan matig persisterende astma en bij wie onvoldoende klinische controle wordt bereikt met inhalatiecorticosteroïden en kortwerkende  $\beta$ -sympathomimetica, of
- b. lijdt aan inspanningsastma, bij wie behandeling met kortwerkende  $\beta$ -sympathomimetica geen uitkomst biedt en die de leeftijd van vijftien jaar nog niet heeft bereikt.

### 21. *Clopidogrel*

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die:

- a. na een doorgemaakt myocardinfarct of ischemisch cerebrovasculair accident of bij een vastgestelde perifere arteriële aandoening, niet behandeld kan worden met acetylsalicylzuur vanwege overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur of een andere absolute contra-indicatie voor acetylsalicylzuur heeft, of
- b. is aangewezen op het geneesmiddel in combinatie met acetylsalicylzuur bij:
  - 1°. een acuut coronair syndroom zonder ST-segmentstijging,
  - 2°. een acuut coronair syndroom op basis van een acuut myocardinfarct met ST-segmentstijging, of
  - 3°. een stentplaatsing in het kader van een niet-acuut coronair syndroom.

### 22. *Etanercept*

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde:

- a. met actieve reumatoïde artritis en met onvoldoende respons op of intolerantie voor behandeling met verschillende disease modifying antirheumatic drugs, waaronder ten minste methotrexaat tenzij er sprake is van een contra-indicatie voor methotrexaat,
- b. in de leeftijd van vier tot zeventien jaar met actieve polyarticulaire juveniele idiopatische artritis die onvoldoende reageert op methotrexaat,
- c. die de leeftijd van achttien jaar heeft bereikt, met actieve en progressieve artritis psoriatica bij wie de respons op eerdere disease modifying antirheumatic drugtherapie onvoldoende is gebleken,
- d. met ernstige actieve spondylitis ankylopoëtica waarbij er sprake is van onvoldoende respons op ten minste twee prostaglandinesynthetaseremmers in maximale doseringen en andere conventionele behandeling,

- e. met matig tot ernstige chronische plaque psoriasis waarbij er sprake is van onvoldoende respons op, intolerantie voor of een contra-indicatie voor PUVA, methotrexaat en ciclosporine, of
- f. die voor dit geneesmiddel een niet-geregistreerde indicatie heeft en lijdt aan een ziekte die in Nederland niet vaker voorkomt dan bij 1 op de 150.000 inwoners, de werkzaamheid van dat geneesmiddel bij die indicatie wetenschappelijk is onderbouwd en in Nederland voor die aandoening geen behandeling mogelijk is met enig ander voor die aandoening geregistreerd geneesmiddel.

### **23. Modafinil**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan narcolepsie en die onvoldoende reageert op methylfenidaat of dat middel vanwege bijwerkingen niet verdraagt.

### **24**

[Vervallen.]

### **25**

[Vervallen.]

### **26. Een thiazolidinedion**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde met diabetes mellitus type 2 die geen insuline gebruikt en dit middel gebruikt:

- a. als monotherapie omdat hij een contra-indicatie of klinisch relevante bijwerking heeft voor zowel metformine als een sulfonyleureumderivaat,
- b. als tweevoudige therapie in combinatie met metformine
  - 1°. omdat de verzekerde een sulfonyleureumderivaat niet kan gebruiken door contra-indicatie of klinisch relevante bijwerking en omdat de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle kan worden gebracht met metformine alleen, of
  - 2°. ter vervanging van een sulfonyleureumderivaat omdat de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle kan worden gebracht met de combinatie van metformine en een sulfonyleureumderivaat,
- c. als tweevoudige therapie in combinatie met een sulfonyleureumderivaat
  - 1°. omdat de verzekerde metformine niet kan gebruiken door contra-indicatie of klinisch relevante bijwerking en omdat de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle kan worden gebracht met een sulfonyleureumderivaat alleen, of
  - 2°. ter vervanging van metformine omdat de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle kan worden gebracht met de combinatie van metformine en een sulfonyleureumderivaat, of
- d. als drievoudige therapie in combinatie met metformine en een sulfonyleureumderivaat
  - 1°. omdat de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle kan worden gebracht met een tweevoudige therapie én
  - 2°. omdat de toediening van insuline op bezwaren stuit:
    - ? door ernstige aanhoudende problemen op de injectieplaatsen veroorzaakt door huidaandoeningen, te weinig onderhuids vetweefsel, infecties of contactallergie,
    - ? door lichamelijke of geestelijke beperkingen (handfunctie, zien, cognitie) van de verzekerde waardoor hij niet in staat is zelfstandig insuline te injecteren,
    - ? door prikfobie, of
    - ? omdat de verzekerde door insuline gebruik zijn beroep niet meer kan uitoefenen.

### **27. R-DNA-interferon, erythropoëetine en analoga, mycofenolaat-mofetil en mycofenolzuur, glatirameer, anagrelide, levodopa/carbidopa intestinale gel, anakinra**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die:

- a. voor het geneesmiddel een medische indicatie heeft waarvoor het geneesmiddel krachtens de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening is geregistreerd, of
- b. voor dat geneesmiddel een niet-geregistreerde indicatie heeft en lijdt aan een ziekte die in Nederland niet vaker voorkomt dan bij 1 op de 150.000 inwoners, de werkzaamheid van dat geneesmiddel bij die indicatie wetenschappelijk is onderbouwd en in Nederland voor die aandoening geen behandeling mogelijk is met enig ander voor die aandoening geregistreerd geneesmiddel.

**28. Ambrisentan, bosentan, epoprostenol intraveneus, iloprost voor inhalatie, sildenafil, sitaxentan en treprostinil subcutaan**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die:

- a. lijdt aan pulmonale arteriële hypertensie New York Heart Association klasse II en die ambrisentan of bosentan daarvoor krijgt voorgeschreven,
- b. lijdt aan pulmonale arteriële hypertensie New York Heart Association klasse III of IV en die krijgt voorgeschreven:
  - 1°. één van de orale geneesmiddelen ambrisentan, bosentan, sitaxentan of sildenafil, of een combinatie van twee orale geneesmiddelen uit verschillende farmacologische groepen,
  - 2°. een combinatie van een oraal geneesmiddel met iloprost voor inhalatie of met epoprostenol intraveneus of met treprostinil subcutaan,
  - 3°. iloprost voor inhalatie in monotherapie uitsluitend ter behandeling van de primaire vorm van pulmonale arteriële hypertensie, indien de onder 1° genoemde behandeling onvoldoende resultaat heeft en een behandeling met epoprostenol intraveneus of treprostinil subcutaan niet noodzakelijk is of niet mogelijk vanwege bijwerkingen of contra-indicaties, of
  - 4°. uitsluitend als uiterste therapie, indien de onder 1° en 2° genoemde behandelingen onvoldoende resultaat hebben, een combinatie van twee orale geneesmiddelen uit verschillende farmacologische groepen met epoprostenol intraveneus of met treprostinil subcutaan, of
- c. lijdt aan systemische sclerose en die
  - 1°. bosentan krijgt voorgeschreven ter voorkoming van nieuwe digitale ulcera,
  - 2°. onvoldoende reageert op de behandeling met dihydropyridine calciumantagonisten en iloprost intraveneus, dan wel deze geneesmiddelen niet kan gebruiken en
  - 3°. 18 jaar of ouder is.

**29**

[Vervallen.]

**30. Tacrolimuszalf**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde van twee jaar of ouder met matig tot ernstig constitutioneel eczeem die onvoldoende reageert op behandeling met andere lokale middelen, waaronder in ieder geval corticosteroïden.

**31. Miglustat**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan de ziekte van Gaucher type 1 en niet kan worden behandeld met imiglucerase.

**32. Gonadotrope hormonen, gonadoreline-analoga, gonadoreline-antagonisten en urofollitropine**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die deze geneesmiddelen krijgt voorgeschreven voor een andere behandeling dan de vierde en volgende IVF-behandelingen.

### **33. Adalimumab**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde:

- a. van achttien jaar of ouder met actieve reumatoïde artritis en met onvoldoende respons op of intolerantie voor behandeling met verschillende disease modifying antirheumatic drugs, waaronder ten minste methotrexaat, tenzij er sprake is van een contra-indicatie voor methotrexaat,
- b. van achttien jaar of ouder met actieve en progressieve artritis psoriatica bij wie de respons op eerdere disease modifying antirheumatic drugtherapie onvoldoende is gebleken,
- c. van achttien jaar of ouder met ernstige actieve spondylitis ankylopoëtica waarbij er sprake is van onvoldoende respons op ten minste twee prostaglandinesynthetaseremmers in maximale doseringen en andere conventionele behandeling,
- d. van achttien jaar of ouder met de ziekte van Crohn waarbij er sprake is van onvoldoende respons op de maximale inzet van corticosteroiden en/of immunosuppressiva; of die dergelijke behandelingen niet verdraagt of bij wie hiertegen een contra-indicatie bestaat,
- e. van achttien jaar of ouder met matig tot ernstige chronische plaque psoriasis waarbij er sprake is van onvoldoende respons op, intolerantie voor of een absolute contra-indicatie voor PUVA, methotrexaat en ciclosporine, of
- f. die voor dit geneesmiddel een niet-geregistreerde indicatie heeft en lijdt aan een ziekte die in Nederland niet vaker voorkomt dan bij 1 op de 150.000 inwoners, de werkzaamheid van dat geneesmiddel bij die indicatie wetenschappelijk is onderbouwd en in Nederland voor die aandoening geen behandeling mogelijk is met enig ander voor die aandoening geregistreerd geneesmiddel.

### **34. Pimecrolimus**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde van twee jaar of ouder met mild tot matig constitutioneel eczeem die onvoldoende reageert op behandeling met andere lokale middelen, waaronder in ieder geval corticosteroiden.

### **35. Laxantia, kalktabletten, middelen bij allergie, middelen tegen diarree en maagledigingsmiddelen die op grond van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening zonder recept mogen afgeleverd en andere geneesmiddelen met eenzelfde werkzaam bestanddeel en in eenzelfde toedieningsvorm**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die blijkens het voorschrift langer dan zes maanden op het geneesmiddel is aangewezen en voor wie het geneesmiddel is voorgeschreven ter behandeling van een chronische aandoening, tenzij het betreft een voor de verzekerde nieuwe medicatie.

### **36. Teriparatide**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een periode van maximaal achttien maanden voor een verzekerde vrouw met ernstige postmenopauzale osteoporose die:

- a. ondanks behandeling met bisfosfonaten, raloxifeen of strontiumranelaat na twee wervelfracturen opnieuw één of meer fracturen heeft gekregen, of
- b. bisfosfonaten, raloxifeen en strontiumranelaat niet kan gebruiken.

37

[Vervallen.]

### **38. Efalizumab**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde van achttien jaar of ouder met matige tot ernstige plaque psoriasis die onvoldoende respons heeft gegeven op, een absolute contra-indicatie heeft voor of intolerant is voor andere systemische therapieën, inclusief ciclosporine, methotrexaat en PUVA en die wordt behandeld overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de beroepsgroep zijn aanvaard.

### **39. Memantine**

Voorwaarde:

Uitsluitend voor een verzekerde met een ernstige vorm van de ziekte van Alzheimer (AD) en de therapie wordt geëvalueerd conform de door de beroepsgroepen geaccepteerde behandelrichtlijn voor medicamenteuze therapie bij AD.

### **40. Imiquimod**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde voor de behandeling van kleine superficiële basaalcelcarcinomen, indien chirurgische excisie op praktische bezwaren stuit.

41

[Vervallen.]

### **42. Rivastigmine**

Voorwaarde:

Uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan:

milde tot matig ernstige dementie bij de ziekte van Alzheimer of milde tot matig ernstige dementie bij patiënten met idiopathische ziekte van Parkinson en de therapie wordt geëvalueerd conform de door de beroepsgroepen geaccepteerde behandelrichtlijn voor medicamenteuze therapie bij dementie.

### **43. Sorafenib**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde

- a. met gevorderd of gemetastaseerd niercelcarcinoom, na het falen van een behandeling met interferon-alfa of interleukine-2 of als deze middelen niet kunnen worden toegepast, of
- b. met hepatocellulair carcinoom bij wie een in opzet curatieve behandeling of een locoregionale of lokale palliatieve behandeling niet mogelijk is of niet medisch-zinvol wordt geacht.

### **44. Sunitinib**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde:

- a. met gevorderd of gemetastaseerd niercelcarcinoom, of
- b. met een niet-operatief te verwijderen of gemetastaseerde maligne gastro-intestinale stromatumor, als tweedelijnsbehandeling na het falen van een behandeling met imatinib.

#### **45. Parathyroïd hormoon**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een periode van maximaal vierentwintig maanden voor een verzekerde vrouw met ernstige postmenopauzale osteoporose die:

- a. ondanks behandeling met bisfosfonaten, raloxifeen of strontiumranelaat na twee wervelfracturen opnieuw één of meer fracturen heeft gekregen, of
- b. bisfosfonaten, raloxifeen en strontiumranelaat niet kan gebruiken.

#### **46. Insuline voor inhalatie**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde van achttien jaar of ouder met diabetes, bij wie injectie met insuline niet mogelijk is vanwege ernstige, aanhoudende problemen op de injectieplaatsen, veroorzaakt door huidandoeningen, te weinig onderhuids vetweefsel, infecties of contactallergie.

#### **47. Bupropion**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die op dit geneesmiddel is aangewezen voor gebruik anders dan als therapie gericht op stoppen met roken.

#### **48. Infliximab**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde van achttien jaar of ouder

- a. met actieve reumatoïde artritis met onvoldoende respons op, of intolerantie voor behandeling met verschillende disease modifying antirheumatic drugs, waaronder tenminste methotrexaat, in optimale doseringen,
- b. met matig tot ernstige plaques psoriasis met onvoldoende respons op, intolerantie voor of een contra-indicatie voor PUVA, methotrexaat en ciclosporine,
- c. met ernstige actieve spondylitis ankylopoetica met onvoldoende respons op ten minste 2 prostaglandinesynthetaseremmers in optimale doseringen en andere conventionele behandeling,
- d. met artritis psoriatica met onvoldoende respons op DMARD's in optimale doseringen,
- e. met matige tot ernstige colitis ulcerosa met onvoldoende respons op de conventionele therapie met inbegrip van corticosteroiden en azathioprine of 6-mercaptopurine, of bij wie dergelijke therapie gecontra-indiceerd is, of die een dergelijke therapie niet verdraagt,
- f. met de ziekte van Crohn met onvoldoende respons op de optimale inzet van thans beschikbare middelen, of
- g. die voor dit geneesmiddel een niet-geregistreerde indicatie heeft en lijdt aan een ziekte die in Nederland niet vaker voorkomt dan bij 1 op de 150.000 inwoners, de werkzaamheid van dat geneesmiddel bij die indicatie wetenschappelijk is onderbouwd en in Nederland voor die aandoening geen behandeling mogelijk is met enig ander voor die aandoening geregistreerd geneesmiddel.

#### **50. Ivabradine**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde met stabiele angina pectoris die een contra-indicatie of intolerantie heeft voor een bètablokker en:

- a. die een contra-indicatie voor of klinisch relevante bijwerkingen heeft op diltiazem of op de combinatie van een langwerkend nitraat en een dihydropyridine calciumantagonist, of
- b. bij wie sprake is van onvoldoende anti-angineus effect bij de behandeling met diltiazem of met de combinatie van een langwerkend nitraat en een dihydropyridine calciumantagonist,



en die ivabradine als monotherapie of als combinatietherapie samen met een langwerkend nitraat of een dihydropyridine calciumantagonist gebruikt

51

[Vervallen.]

**52. Bortezomib**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan een progressief multipel myeloom en die minstens één eerdere specifieke farmaceutische of geneeskundige behandeling voor deze ziekte heeft gehad.

**53. Lenalidomide**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan een progressief multipel myeloom en die minstens één eerdere specifieke farmaceutische of geneeskundige behandeling voor deze ziekte heeft gehad en bij wie een behandeling met bortezomib medisch niet of niet langer toepasbaar is.

**54. Mecasermine**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde bij wie de groeischijven nog niet zijn gesloten: met een groeistoornis ten gevolge van primaire insulineachtige groeifactor-1 deficiëntie, waarbij sprake is van:

- a. een lengte standaarddeviatiescore (SDS)  $\leq -3$ ,
- b. basale IGF-1 spiegels lager dan het 2,5<sup>e</sup> percentiel voor leeftijd en geslacht,
- c. voldoende groeihormonen en
- d. geen secundaire vormen van IGF-1-deficiëntie.

**55. Vildagliptine en sitagliptine**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde met diabetes mellitus type 2 die niet behandeld kan worden met de combinatie van metformine en een sulfonylureumderivaat, geen insuline gebruikt en dit middel gebruikt als een tweevoudige behandeling in combinatie met metformine of een sulfonylureumderivaat.

**56. Topotecan capsule**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde met recidiverende kleincellige longkanker die niet opnieuw voor een eerstelijnsbehandeling in aanmerking komt.

**57. Benzodiazepinereceptor-agonist in enterale toedieningsvorm**

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die dit geneesmiddel gebruikt als:

- a. onderhoudsbehandeling bij epilepsie of als behandeling bij epileptisch insult,
- b. behandeling van angststoornissen, waarbij medicamenteuze therapie met ten minste twee antidepressiva overeenkomstig de geldende richtlijnen, heeft gefaald,
- c. behandeling bij multiple psychiatrische problematiek, waarbij behandeling met hoge doses benzodiazepinen noodzakelijk is, of
- d. palliatieve sedatie bij terminale zorg.