



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

0530.2016071531

Datum 15 juni 2016
Betreft GVS beoordeling 16/11 tranylcypromine (Tracydal®)

Zorginstituut Nederland
Pakket

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

T +31 (0)20 797 89 59

Contactpersoon

mw. J.E. de Boer
T +31 (0)20 797 85 23

Onze referentie

2016071531

Geachte mevrouw Schippers,

In uw brief van 13 juni 2016 (CIBG-16-02410) heeft u Zorginstituut Nederland verzocht om een inhoudelijke toetsing uit te voeren over de vraag of het middel tranylcypromine (Tracydal®) 20 mg (filmomhulde) tablet onderling vervangbaar is met een middel dat is opgenomen in het vergoede pakket.

Geregistreerde indicatie

De volledig geregistreerde indicatie voor tranylcypromine 20 mg is als volgt:
"Voor de behandeling van ernstige depressieve episoden bij patiënten met ernstige multiresistente depressieve stoornis waarbij een adequate behandeling met 2 standaard antidepressiva (inclusief tricyclische antidepressiva) en augmentatie met bijvoorbeeld lithium onvoldoende werkzaam was."

Achtergrond

Tranylcypromine is een irreversibele, niet-selectieve MAO-remmer die al sinds de jaren vijftig wordt ingezet bij de behandeling van ernstige, therapie-resistente depressie. Tranylcypromine was tot voor kort in Nederland alleen beschikbaar als ongeregistreerd geneesmiddel (Parnate®) en als apotheekbereiding.

Het College voor zorgverzekeringen, de voorloper van het Zorginstituut, heeft eerder de toepassing van de geïmporteerde, niet in Nederland geregistreerde producten bij de behandeling van ernstige, therapieresistente depressie zoals tranylcypromine (en fenelzine) als rationeel beoordeeld. In juni 2015 heeft het Zorginstituut echter geconstateerd dat deze geïmporteerde producten niet langer voldoen aan de eis voor vergoeding, namelijk dat de indicatie voor dergelijke producten niet vaker mag voorkomen dan bij 1 op de 150.000 inwoners. Op basis van deze constatering kwam tranylcypromine (en fenelzine) niet meer voor vergoeding in aanmerking. Deze eis ten aanzien van de prevalentie van de aandoening is echter niet van toepassing op apotheekbereidingen. Met de komst van het geregisteerde product Tradydal® is het gebruik van de apotheekbereiding echter niet meer toegestaan.

De standaard medicamenteuze behandeling voor depressie volgt uit de Nederlandse multidisciplinaire richtlijn Depressie. Klassieke MAO-remmers zoals tranylcypromine (en in mindere mate fenelzine) hebben een plaats vóór electroconvulsieve therapie, als vierde stap in de behandeling. Gebruik komt volgens de richtlijn in aanmerking indien behandeling conform stap 1,2 en 3 niet succesvol zijn. De plaats in de behandelrichtlijn komt daarmee overeen met de geregistreerde indicatie van tranylcypromine.

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum
15 juni 2016

Onze referentie
2016071531

Drug rediscovery traject

Via een *drug rediscovery traject* is tranylcypromine (Tracydal®) geregistreerd op basis van *well established use*. Dat wil zeggen dat de registratie-autoriteit de effectiviteit heeft beoordeeld op basis van intensief literatuuronderzoek en huidige Europese behandelrichtlijnen. Het is bij *well established use* beoordelingen niet noodzakelijk dat de aanvrager nieuwe klinische onderzoeken indient. Als nieuw klinisch onderzoek ontbreekt, doet de registratie-autoriteit de beoordeling op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur.

In haar beoordelingsrapport concludeert de EMA, hoewel de beschikbare studies de effectiviteit bij deze patiëntengroep niet onomstotelijk onderbouwen, dat tranylcypromine een plaats heeft bij de behandeling van patiënten met een ernstige depressie die resistent zijn voor meerdere medicamenteuze behandelopties. Het vormt daarbij een alternatief voor electroconvulsieve therapie een behandeling met verschillende ongunstige effecten zoals amnesie. Deze plaats als laatste medicamenteuze behandeloptie wordt mede ingegeven door de risico's die zijn verbonden aan het gebruik van tranylcypromine. Naast orthostatische hypotensie, agitatie, slapeloosheid en een klein risico op agranulocytose, gaat het hierbij om een ernstige bijwerking die kan optreden bij gebruik van tranylcypromine: hypertensie als onderdeel van het serotonine syndroom bij gelijktijdig gebruik met sommige geneesmiddelen of voedsel met een grote hoeveelheid tyramine (zgn. kaasreactie). Hierbij kan soms een fatale hypertensieve crisis optreden. Omdat tegenwoordig veel bekend is hoe deze door tyramine veroorzaakte reacties kunnen worden voorkomen, is het risico beperkt tot die patiënten die zich niet houden aan de dieetrestricties.

Op basis van deze *well established use* beoordeling heeft de EMA voor tranylcypromine (Tracydal®) een handelsvergunning verleend. Er zijn echter condities verbonden aan deze handelsvergunning. De fabrikant is gevraagd om een *Risk Management Plan*, waarin de gesignaleerde en potentiële risico's van tranylcypromine in kaart worden gebracht. Daarnaast is mede vanwege de genoemde risico's de indicatie van tranylcypromine beperkt voor toepassing onder voorschrift en medisch toezicht door een psychiater. Daarnaast is met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) afgesproken dat post-registratieonderzoek dient plaats te vinden. In een onlangs door het CBG goedgekeurde studieopzet zal in een periode van 2-3 jaar de effectiviteit en veiligheid van tranylcypromine worden onderzocht.

GVS beoordeling

De fabrikant van tranylcypromine (Tracydal®) heeft in mei 2016 een aanvraag ingediend voor plaatsing op bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering (Rzv).

Het Zorginstituut is van mening dat een wetenschappelijke bespreking door de WAR niet mogelijk is doordat er studies ontbreken over de effecten van tranylcypromine bij de geregistreerde indicatie. Bovendien, doordat er geen nieuw klinisch onderzoek beschikbaar was en placebo gecontroleerd onderzoek niet ethisch werd geacht, kon tranylcypromine alleen op basis van *well established use* beoordeeld worden door de EMA. Hierdoor is het voor de WAR niet mogelijk om een advies te geven over de therapeutische waarde conform de huidige maatstaven.

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum
15 juni 2016

Onze referentie
2016071531

Overwegingen van Zorginstituut Nederland

- Tranylcypromine is een oud middel dat al lange tijd als niet geregistreerd product in Nederland en apotheekbereiding wordt ingezet bij ernstige therapieresistente depressie. Deze producten werden daarmee al geruime tijd door zorgverzekeraars vergoed en de verschillende partijen (beroepsgroep, patiënten) staan achter de bestaande praktijk van toepassing van tranylcypromine als laatste medicamenteuze optie. Recentelijk is tranylcypromine (Tracydal®) geregistreerd voor deze indicatie.
- De multidisciplinaire richtlijn depressie noemt tranylcypromine als laatste medicamenteuze behandeloptie bij ernstige, therapie-resistente depressie. Dit komt overeen met de geregistreerde indicatie.
- De EMA geeft aan dat tranylcypromine een plaats heeft bij de behandeling van patiënten met een ernstige depressie die resistent zijn voor meerdere medicamenteuze behandelopties. Het vormt daarbij een alternatief voor electroconvulsieve therapie.
- Aan de handelsvergunning van tranylcypromine (Tracydal®) zijn condities verbonden om de risico's ten gevolgen van de ongunstige effecten te minimaliseren.
- Zoals aangegeven in onze brief van 21 december 2015 betreffende 6-tioguanine (Thiosix®) wil het CBG off-label gebruik graag minimaliseren en vanuit dit oogpunt wordt het initiatief om geneesmiddelen voor de betreffende indicatie geregistreerd te krijgen gewaardeerd. Het is de vraag of het realistisch is 'volwaardig' gecontroleerd onderzoek te eisen voor een toepassing als deze die in de klinische praktijk is ontstaan. Daar staat tegenover dat het CBG met het goedkeuren van deze toepassing op basis van relatief beperkte klinische studies een precedent kan scheppen voor toekomstige aanvragen, en dit is zeer onwenselijk. Het CBG blijft de sterke voorkeur houden voor volwaardig, gecontroleerd klinisch onderzoek. Het Zorginstituut is het eens met deze uitgangspunten.
- *Last but not least*: door het toegankelijk maken van dit middel heeft/behoudt de voorschrijver een extra behandeloptie voor patiënten voor wie de standaard medicamenteuze behandelopties falen.

Advies

Tranylcypromine is op basis van de geldende criteria niet onderling vervangbaar met enig middel in het GVS. Daarmee komt het in principe in aanmerking voor opname op bijlage 1B. Op grond van bovenstaande overwegingen adviseert het Zorginstituut tranylcypromine (Tracydal®) filmomhulde tablet 20 mg op te nemen op bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering. Opname op bijlage 1B zal gepaard gaan met een besparing van ongeveer €2,5 miljoen voor het farmaciebudget, doordat de totale kosten per jaar van de behandeling met tranylcypromine lager zijn dan die van de middelen die het vervangt (Parnate®/apotheekbereiding).

Hoogachtend,

Arnold Moerkamp
Voorzitter Raad van Bestuur

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum
15 juni 2016

Onze referentie
2016071531



Zorginstituut Nederland

GVS-rapport
tranylcypromine (Tracydal®)

Datum 10 juni 2016
Status Definitief

Colofon

Zaaknummer	2015125286
Volgnummer	2016071589
Contactpersoon	mevr. J. de Boer, arts, secretaris +31 (0)20 797 85 23
Auteur(s)	mw. C.C.G. Sweegers mw. F. van Heesch
Afdeling	Sector Zorg, afdeling Pakket

Inhoud

Colofon—1

1 Inleiding—5

- 1.1 Tranylcypromine (Tracydal®)—5
- 1.2 Voorstel fabrikant opname GVS—5

2 Beoordeling onderlinge vervangbaarheid—7

- 2.1 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid—7
 - 2.1.1 Gelijksortig indicatiegebied—7
 - 2.1.2 Gelijke toedieningsweg—7
 - 2.1.3 Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie—7
 - 2.1.4 Klinische relevante verschillen in eigenschappen—7
- 2.2 Conclusie onderlinge vervangbaarheid—7
- 2.3 Conclusie plaatsing op lijst 1A—7

3 Beoordeling plaatsing op lijst 1B—9

- 3.1 Beoordeling therapeutische waarde—9
- 3.2 Beoordeling kosteneffectiviteit—10
- 3.3 Beoordeling budget impact analyse—10
- 3.4 Conclusie plaatsing op lijst 1B—10

4 Conclusie plaatsing in GVS—11

5 Literatuur—13

1 Inleiding

In de brief van 13 juni 2016 verzoekt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport Zorginstituut Nederland een inhoudelijke toetsing uit te voeren over het geneesmiddel tranylcypromine (Tracydal®).

1.1 **Tranylcypromine (Tracydal®)**

Samenstelling

Elke verpakking bevat 90 filmomhulde tabletten met 20 mg tranylcypromine in de vorm van tranylcyprominesulfaat.

Geregistreerde indicatie

Tranylcypromine (Tracydal®) is geregistreerd voor de behandeling van ernstige depressieve episoden bij patiënten met een ernstige multiresistente depressieve stoornis waarbij een adequate behandeling met twee standaard antidepressiva (inclusief tricyclische antidepressiva) en augmentatie met bijvoorbeeld lithium onvoldoende werkzaam was.¹

Dosering

De aanbevolen startdosering is 10 mg (½ tablet) of 20 mg (1 tablet) tranylcypromine eenmaal daags in de ochtend. Deze dosis is wekelijks te verhogen met 10 of 20 mg/dag, tot maximaal 60 mg/dag. De gebruikelijke onderhoudsdosering is 20 tot 40 mg/dag.¹

1.2 **Voorstel fabrikant opname GVS**

Opname op bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering.

2 Beoordeling onderlinge vervangbaarheid

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

2.1 **Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid**

In de Multidisciplinaire Richtlijn Depressie (2013) heeft de klassieke MAO-remmer tranylcypromine, en in mindere mate de klassieke MAO-remmer fenelzine, een duidelijke plaats als laatste medicamenteuze behandeloptie bij ernstige, therapie-resistente depressie.² Deze plaats komt overeen met de registratie van tranylcypromine.¹

Fenelzine is niet opgenomen in het GVS. Er zijn daarom geen middelen die in aanmerking komen voor toetsing van de onderlinge vervangbaarheid met tranylcypromine.

2.1.1 *Gelijksoortig indicatiegebied*
Niet van toepassing.

2.1.2 *Gelijke toedieningsweg*
Niet van toepassing.

2.1.3 *Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie*
Niet van toepassing.

2.1.4 *Klinische relevante verschillen in eigenschappen*
Niet van toepassing.

2.2 **Conclusie onderlinge vervangbaarheid**

Tranylcypromine (Tracydal®) is niet onderling vervangbaar met andere geneesmiddelen in het GVS.

2.3 **Conclusie plaatsing op lijst 1A**

Op grond van bovenstaande kan tranylcypromine (Tracydal®) niet worden geplaatst op bijlage 1A. Bekeken moet worden of tranylcypromine (Tracydal®) in aanmerking komt voor opname op bijlage 1B.

3 Beoordeling plaatsing op lijst 1B

3.1 Beoordeling therapeutische waarde

Tranylcypromine (Tracydal®) is via een *drug rediscovery traject* geregistreerd op basis van *well established use*.³

Tranylcypromine heeft in de behandelrichtlijn een plaats als laatste medicamenteuze behandeloptie, vóór electroconvulsieve therapie.²

Gunstige effecten

Er zijn zes studies beschikbaar die de effectiviteit van tranylcypromine aantonen bij patiënten met therapieresistente depressie; dat wil zeggen bij patiënten die faalden op tenminste twee antidepressiva van dezelfde of verschillende klasse in een adequate duur en dosering en met voldoende therapietrouw. Deze studies laten een respons-/remissiepercentage zien die varieert tussen de 6,9 en 72,3%.⁴⁻⁸

Tranylcypromine (6,9% van de patiënten in remissie) bleek onder andere even effectief als de combinatietherapie van venlafaxine met gereguleerde afgifte en mirtazapine (13,7% van de patiënten in remissie). Ook ten opzichte van de andere actieve behandelarmen was tranylcypromine even effectief of effectiever. Daarnaast zijn er zes studies gepubliceerd bij patiënten die faalden op ten minste één antidepressivum in een adequate dosering en duur. In deze studies varieerde het respons-/remissiepercentage van 20 tot 81%.

De beschikbare studies onderbouwen de effectiviteit bij de patiëntengroep waarvoor Tracydal® geregistreerd is niet volledig. Zo is het effect van tranylcypromine niet onderzocht bij patiënten waarbij adequate behandeling met twee standaard antidepressiva én augmentatie onvoldoende werkzaam was. Daarnaast is het lastig iets te zeggen over de relatieve effectiviteit van tranylcypromine. Vergelijken met placebo wordt onethisch geacht en de actieve comparators in de verschillende studies zijn in Nederland niet beschikbaar (met uitzondering van de combinatietherapie venlafaxine met gereguleerde afgifte en mirtazapine).³ Verder is het grootste deel van de studies niet geblindeerd³ en/of uitgevoerd met doseringen van tranylcypromine die hoger liggen dan de maximaal aanbevolen dosering die in de SmPC van Tracydal® vermeld staat (max. 60 mg/dag)¹.

Zoals genoemd bleek tranylcypromine even effectief als combinatietherapie met venlafaxine met gereguleerde afgifte en mirtazapine. Aangezien tranylcypromine meer ongunstige effecten kent en minder gemakkelijk is in het gebruik dan de combinatietherapie, spreken de auteurs van de studie een voorkeur uit voor de combinatietherapie.⁸ Dit komt overeen met de multidisciplinaire richtlijn waarin tranylcypromine een plaats heeft als laatste medicamenteuze behandeloptie na augmentatietherapie², en met de geregistreerde indicatie: 'na augmentatie met bijvoorbeeld lithium'¹. Ook de NPAR staat achter deze plaats van tranylcypromine en geeft aan dat voor patiënten die niet reageren op verschillende standaard antidepressiva, tranylcypromine het enige alternatief vormt vóór electroconvulsieve therapie, een behandeling met verschillende ongunstige effecten zoals amnesie.²

Ongunstige effecten

Ongunstige effecten die vaak optreden bij gebruik van tranylcypromine zijn onder andere (orthostatische) hypotensie, agitatie en slapeloosheid.³

Ernstige ongunstige effecten die kunnen optreden bij gebruik van tranylcypromine zijn fatale hypertensieve crisis (kaasreactie, indien de patiënt zich niet aan de

dieetrestricties houdt) en agranulocytose. Ook is er een risico op misbruik en overdosering vanwege de stimulerende effecten van MAO-remming door tranylcypromine.³

Conclusie:

De beschikbare studies onderbouwen de effectiviteit van tranylcypromine bij de patiëntengroep waarvoor Tracydal® geregistreerd is niet volledig. Vanwege de ongunstige effecten en het beperkte gebruiksgemak (o.a. dieetrestricties) is een plaats voor tranylcypromine na augmentatietherapie logisch. Deze plaats biedt patiënten met een ernstige multiresistente depressieve stoornis die niet reageren op standaard medicamenteuze behandelingen en augmentatietherapie een extra medicamenteuze behandelmogelijkheid en een alternatief voor electroconvulsieve therapie, een behandeling met verschillende ongunstige effecten zoals amnesie.

3.2 Beoordeling kosteneffectiviteit

Er is een vrijstelling verleend.

3.3 Beoordeling budget impact analyse

Tracydal® zal Parnate® en de apotheekbereiding volledig substitueren, aangezien deze middelen door de registratie van Tracydal® niet meer in aanmerking komen voor vergoeding vanuit de basisverzekering.

In 2014 gebruikten 1699 patiënten tranylcypromine. Dit aantal stijgt jaarlijks met ongeveer 6%. Gemiddeld gebruikt een patiënt 46 mg tranylcypromine per dag. Daarmee kost Tracydal® gemiddeld €2264 per patiënt per jaar. De kosten van Parnate® en de apotheekbereiding zijn gemiddeld €3342 per patiënt per jaar (gewogen gemiddelde).

Rekening houdend met een therapeutische gelijke waarde en een licht stijgend aantal patiënten dat jaarlijks in aanmerking komt voor de behandeling, zal opname op lijst 1B van het GVS van Tracydal® bij ernstige multiresistente depressieve stoornis gepaard gaan met een besparing van ongeveer €2,5 miljoen voor het farmaciebudget.

Conclusie: Opname van Tracydal® op lijst 1B van het GVS levert een besparing op van ongeveer €2,5 miljoen voor het farmaciebudget.

3.4 Conclusie plaatsing op lijst 1B

Tranylcypromine (Tracydal®) kan op bijlage 1B worden geplaatst. Opname op bijlage 1B gaat gepaard met een besparing van ongeveer €2,5 miljoen voor het farmaciebudget.

4 Conclusie plaatsing in GVS

Tranylcypromine is geregistreerd op basis van "well established use". Het is niet onderling vervangbaar met enig ander middel in het GVS. Het komt daarmee in principe in aanmerking voor opname op bijlage 1B. Het heeft een plaats als laatst medicamenteuze behandeloptie als alternatief voor electroconvulsieve therapie. Opname op bijlage 1B gaat gepaard met een besparing van ongeveer €2,5 miljoen voor het farmaciebudget.

5 Literatuur

1. SmPC tranylcypromine (Tracydal). 2015;
2. Spijker J, Bockting CLH, Meeuwissen JAC, Vliet IM van, Emmelkamp PMG, Hermens MLM, et al. Multidisciplinaire Richtlijn Depressie (3e revisie, 2013). 2013;
3. CBG. Public Assessment Report tranylcypromine (Tracydal). 2015;
4. Nolen WA, van de Putte JJ, Dijken WA, et al. Treatment strategy in depression. II. MAO inhibitors in depression resistant to cyclic antidepressants: two controlled crossover studies with tranylcypromine versus L-5-hydroxytryptophan and nomifensine. *Acta Psychiatr Scand* 1988;78:676-83.
5. Amsterdam JD. Use of High Dose Tranylcypromine in Resistant Depression. In: New York: Raven Press, 1991.
6. Stewart JW, Deliyannides DA, McGrath PJ. How treatable is refractory depression? *J Affect Disord* 2014;167:148-52.
7. Volz HP, Faltus F, Magyar I, et al. Brofaromine in treatment-resistant depressed patients--a comparative trial versus tranylcypromine. *J Affect Disord* 1994;30:209-17.
8. McGrath PJ, Stewart JW, Fava M, et al. Tranylcypromine versus venlafaxine plus mirtazapine following three failed antidepressant medication trials for depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006;163:1531-41.



Budget impact analyse tranylcypromine
(Tracydal®) bij de behandeling van ernstige
depressieve episoden bij patiënten met een
ernstige multiresistente depressieve stoornis

onderdeel van de beoordeling van geneesmiddelen voor
opname in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS)

Datum 10 juni 2016
Status Definitief

Colofon

Zaaknummer	2015125286
Volgnummer	2016073033
	+31 (0)20 797 85 44
Auteur(s)	mw. dr. C. Sweegers
Afdeling	Sector Zorg, afdeling Pakket

Inhoud

Colofon—1

Inleiding—5

1	Uitgangspunten—7
1.1	Aantal patiënten—7
1.2	Indicatieverbreding—7
1.3	Substitutie—7
1.4	Kosten per patiënt per jaar—7
1.5	Marktpenetratie & overzicht aannames—8
2	Kostenconsequentieraming—9
3	Conclusie—11
4	Referenties—13

Inleiding

In dit rapport worden de kosten geraamd ten laste van het farmaciebudget, die ontstaan als tranylcypromine (Tracydal®) wordt opgenomen op lijst 1B van het GVS. Uitgangspunten zijn hierbij de geregistreerde indicatie, het potentieel aantal patiënten, geneesmiddelkosten, substitutie met de huidige behandeling, en marktpenetratie.

Het uitgangspunt is de patiëntendoelgroep waarvoor Zorginstituut Nederland heeft aangegeven dat het middel gezien het belang van de volksgezondheid een therapeutische gelijke waarde heeft ten opzicht van de vergelijkende behandeling.

Geregistreerde indicatie

Tranylcypromine (Tracydal®) is geregistreerd voor 'de behandeling van ernstige depressieve episoden bij patiënten met ernstige multiresistente depressieve stoornis waarbij een adequate behandeling met 2 standaard antidepressiva (inclusief tricyclische antidepressiva) en augmentatie met bijvoorbeeld lithium onvoldoende werkzaam was.¹

Er is in Nederland al ruime ervaring met tranylcypromine. Tot voor kort was dit middel alleen verkrijgbaar als ongeregistreerd geneesmiddel (Parnate®) en als apotheekbereiding. Omdat tranylcypromine nu als geregistreerd geneesmiddel beschikbaar is (Tracydal®), zal dit nieuwe middel zowel Parnate® als de apotheekbereiding substitueren.

In de Multidisciplinaire richtlijn Depressie² krijgt de behandeling met tranylcypromine een 4^e plaats in het behandelalgoritme. Er zullen dus eerst verschillende andere antidepressiva geprobeerd moeten worden voordat men overgaat op tranylcypromine.

Patiëntenpopulatie

Het Zorginstituut heeft vastgesteld dat Tracydal® bij de behandeling van ernstige depressieve episoden bij patiënten met ernstige multiresistente depressieve stoornis een therapeutische gelijke waarde heeft ten opzichte van Parnate® en de apotheekbereiding van tranylcypromine.

1 Uitgangspunten

1.1 Aantal patiënten

In Nederland hebben zo'n 550.000 mensen last van een depressieve stoornis (RIVM, peildatum 2011).³ Slechts een klein deel daarvan zal in aanmerking komen voor behandeling met tranylcypromine. Omdat tranylcypromine al jaren in Nederland gebruikt wordt, is er via de GIP databank⁴ een goed inzicht te krijgen in het gebruik ervan. In 2012, 2013 en 2014 waren dit respectievelijk 1.517, 1.574 en 1.699 patiënten. Over deze 3 jaar is het aantal patiënten ieder jaar met ongeveer 6% gestegen. Deze trend is in onderstaande berekening van de patiëntaantallen doorgezet.

Tabel 1: Geschatte aantal patiënten met een ernstige multiresistente depressieve stoornis dat jaarlijks in aanmerking komt voor behandeling met tranylcypromine

	2017	2018	2019
Totaal aantal patiënten per jaar	2024	2145	2274

1.2 Indicatieverbreding

Omdat de geregistreerde indicatie van tranylcypromine zo specifiek is, is het risico op off-label gebruik waarschijnlijk klein. Bovendien is dit middel al jaren op de markt, en is het (onwaarschijnlijke) off-label gebruik al geïnccludeerd in de cijfers van de GIP databank.

1.3 Substitutie

Zowel Parnate® als de apotheekbereiding van tranylcypromine worden meegenomen bij de berekening van substitutie. Omdat Parnate® in het verleden veel vaker werd gebruikt dan de apotheekbereiding, zal hier rekening mee worden gehouden. Er is hiervoor gekeken naar de GIP databank (data uit het jaar 2014): van het totale aantal tranylcypromine gebruikers, gebruikte 96% Parnate® en 4% de apotheekbereiding. Hieronder wordt aan de hand van deze percentages een gewogen gemiddelde prijs uitgerekend van de te substitueren behandeling.

1.4 Kosten per patiënt per jaar

Dosering

De aanbevolen dosering voor tranylcypromine is 20 á 40 mg per dag. Omdat tranylcypromine echter al jaren beschikbaar is, geeft de GIP databank inzicht in het daadwerkelijke gebruik in de Nederlandse populatie.⁴ In GIP staat aangegeven hoeveel dagelijkse doseringen (DDD's) er gemiddeld per patiënt per jaar gebruikt worden. De DDD is hier vastgesteld op 10 mg per dag. In 2014 was dit gemiddeld 1.689 DDD's per patiënt, oftewel $1.689 \times 10 \text{ mg} = 16.890 \text{ mg}$. Dit komt neer op $16.890 \text{ mg} / 365 =$ ongeveer **46 mg per dag**. In deze budget impact analyse zal met dit werkelijke gebruik gerekend worden.

Tracydal®

Tracydal® is verkrijgbaar in tabletten van 20 mg en de kosten zijn €242,74 per

verpakking met 90 tabletten. De kosten per tablet komen daarmee op €2,70. Omdat patiënten gemiddeld 46 gram per dag gebruiken, zijn de gemiddelde dagelijkse kosten voor behandeling met Tracydal®: $(2 \times €2,70) + (6/20 \times €2,70) = €6,20$. Per jaar kost de behandeling $€6,20 \times 365 = €2264$.

Parnate®

Parnate® is verkrijgbaar in tabletten van 10 mg en wordt verkocht in verpakkingen met 28 en 250 tabletten. De prijs per tablet ligt bij de kleinverpakking wat hoger (€2,10) dan bij de grootverpakking (€1,77). Omdat de kleinverpakking een stuk vaker wordt verkocht dan de grootverpakking (respectievelijk 91% en 9%), is de gewogen gemiddelde prijs €2,07 per tablet (Farminform⁵, uit budget impact analyse van Tracydal®, opgesteld door de fabrikant). Per dag kost de behandeling met Parnate® dus $4,6 \times €2,07 = €9,51$, en per jaar $€9,51 \times 365 = €3471$.

Apotheekbereiding

De GIP databank biedt goed inzicht in de gemiddelde prijs van de apotheekbereidingen. De kosten per DDD (10 mg) zijn €0,29, en de dagelijkse kosten komen daarmee op $4,6 \times €0,29 = €1,35$, en de jaarlijkse kosten op $€1,35 \times 365 = €491$.

Gewogen gemiddelde Parnate® en apotheekbereiding

Zoals hierboven aangegeven gebruikte in het verleden ongeveer 96% van de patiënten Parnate® en 4% de apotheekbereiding. De gewogen gemiddelde kosten van de te substitueren behandeling komen daarmee per jaar op: $96\% \times €3471 + 4\% \times €491 = €3342$.

Tabel 2: Kosten per patiënt voor toepassing van Tracydal®, Parnate® en de apotheekbereiding bij patiënten met een ernstige multiresistente depressieve stoornis

	Tracydal®	Parnate®	Apotheekbereiding
Kosten per tablet	€2,70	€2,07	€0,29
Kosten per dag	€6,20	€9,51	€1,35
Totale kosten per jaar	€2264	€3471	€491

1.5

Marktpenetratie & overzicht aannames

De berekeningen zijn gebaseerd op de volgende aannames:

- Het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor tranylcypromine stijgt de komende 3 jaar met ongeveer 6%.
- De gemiddelde dagelijkse dosering (46 mg) blijft de komende 3 jaar gelijk.
- De marktpenetratie is meteen vanaf het eerste jaar 100%. Omdat tranylcypromine al zo lang gebruikt wordt, is er geen sprake van een geleidelijke toelating tot de markt. Met de registratie van Tracydal®, zullen Parnate® en de apotheekbereiding niet meer in aanmerking komen voor vergoeding vanuit de basisverzekering.

2 Kostenconsequentieraming

In tabel 3 staat een overzicht van de geraamde kosten ten laste van het farmaciebudget, wanneer Tracydal® aan het bestaande behandelingsarsenaal wordt toegevoegd bij de indicatie 'ernstige multiresistente depressieve stoornis'. In de tabel zijn alleen kosten ten laste van het farmaciebudget meegenomen, mogelijke kosten of besparingen ten laste van het gezondheidsbudget zijn hierbij buiten beschouwing gelaten.

De financiële consequenties op het budgettair kader zorg (BKZ) voor elk van de komende drie jaren door de toepassing van het geneesmiddel zijn niet berekend. De verwachting is dat opname van tranylcypromine niet leidt tot besparing op het BKZ.

Tabel 3: Raming van de totale kosten van de toevoeging van Tracydal® aan het behandelarsenaal voor patiënten met een ernstige multiresistente depressieve stoornis

Jaar	Aantal patiënten	Kosten per patiënt/jaar Tracydal®	Totale kosten/jaar Tracydal®	Kosten per patiënt/jaar Parnate®/apotheekbereiding (gewogen gemiddelde)	Totale besparing/jaar door substitutie (gewogen gemiddelde Parnate® en apotheekbereiding)	Totale besparing per jaar
2017	2024	€2264	€ 4.581.741	€3342	€ 6.762.280	- € 2.180.540
2018	2145	€2264	€ 4.856.645	€3342	€ 7.168.017	- € 2.311.372
2019	2274	€2264	€ 5.148.044	€3342	€ 7.598.098	- € 2.450.054

3 Conclusie

Rekening houdend met een therapeutische gelijke waarde en een licht stijgend aantal patiënten dat jaarlijks in aanmerking komt voor de behandeling, zal opname op lijst 1B van het GVS van Tracydal® bij ernstige multiresistente depressieve stoornis gepaard gaan met een besparing van ongeveer €2,5 miljoen voor het farmaciebudget.

4 Referenties

- 1 SmPC van Tracydal®
- 2 Spijker, J., et al. "Multidisciplinaire Richtlijn Depressie (Derde Revisie). Richtlijn voor de Diagnostiek, Behandeling en Begeleiding van Volwassen patiënten met een depressieve stoornis-, Multidisciplinary Guideline for Depression (Third Revision). Guideline for Diagnostics, Treatment and Guidance of Adult Patients with a Depressive Disorder." (2013).
- 3 <https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/stemmingsstoornissen/cijfers-context/incidentie-en-prevalentie#node-prevalentie-van-stemmingsstoornissen>
- 4 <https://www.gipdatabank.nl/> (geactualiseerd op 18-12-2015)
- 5 <http://www.farminform.nl/>
- 6 <http://www.knmp.nl/>