



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Minister van Medische Zorg en Sport
Postbus 20350
2500 EJ 'S-GRAVENHAGE

2019030120

Datum 3 oktober 2019
Betreft Actualisering bijlage 2 Regeling zorgverzekering

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Endocrien, Spijsvertering &
Stofwisseling

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

P.K. Cheung
T +31 (0)6 203 416 01

Zaaknummer

2019011477

Onze referentie

2019030120

Geachte heer Bruins,

In de brief van 28 februari 2019 heeft Zorgverzekeraars Nederland (ZN) het Zorginstituut Nederland gevraagd om een aantal vergoedingsvoorwaarden van geneesmiddelen op bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering (Rzv) te laten vervallen. Zij reviseren hun controles op de vergoedingsvoorwaarden op extramurale geneesmiddelen jaarlijks, met als doel om de administratieve lasten te beperken.

Zorginstituut Nederland (ZIN) onderschrijft acties van uitvoerende partijen om administratieve lasten zoveel mogelijk te beperken. Controles die niet meer nodig zijn moeten worden geschrapt.

De voorstellen van ZN en KNMP zijn inhoudelijk beoordeeld. Voor achtergrondinformatie verwijzen wij naar het rapport dat als bijlage is meegezonden. Zowel ZN als de KNMP hebben aangegeven zich te kunnen vinden in onze adviezen, zoals hieronder opgenomen.

Op basis van de inhoudelijke beoordeling van de voorstellen komt Zorginstituut Nederland tot de volgende adviezen.

- 1 De volgende onderdelen van bijlage 2 van Rzv kunnen vervallen:

Nummer op bijlage 2	Stofna(a)m(en)
11	granulocyt koloniestimulerende factoren
13	imiglucerase, velaglucerase en eliglustat
23	modafinil
26	een thiazolidinedion
31	miglustat
50	ivabradine
59	dornase alfa
84	fidaxomicine

- 2 Van onderdeel 27 kunnen de stofnamen interferonen, epoëtine en analoga, glatirameer en daclizumab verwijderd worden uit de titel. Dit betekent dat onderdeel 27 alleen van toepassing is voor levodopa/carbidopa intestinale gel.
- 3 De nadere voorwaarden voor nummer 35 (zelfzorggeneesmiddelen) en voor nummer 71 (maagzuurremmers) kunnen worden aangepast. Verzekerden zullen deze middelen vergoed krijgen, behalve de eerste uitgifte: de kosten van de nieuwe medicatie, inclusief het eventuele aflevertarief, is en blijft voor rekening van de gebruiker. De bijlage 2 voorwaarden kunnen als volgt worden geformuleerd:

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Endocrien, Spijsvertering &
Stofwisseling

Datum
3 oktober 2019

Onze referentie
2019030120

35. Laxantia, middelen bij allergie, middelen tegen diarree, maagledigingsmiddelen en middelen ter bescherming van de ogen tegen uitdroging die op grond van de Geneesmiddelenwet zonder recept mogen worden afgeleverd en andere geneesmiddelen met eenzelfde werkzaam bestanddeel en in eenzelfde toedieningsvorm

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die op het geneesmiddel is aangewezen ter behandeling van een chronische aandoening, tenzij het voor de verzekerde een nieuwe medicatie betreft.

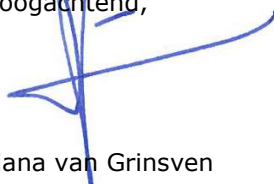
71. Maagzuurremmers in orale toedieningsvorm, inclusief combinatieproducten die een maagzuurremmer bevatten met uitzondering van combinatieproducten met antibiotica bestemd voor bestrijding van Helicobacter Pylori

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die op het geneesmiddel is aangewezen ter behandeling van een chronische aandoening, tenzij het voor de verzekerde een nieuwe medicatie betreft.

- 4 Wij adviseren de nadere voorwaarden voor evolocumab en alirocumab niet aan te passen. ZN stelt dat aan de voorwaarden zou moeten worden toegevoegd dat het gaat om ezetimib "in de maximaal verdraagbare dosering", met als uitleg dat die dosering ook nul kan zijn. Deze stelling onderschrijft het Zorginstituut niet, het is ook niet de uitkomst van onze herbeoordeling van evolocumab d.d. 23 januari 2019. Ezetimib is een belangrijke stap bij de behandeling van hypercholesterolemie. Weglaten van deze stap is geen goede zorg en bovendien ondoelmatig.
- 5 Het laatste voorstel van ZN om de vergoeding van kortwerkende fentanylpreparaten te beperken door plaatsing op bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering is belegd bij de taakgroep Gepast gebruik van opioïden voor een integrale aanpak. Zorginstituut Nederland brengt vooralsnog geen advies hierover uit.

Hoogachtend,



Tiana van Grinsven
Plv. Voorzitter Raad van Bestuur



Zorginstituut Nederland

Actualisering bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering 2019

Aanpassing vergoedingsvoorwaarden van extramurale
geneesmiddelen

Datum 01 oktober 2019
Status Definitief

Colofon

Volgnummer	2019031066
Contactpersoon	P.K. Cheung +31 (0)6 203 416 01
Afdeling Team	Zorg I Endocrien, Spijsvertering & Stofwisseling
Uitgebracht aan	de minister van Medische Zorg en Sport

Afkortingenlijst

ATC	De afkorting staat voor 'Anatomisch Therapeutisch Chemisch'. (De ATC is een hiërarchische indeling van geneesmiddelen naar het orgaan of systeem waarop ze werkzaam zijn en/of hun therapeutische of chemische eigenschappen).
cg	chronisch gebruik
GVS	geneesmiddelenvergoedingssysteem
NR	niet receptplichtig
OTC	<i>over the counter</i>
Rzv	Regeling zorgverzekering
UR	uitsluitend op recept
Wtg	Wet tarieven gezondheidszorg
Wmg	Wet marktordening gezondheidszorg
ZN	Zorgverzekeraars Nederland

Inhoud

Colofon—1

Afkortingenlijst—3

Samenvatting—7

Inleiding—9

- 1 Voorstellen van ZN om de nadere voorwaarden te schrappen—11**
 - 1.1 Benadering en aanpak van het vraagstuk—11
 - 1.2 Resultaten van de beoordeling door het Zorginstituut—12
 - 1.2.1 Aanvullende wijziging naar aanleiding van eerdere ronde—17
 - 1.3 Conclusie en advies—18

- 2 Voorstellen van ZN om nadere voorwaarden aan te passen (nr 35 en nr 71)—19**
 - 2.1 Zelfzorggeneesmiddelen—20
 - 2.2 Maagzuurremmers—22
 - 2.2.1 Inhoudelijke bespreking van nummer 35 en nummer 71—22
 - 2.2.2 Conclusie en advies—25

- 3 Voorstellen van ZN om nadere voorwaarden te herformuleren (nr 106 en nr 110)—27**
 - 3.1 Evolocumab en alirocumab—27
 - 3.1.1 Inhoudelijke bespreking—27
 - 3.1.2 Conclusie en advies—28

- 4 Voorstel van ZN voor plaatsing nieuwe stofnaam op bijlage 2—29**
 - 4.1 Overwegingen van het Zorginstituut—29
 - 4.2 Conclusie en advies—30

Appendix 1. Brief van ZN met verzoek tot actualisering bijlage 2—31

Appendix 2: Voorstellen van ZN om de nadere voorwaarden te laten vervallen. Overzicht van vergoeding op basis van GIP-databank —35

Appendix 3. Beleidsmaatregelen over zelfzorggeneesmiddelen (buiten-Wmg-middelen).—37

Appendix 4A: Geneesmiddelen op nr 35 van bijlage 2, excl. kalktabletten. Overzicht van vergoeding op basis van GIP-databank.—39

Appendix 4B. Geneesmiddelen op nr 35 van bijlage 2, excl. kalktabletten. Percentage van gedeclareerde voorschriften met niet receptplichtige (NR) middelen.—40

Appendix 5: Maagzuurremmers op nr 71 van bijlage 2. Overzicht van vergoeding op basis van GIP-databank.—41

Appendix 6: Nadere voorwaarden voor evolocumab en alirocumab, geldig in augustus 2019.—43

Samenvatting

Op verzoek van Zorgverzekeraars Nederland (ZN) en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) heeft Zorginstituut Nederland een aantal voorstellen beoordeeld voor aanpassing van bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering (Rzv). Deze nadere voorwaarden zijn bedoeld om een doelmatige inzet van extramurale geneesmiddelen te bevorderen en daarmee de kosten te beheersen. De uitvoering in de praktijk gaat echter gepaard met administratieve lasten.

Zorginstituut Nederland (ZIN) onderschrijft acties van uitvoerende partijen om administratieve lasten zoveel mogelijk te beperken. Controles die niet meer nodig zijn moeten worden geschrapt. In dit rapport hebben we gekeken of er nog voldoende redenen zijn voor de handhaving van de bijlage 2 voorwaarden.

Na beoordeling van de voorstellen van ZN en KNMP komt het Zorginstituut tot de volgende categorieën van uitspraken:

- voorstellen die het Zorginstituut ondersteunt
- voorstellen waarover nog twijfels zijn en daarom nog niet rijp voor aanpassing
- voorstellen waarover het Zorginstituut nu geen uitspraak doet omdat het onderwerp momenteel wordt behandeld door betrokken partijen

Op basis van deze beoordeling komt Zorginstituut Nederland tot de volgende adviezen.

- 1 De volgende onderdelen van bijlage 2 van Rzv kunnen vervallen:

Nummer op bijlage 2	Stofna(a)m(en)
11	granulocyt koloniestimulerende factoren
13	imiglucerase, velaglucerase en eliglustat
23	modafinil
26	een thiazolidinedion
31	miglustat
50	ivabradine
59	dornase alfa
84	fidaxomicine

- 2 Van onderdeel 27 kunnen de stofnamen interferonen, epoëtine en analoga, glatirameer en daclizumab verwijderd worden uit de titel. Dit betekent dat onderdeel 27 alleen van toepassing is voor levodopa/carbidopa intestinale gel.
- 3 De nadere voorwaarden voor nummer 35 (zelfzorggeneesmiddelen) en voor nummer 71 (maagzuurremmers) kunnen worden aangepast. Verzekerden zullen dan deze middelen vergoed krijgen, behalve de eerste uitgifte: de kosten van de nieuwe medicatie, inclusief het eventuele aflevertarief, is en blijft voor rekening van de gebruiker. De bijlage 2 voorwaarden kunnen als volgt worden geformuleerd:

35. Laxantia, middelen bij allergie, middelen tegen diarree, maagledigingsmiddelen en middelen ter bescherming van de ogen tegen uitdroging die op grond van de Geneesmiddelenwet zonder recept mogen worden afgeleverd en andere geneesmiddelen met eenzelfde werkzaam

bestanddeel en in eenzelfde toedieningsvorm

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die op het geneesmiddel is aangewezen ter behandeling van een chronische aandoening, tenzij het voor de verzekerde een nieuwe medicatie betreft.

71. Maagzuurremmers in orale toedieningsvorm, inclusief combinatieproducten die een maagzuurremmer bevatten met uitzondering van combinatieproducten met antibiotica bestemd voor bestrijding van Helicobacter Pylori

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die op het geneesmiddel is aangewezen ter behandeling van een chronische aandoening, tenzij het voor de verzekerde een nieuwe medicatie betreft.

- 4 Wij adviseren de nadere voorwaarden voor evolocumab en alirocumab niet aan te passen. ZN stelt dat aan de voorwaarden zou moeten worden toegevoegd dat het gaat om ezetimib "in de maximaal verdraagbare dosering", met als uitleg dat die dosering ook nul kan zijn. Deze stelling onderschrijft het Zorginstituut niet, het is ook niet uitkomst van onze herbeoordeling van evolocumab d.d. 23 januari 2019. Ezetimib is een belangrijke stap bij de behandeling van hypercholesterolemie. Weglaten van deze stap is geen goede zorg en bovendien ondoelmatig.
- 5 Het laatste voorstel van ZN om de vergoeding van kortwerkende fentanylpreparaten te beperken door plaatsing op bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering is belegd bij de taakgroep Gepast gebruik van opioïden voor een integrale aanpak. Zorginstituut Nederland brengt vooralsnog geen advies hierover uit.

Inleiding

In de brief van 28 februari 2019 (zie appendix 1) heeft Zorgverzekeraars Nederland (ZN) Zorginstituut Nederland (ZIN) gevraagd om de vergoedingsvoorwaarden van een aantal geneesmiddelen op bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering (Rzv) aan te passen dan wel te laten vervallen.

Een dergelijke exercitie heeft in 2018 ook al plaatsgevonden en dat heeft geleid tot de opschoning en aanpassing van een aantal voorwaarden op bijlage 2.¹ In dit verzoek vraagt ZN wederom de nadere voorwaarden van een aantal geneesmiddelen te laten vervallen [hoofdstuk 1]. Daarnaast stelt ZN voor om de nadere voorwaarden van nummer 35 (zelfzorggeneesmiddelen) en nummer 71 (maagzuurremmers) van bijlage 2 van de Rzv aan te passen [hoofdstuk 2] en de voorwaarden van de PCSK9-remmers (evolocumab en alirocumab) te herformuleren [hoofdstuk 3]. Tot slot vraagt ZN de vergoeding van kortwerkende fentanylpreparaten te beperken via bijlage 2 [hoofdstuk 4].

De inhoud van de brief van ZN wordt ondersteund door de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP).

¹ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2018/03/08/actualisatie-bijlage-2-voorwaarden-van-de-regeling-zorgverzekering>

1 Voorstellen van ZN om de nadere voorwaarden te schrappen

De werkgroep bijlage 2 van Zorgverzekeraars Nederland reviseert haar beleid rond de controle op de vergoedingsvoorwaarden van extramurale geneesmiddelen jaarlijks, met als doel de administratieve lasten die het controleproces met zich meebrengt voor artsen, apothekers en zorgverzekeraars te beperken.

Zorgverzekeraars Nederland stelt voor om de nadere voorwaarden voor de volgende (groepen van) geneesmiddelen op bijlage 2 van de Rzv te laten vervallen.

Nummer op bijlage 2	Stofnaam of groepsnaam
11	granulocyt koloniestimulerende factoren
13	imiglucerase, velaglucerase en eliglustat
26	een thiazolidinedion
27	interferon, erytropoëtine en analoga, glatirameer, daclizumab en levodopa/carbidopa intestinale gel
31	miglustat
50	ivabradine
59	dornase alfa
61	romiplostim
84	fidaxomicine
94	eltrombopag
95	rivaroxaban
101	dabigatran en apixaban
103	edoxaban

Zorgverzekeraars hanteren voor deze geneesmiddelen sinds 1 maart 2018 geen formulieren meer om te controleren of verzekerde aan de vergoedingsvoorwaarden voldoet.² Zij vinden dat de (stabiele of dalende) omzet van deze geneesmiddelen geen aanleiding geeft om te verwachten dat er sprake is van grootschalig gebruik buiten de voorwaarden. Na het schrappen van deze formulieren vorig jaar ziet ZN, op basis van declaratiedata van Vektis, geen plotselinge toename in het gebruik van deze geneesmiddelen. Daarom stelt ZN voor de wettelijke vergoedingsvoorwaarden te laten vervallen.

1.1 Benadering en aanpak van het vraagstuk

Bij toelating van nieuwe geneesmiddelen tot het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) kunnen er nog vragen zijn over de doelmatige inzet van het middel in de praktijk. Om dit te bevorderen kan aan de vergoeding van het middel nadere voorwaarden worden gesteld.

De noodzaak voor bijlage 2 voorwaarden kan in de loop van de tijd afnemen of verdwijnen. Bijvoorbeeld omdat de therapeutische plaats van dat middel in de klinische praktijk na jaren gebruik goed is uitgekristalliseerd, er generieke varianten op de markt zijn gekomen, het product obsoleet is geworden door komst van betere behandelopties bij die aandoening, of van de markt gehaald vanwege (nieuwe) bijwerkingen. Deze signalen kunnen aanleiding geven de bijlage 2 voorwaarden te herzien.

² <https://www.znformulieren.nl/337936417/Formulieren?folderid=338591745&title=Farmacie>

Zorginstituut Nederland ondersteunt acties van uitvoerende partijen om de administratieve lasten zoveel mogelijk te beperken. Controles die niet meer nodig zijn moeten ook worden geschrapt.

Om te achterhalen of er nog voldoende redenen zijn voor de handhaving van de bijlage 2 voorwaarden, heeft Zorginstituut Nederland een analyse gemaakt van de voorstellen. De volgende vragen zijn gesteld bij de risicoschatting:

1. Hoe lang is het originele middel op de markt en zijn er generieke producten, en hiermee concurrentie, aanwezig?
Informatie over introductiejaar van het origineel product (spécialité), en de eventuele aanwezigheid van generieke varianten is te vinden op de site van de registratieautoriteiten (CBG, EMA)³ en in de G-standaard van de Z-index (taxe).
2. Hoe is de (kosten)ontwikkeling van het genomineerd middel (via ATC-code van de betreffende stof) in de afgelopen jaren?
Een overzicht van de voorstellen van ZN om de nadere voorwaarden te laten vervallen is getoond in appendix 2. Naast de stofnamen van de geneesmiddelen(groepen) is in die lijst ook informatie uit de GIP-databank te vinden.⁴ Getoond worden de vergoeding, het aantal gebruikers en de kosten per gebruiker per jaar van dat middel in de jaren 2013-2017. Onder vergoeding wordt verstaan dat de kosten van het geneesmiddel ten laste van de Zorgverzekeringswet kunnen worden gebracht. De vergoeding is exclusief het aflevertarief van de apotheek, btw of eventuele bijbetaling door de verzekerde.
3. Zijn er andere factoren aanwezig waardoor plaatsing op bijlage 2 nuttig of nodig is om de doelmatigheid te bevorderen?

1.2

Resultaten van de beoordeling door het Zorginstituut

Wanneer we de voorstellen van ZN, op basis van bovenstaande risicocriteria, doorlopen, komen we tot de resultaten zoals weergegeven in tabel 1. De conclusie in de derde kolom volgt uit de analyse en bevindingen in de tweede kolom.

Tabel 1. Beoordeling van voorstellen om de nadere voorwaarden te schrappen. Analyse per stofnaam (status: augustus 2019). Voor achterliggende data zie appendix 2 aan het eind van dit rapport.

Nr	Stofnaam	Analyse en bevinding van ZIN	Conclusie ZIN
11	filgrastim	- Neupogen® is sinds 1991 op de markt. Daarnaast zijn ook andere spécialités beschikbaar (Accofil®, Nivestim®, Tevagrastim®, Zarzio®). -er zijn generieke preparaten geregistreerd sinds 2008, maar ze zijn niet in de handel gebracht. -alle producten met filgrastim zijn opgenomen op lijst 1A. -kostenontwikkeling lijkt stabiel.	Laag risico →schrappen
	lenogratim	-Lenogratim (L03AA10; Granocyte®) is in januari 2017 verwijderd uit bijlage 1A van het GVS. Dit middel is ook niet langer meer in de handel.	Niet meer opgenomen in GVS, bijlage 2 is niet langer meer van toepassing → schrappen

³ <https://www.cbq-meb.nl/> en <https://www.ema.europa.eu/en>

⁴ <https://www.gipdatabank.nl/>

	pegfilgrastim	<p>-Neulasta® is sinds 2002 op de markt. Daarnaast zijn ook andere spécialités beschikbaar (Fulphila®, Pelgraz®, Pelmeg®, Ziextenzo®) en opgenomen op lijst 1A.</p> <p>-kostenontwikkeling: stabiel dalend (minder gebruikers en lager kosten per gebruiker).</p>	Laag risico → schrappen
	lipefilgrastim	<p>-Lonquex® is het enige product met lipefilgrastim (marktvergunning sinds 2013).</p> <p>-opgenomen op lijst 1A.</p> <p>-kostenontwikkeling lijkt stabiel.</p>	Laag risico → schrappen
13	imiglucerase	<p>-Cerezym® is, sinds 1997, het enige product met imiglucerase op de markt.</p> <p>-opgenomen op lijst 1A.</p> <p>-aantal gebruikers is in de afgelopen 5 jaar iets gestegen van 46/47 naar 49, de vergoeding per gebruiker per jaar zijn gedaald (van €170.000 naar €144.000; -15%). De totale vergoeding is afgenomen van 8 miljoen naar 7 miljoen euro. M.a.w. kostenontwikkeling lijkt stabiel.</p> <p>* na ruim 20 jaar sinds de introductie van Cerezym® ontbreekt nog steeds aan (generieke) concurrentie van dit weesgeneesmiddel. De kostenontwikkeling kan weliswaar als stabiel worden beschouwd, maar een substantiële daling in de kosten lag meer in de verwachting als er concurrentie zou zijn geweest. Deze kanttekening ligt echter buiten de scope van de huidige beoordeling voor bijlage 2.</p>	Laag risico → schrappen
	velaglucerase alfa	<p>-Vpriv® is sinds 2010 op de markt en opgenomen op lijst 1A.</p> <p>-er zijn geen andere producten met velaglucerase alfa beschikbaar.</p> <p>- kostenontwikkeling is stabiel tot licht dalend.</p> <p>* Ook hier wordt geconstateerd dat er geen substantiële daling in de prijs wordt gezien door het ontbreken van (generieke) concurrentie 19 jaar na introductie. De vergoeding per gebruiker per jaar is weliswaar</p>	Laag risico → schrappen

		gedaald (van €208.000 naar €169.000; -18%) maar de kosten blijven hoog. Het vraagstuk van het ontbreken van generieke concurrentie voor dit weesgeneesmiddel ligt buiten de scope van dit rapport.	
	eliglustat	<p>-Cerdelga® is in 2015 op de markt gekomen en sinds mei 2017. opgenomen in het GVS (1B).</p> <p>- er zijn beperkte gegevens over dit middel beschikbaar (therapeutische plaats en inzet in de praktijk, kostenontwikkeling, etc).</p> <p>-de vergoeding per gebruiker per jaar is hoog (€96.000).</p> <p>Bij patiënten met de ziekte van Gaucher type 1 heeft eliglustat een vergelijkbare effectiviteit als andere enzymvervangende therapieën (imiglucerase en velaglucerase alfa). Gezien de hoge kosten zijn deze drie middelen opgenomen in de weesgeneesmiddelen monitor van 2019.</p>	Ontwikkeling wordt gevolgd via weesgeneesmiddelen monitor → bijlage 2 kan geschrapt worden
26	een thiazolidinedion	<p>-van deze groep is alleen pioglitazon nog op de markt: Actos® bevat alleen pioglitazon (handelsvergunning in 2000) en Competact® is de vaste combinatie van metformine met pioglitazon (2006).</p> <p>- beide opgenomen op 1A.</p> <p>-er zijn meerdere alternatieven op de markt, zowel van het monopreparaat als van de vaste combinatie met metformine.</p> <p>-door de komst van andere orale antidiabetica is de therapeutische plaats van een thiazolidinedion bij de bloedglucose regulering beperkt.</p>	Laag risico → schrappen
27	interferonen	-interferon alfa 2a (Roferon A® 1999), interferon alfa 2b (Intron A® 2000), interferon bèta 1a (Rebif® 1998 en Avonex® 2001), interferon beta 1b (Betaferon® 2006), interferon gamma (Immukine® 1992), peginterferon alfa 2a (Pegasys® 2002), peginterferon alfa 2b (Pegintron®2000) en peginterferon bèta 1a (Plegridy® 2014) zijn producten die hieronder	Laag risico → schrappen

		<p>vallen.</p> <p>-de toepassingen van deze middelen zijn divers. Ze kunnen worden ingezet bij hepatitis B en C ((peg)interferon alfa), bij MS ((peg)interferon bèta), of bij chronische granulomateuze ziekte/maligne osteopetrosis (interferon gamma).</p> <p>-de meeste producten zijn opgenomen op lijst 1A, behalve interferon gamma/Immunkine® (1B).</p> <p>-kostenontwikkeling: stabiel tot dalend.</p> <p>2 opmerkingen hierbij:</p> <p>* De vergoeding voor interferon bèta 1a (Avonex®/Rebif®) is in de afgelopen 5 jaar stabiel hoog (rond €11.000 per persoon per jaar), ondanks een introductie van bijna 20 jaar geleden.</p> <p>*Plegridy® is relatief nieuw (2014). Voor MS zijn ook andere interferonen (bèta) beschikbaar.</p>	
	erythropoëtine en analoga	<p>-onder deze groep vallen de volgende geneesmiddelen: epoëtine alfa (Binocrit® 2007 en Eprex® 1995), epoëtine bèta (NeoRecormon® 1998), epoëtine zèta (Retacrit® 2007); darpoëtine alfa (Aranesp® 2005) en methoxypolyeyleenglycol epoëtine bèta (Mircera® 2007).</p> <p>-opname op 1A.</p> <p>-kostenontwikkeling lijkt stabiel in de afgelopen 5 jaar.</p> <p>*de epoëtine (alfa, bèta en zèta) zijn allen ingedeeld onder de ATC-code B03XA01. De getallen in appendix 2 zijn daarom niet nader gecategoriseerd.</p>	Laag risico → schrappen
	glatirameer	<p>-Capaxone® is in 2004 op de markt gekomen. -Sinds 2016 zijn generieke varianten geregistreerd en op dit moment (juli 2019) is 1 generiek op de markt en vergoed (lijst 1A). Er is dus generieke concurrentie aanwezig - kostenontwikkeling lijkt stabiel en dalend.</p>	Laag risico → schrappen
	daclizumab	zoals gemeld door ZN is Zinbryta®	Niet meer opgenomen

		sinds mei 2018 uit de handel en daarom verwijderd uit het GVS.	in GVS → schrappen
	levodopa/carbidopa intestinale gel	<p>-Duodopa® intestinale gel is sinds 2004 in de handel en is als enige product opgenomen op lijst 1B van het GVS.</p> <p>-hoewel de vergoeding per gebruiker per jaar de afgelopen 5 jaar gelijk is gebleven (rond €37.000) is het aantal gebruikers toegenomen van 413 naar 744 (+80% in 5 jaar). Hierdoor is de totale vergoeding ook toegenomen van 15 miljoen naar bijna 28 miljoen euro per jaar.</p> <p>*Geregistreerde indicatie: Behandeling van gevorderde ziekte van Parkinson met ernstige motorische fluctuaties en hyperkinesie of dyskinesie wanneer andere beschikbare combinaties van geneesmiddelen tegen de ziekte van Parkinson geen bevredigend resultaat gegeven hebben.</p>	Hoog kostenbeslag, eventuele risico's nog onduidelijk → bijlage 2 handhaven
31	miglustat	<p>-op dit moment is Zavesca® (2002) het enige beschikbare product in het GVS (lijst 1B).</p> <p>-er zijn meerdere generieke producten geregistreerd, maar ze zijn (nog) niet in de handel gebracht.</p> <p>-kostenontwikkeling van spécialité (Zavesca®): stabiel en dalend tot €95.000 per persoon per jaar in 2017.</p>	Laag risico → schrappen
50	ivabradine	<p>-Procoralan® heeft een marktvergunning sinds 2005.</p> <p>-vanaf 2016 zijn er meerdere generieken beschikbaar gekomen.</p> <p>-opname op lijst 1A van het GVS</p> <p>-het aantal gebruikers is gestegen van 7708 (2013) tot 10451 (2017), bij een prijs die gelijk blijft (vergoeding per gebruiker per jaar is iets meer dan €400) zijn de totale kosten toegenomen (van €3,1 miljoen naar €4,2 miljoen in 5 jaar).</p>	Laag risico → schrappen
59	deoxyribonuclease (dornase alfa)	<p>-Pulmozyme® is sinds 1994 op de markt (1B).</p> <p>-er zijn geen andere producten met dornase alfa beschikbaar.</p>	Laag risico → schrappen

		<ul style="list-style-type: none"> -door de komst van nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van CF, is de plaats van dornase alfa beperkt. -kostenontwikkeling: stabiel tot dalend. 	
61	romiplostim	<ul style="list-style-type: none"> - Nplate® is in 2009 geregistreerd (lijst 1B). - er is geen generieke variant hiervan beschikbaar. - het aantal gebruikers neemt nog toe, de kosten lijken nog in ontwikkeling. 	Plaats van het middel is nog niet helemaal uitgekristalliseerd → bijlage 2 handhaven
84	fidaxomicine	<ul style="list-style-type: none"> - het antibacterieel middel Dificlir® (marktvergunning in 2011) is bestemd voor de behandeling van Clostridium difficile-infecties (C. difficile-geassocieerde diarree) en bedoeld voor kortdurend gebruik (10 dagen) - opname op 1B, geen generieken. - totale vergoeding is in 5 jaar tijd verdubbeld: van €49.000 naar €102.000, met name door een groter aantal gebruiker (van 29 naar 59). 	Ondanks stijging in de vergoeding is het totale kostenbeslag beperkt gebleven → schrappen
94	eltrombopag	<ul style="list-style-type: none"> -Revolade® is in 2010 op de markt gekomen. - dit middel is opgenomen op lijst 1B van het GVS. - Geen generiek aanwezig. - de kosten zijn nog in ontwikkeling. 	Plaats is nog niet helemaal uitgekristalliseerd → bijlage 2 handhaven
95	rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> -deze 4 geneesmiddelen behoren tot de groep van de direct werkende orale anticoagulantia (DOAC's). -de introductie van de DOAC's in 2008 ging gepaard met veel discussie. -de DOAC's zijn opgenomen in het pakket (1A) na prijsonderhandelingen van VWS. -De vergoeding voor deze 4 middelen bedroeg samen 111 miljoen euro in 2017. -indicatie uitbreidingen worden verwacht. 	Plaats van DOAC's is nog niet helemaal uitgekristalliseerd → bijlage 2 handhaven
101	dabigatran, apixaban		
103	edoxaban		

1.2.1

Aanvullende wijziging naar aanleiding van eerdere ronde

Tot slot nog een aanvullende opmerking voor de lijst om te schrappen. Bij ons eerdere advies van actualisering van bijlage 2 (vervolgadvies, brief d.d. 8 maart

2018, referentie 2017058239) is een omissie geconstateerd.¹ In appendix 1 van het vervolgadvisie uit 2018 is vermeld dat modafinil (onderdeel 23) verwijderd kan worden uit bijlage 2. Dat is per abuis niet overgenomen in de brief. Via deze brief doen we alsnog het voorstel: modafinil (onderdeel 23) kan verwijderd worden uit bijlage 2 van de Rzv.

1.3 Conclusie en advies

Op basis van bovenstaande analyse adviseert het Zorginstituut om de volgende onderdelen van bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering te laten vervallen.

Nummer op bijlage 2	Stofna(a)m(en)
11	granulocyt koloniestimulerende factoren
13	imiglucerase, velaglucerase en eliglustat
23	modafinil
26	een thiazolidinedion
31	miglustat
50	ivabradine
59	dornase alfa
84	fidaxomicine

Van onderdeel 27 kunnen de stofnamen interferonen, epoëtine en analoga, glatirameer en daclizumab worden verwijderd uit de titel. Dit betekent dat onderdeel 27 alleen van toepassing is voor levodopa/carbidopa intestinale gel.

2 Voorstellen van ZN om nadere voorwaarden aan te passen (nr 35 en nr 71)

Zorgverzekeraars hebben al vaker, onder andere tijdens de schrapessies farmacie van [Oont]Regel de Zorg in 2018⁵, aangegeven dat de nadere voorwaarden van de zelfzorgmiddelen niet uitvoerbaar zijn. Behalve voor nummer 35 (zelfzorg) geldt dit ook voor nummer 71 (maagzuurremmers) op bijlage 2 van de Rzv. De nadere voorwaarden van deze groepen van geneesmiddelen luiden op dit moment als volgt:

35. Laxantia, kalktabletten, middelen bij allergie, middelen tegen diarree, maagledigingsmiddelen en middelen ter bescherming van de ogen tegen uitdroging die op grond van de Geneesmiddelenwet zonder recept mogen worden 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 aaneengesloten 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.

71. Maagzuurremmers in orale toedieningsvorm, inclusief combinatieproducten die een maagzuurremmer bevatten met uitzondering van combinatieproducten met antibiotica bestemd voor bestrijding van Helicobacter Pylori

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die blijkens het voorschrift langer dan zes maanden aaneengesloten 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.

Volgens ZN is gebleken dat deze voorwaarden onuitvoerbaar zijn voor voorschrijvers en apothekers, en oncontroleerbaar voor zorgverzekeraars. De administratieve lasten zijn hoog: het gaat om meer dan 2,5 miljoen verzekerden die deze middelen gebruiken. Bovendien is het van tevoren niet in te schatten of er sprake is van een gebruik van korter of langer dan zes maanden. Een voorschrijver zet veelal standaard c.g. (chronisch gebruik) op het recept zodat het voldoet aan de bijlage 2 voorwaarden. Dit is dus een papieren tijger, aldus ZN.

ZN stelt voor om de nadere voorwaarden aan te passen en te beperken tot de eigen betaling van het eerste voorschrift. Volgens ZN blijft hiermee de besparing voor het grootste deel intact, aangezien de kosten voor de geneesmiddelen zelf relatief laag zijn ten opzichte van het eerste aflevertarief.

Benadering en aanpak van het vraagstuk

Dit voorstel heeft betrekking op een groot aantal stofnamen, en elk betrokken onderdeel van bijlage 2 kent een eigen invulling. Enerzijds is er sprake van vergoeding als verzekerde het middel chronisch gebruikt (behandeling langer dan 6 maanden én het eerste recept is voor rekening van de gebruiker), anderzijds zijn er ook middelen die ook zonder recept mogen worden afgeleverd.

Hieronder schetsen we de historie, de huidige stand van zaken en de beleidsmatige context van beide groepen. Daarna volgt een gezamenlijke bespreking van het voorstel voor aanpassing van de voorwaarden.

⁵ <https://www.ordz.nl/farmacie>

2.1 Zelfzorggeneesmiddelen

De verkrijgbaarheid van geneesmiddelen wordt door de registratieautoriteit ingedeeld in twee hoofdgroepen: geneesmiddelen die Uitsluitend op Recept van de arts verkrijgbaar zijn (UR) en geneesmiddelen die zonder recept verkrijgbaar zijn (Niet Receptplichtig: NR). De NR-geneesmiddelen zijn beter bekend als zelfzorggeneesmiddelen (ook wel genoemd *over the counter*; OTC). Voor de UR-geneesmiddelen is vanaf 2006 de Wet marktordening gezondheidszorg (Wmg) van toepassing. Voor de aflevering van een UR-geneesmiddel ontvangt de apotheek een vergoeding, een Wmg-regel (voorheen Wtg-regel). Voor de NR-middelen geldt dit niet (de zogenaamde buiten-Wmg-middelen).

Historie

Het wel of niet vergoeden van zelfzorggeneesmiddelen vanuit collectieve middelen kent een lange historie en vele politieke en maatschappelijke discussies. Afhankelijk van de beschikbare financiële middelen en de maatschappelijke druk op dat moment varieert het beleid van uitstroom tot hernieuwde (beperkte) instroom. Een overzicht van deze maatregelen is getoond in appendix 3. Zo zijn vanaf 1 januari 2004 alle zelfzorgmiddelen uitgesloten van vergoeding, maar in 2005 is deze uitsluitingsmaatregel weer versoepeld door een vijftal groepen van zelfzorggeneesmiddelen (waaronder: laxantia, calciumtabletten, antihistaminica en motiliteitsmiddelen) weer op te nemen in het GVS. De vergoeding wordt wel beperkt tot mensen die het middel chronisch gebruiken. In 2009 heeft de minister besloten de groep van geneesmiddelen ter bescherming van de ogen tegen uitdroging ook toe te voegen aan bijlage 2.⁶

Terugkomende argumenten in deze discussies over de vergoeding van zelfzorggeneesmiddelen waren enerzijds het feit dat de middelen op zich relatief goedkoop zijn en bij relatief lichte klachten worden ingezet, maar dat anderzijds de kosten voor mensen die meer en langdurig deze middelen gebruiken, behoorlijk kunnen oplopen.

Huidige stand van zaken

Op dit moment geldt dat niet recept-plichtige geneesmiddelen vergoed kunnen worden vanuit de basisverzekering mits ze zijn opgenomen in het GVS en voldoen aan de bijlage 2 voorwaarden (onderdeel 35). In de titel van dit onderdeel van bijlage 2 zijn nu zes groepen van zelfzorggeneesmiddelen genoemd: laxantia, kalktabletten, allergiemiddelen, diarree middelen, maagledigingsmiddelen en middelen bij droge ogen. Omdat kalktabletten vanaf 1 januari 2019 uit het pakket zijn verwijderd (zie pakketadvies 2016)⁷ zijn deze middelen niet langer meer onderdeel van het te verzekeren pakket. Het vermelden van het woord 'kalktabletten' in de titel van onderdeel 35 van bijlage 2 Rzv is hiermee overbodig geworden.

Onder de andere vijf groepen van zelfzorggeneesmiddelen vallen vele stofnamen. Een overzicht van de stofnamen die onder nummer 35 vallen, alsook de vergoedingen in de jaren 2013-2017 is weergegeven in appendix 4A. De vergoeding van de geneesmiddelen op nummer 35 van bijlage 2 in 2017 (ten laste van de Zorgverzekeringswet) bedroegen €53 miljoen.

Een aantal aanvullende opmerkingen over de interpretatie van het getal van €53 miljoen is op zijn plaats:

- het eerste recept is voor rekening van de gebruiker. Reden hiervoor is dat

⁶ Staatscourant 2009, nr 82 (6 mei 2009) via <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2009-6587.pdf#page=1>

⁷ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2016/12/13/pakketadvies---horen-vitaminen-mineralen-en-paracetamol-1000-mg-nog-thuis-in-het-te-verzekeren-pakket>

iedereen wel eens een zelfzorggeneesmiddel gebruikt. De kosten van het eerste recept vallen dus buiten deze € 53 miljoen.

- als het gaat om de verstrekking van een UR-geneesmiddel, dan hoort hierbij een aflevertarief van de apotheek. Ook hier geldt: bij de eerste levering is dat voor rekening van de gebruiker.
- Voor niet recept-plichtige geneesmiddelen (buiten Wmg-middelen) geldt geen aflevertarief, in dat geval is er een opslag in de vorm van marge.

Het verstrekte geneesmiddel uit onderdeel 35 kan een NR-geneesmiddel zijn, maar het kan ook om een UR-geneesmiddel (indien beschikbaar) gaan. De verdeling tussen NR versus UR kan per stofnaam verschillen. In appendix 4B is weergegeven wat het aandeel is van NR geneesmiddelen bij die stof in de afgelopen jaren (percentage van de totale uitgiftes; cijfers uit GIPdatabank).

2.2

Maagzuurremmers

De maatregel om de vergoeding op maagzuurremmers te beperken is door de minister, overigens zonder inhoudelijke beoordeling door het Zorginstituut, genomen in 2011.⁸ Vanaf 1 januari 2012 krijgen alleen mensen met een chronische aandoening deze medicijnen nog uit de basisverzekering vergoed, behalve het eerste recept.

Staatscourant 2011, nummer 14185 (3 augustus 2011).⁸

TOELICHTING

Onderdeel S

Het belang van het gebruik van maagzuurremmers wordt niet in twijfel getrokken. Omdat echter bij kortdurend gebruik de maagzuurremmers doorgaans gebruikt worden voor aandoeningen met lage ziektelast en de kosten voor de patiënt zeer beperkt zijn, is tot deze maatregel besloten. Omdat bij langdurig gebruik doorgaans zowel wat betreft ziektelast als wat betreft de kosten de situatie anders is, is besloten om een uitzondering te maken voor patiënten die deze middelen chronisch gebruiken. Als de maagzuurremmers worden voorgeschreven voor een chronische aandoening, en het te verwachten gebruik langer zal duren dan zes maanden, worden de maagzuurremmers nog wel vergoed, behalve voor het allereerste recept. Het allereerste recept moet dan wel door de patiënt zelf betaald worden.

Verder zijn de voorwaarden niet van toepassing voor gecombineerde producten met antibiotica ter bestrijding van *Helicobacter pylori* bij een ulcus pepticum. Dit vanwege het belang van therapietrouw en de daarmee samenhangende voorkoming van resistentie voor antibiotica.⁹

Hoewel sommige maagzuurremmers ook zonder recept verkrijgbaar zijn, zijn de bijlage 2 voorwaarden voor de maagzuurremmers (nummer 71) niet beperkt tot een bepaalde afleverstatus.

Het beoogd effect van de beperking van de aanspraak in 2012 is verlaging van de uitgaven ten laste van de Zorgverzekeringswet. Volgens GIPdatabank daalde de uitgaven voor maagzuurremmers in 2012 met circa € 60 miljoen; hiervan is € 36 miljoen veroorzaakt door lagere prijzen van deze middelen, zodat een netto besparingseffect resteert van circa € 25 miljoen.¹⁰ Een kanttekening hierbij is dat deze bedragen inclusief receptregelvergoeding zijn (het aflevertarief van de apotheek) zonder btw. Dit betekent dat de getallen over 2012 niet rechtstreeks te vergelijken zijn met getallen uit de jaren daarna.

In 2017 bedroegen de totale uitgaven voor maagzuurremmende middelen €33 miljoen (deze kosten zijn exclusief afleverkosten en btw). Een overzicht van maagzuur remmende geneesmiddelen die onder nummer 71 vallen, alsook de vergoedingen in de jaren 2013-2017 is te vinden in appendix 5.

2.2.1

Inhoudelijke bespreking van nummer 35 en nummer 71

De uitvoering van de huidige vergoedingsmaatregel gaat gepaard met grote administratieve lasten. Daarom stelt ZN voor om de nadere voorwaarden te wijzigen waardoor de gebruiksduur niet langer een vergoedingscriterium is. Verzekerden

⁸ Staatscourant 2011, 14185 d.d. 26-07 2010 (beschikbaar via <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2011-14185.pdf>)

⁹ Staatscourant 2011, 23510 d.d. 23-12-2011 (beschikbaar via <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2011-23510.pdf#page=1>)

¹⁰ <https://www.gipdatabank.nl/beleidsmaatregelen/geneesmiddelen/genees-2012>

dienen nog wel de eerste keer zelf te betalen, de tweede en vervolggiftes zullen ten laste komen van het basispakket. Dit voorstel van ZN kent voor- en nadelen. Hieronder zijn de belangrijkste argumenten weergegeven.

Argumenten voor aanpassing:

- **Uitvoerbaarheid:**
 - de uitvoering van bijlage 2 gaat gepaard met veel administratieve lasten bij een groot groep gebruikers. Volgens ZN gaat het om meer dan 2,5 miljoen verzekerden.
 - de huidige voorwaarden zijn lastig te toetsen. Het is vaak op voorhand niet duidelijk of de verzekerde het middel 6 maanden of langer zal gaan gebruiken. Dit leidde ertoe dat voorschrijvers standaard 'chronisch gebruik' (c.g.) op het recept zetten zodat het voldoet aan de bijlage 2 voorwaarden. In de praktijk wordt dit niet (actief) gecontroleerd. Het is dus een papieren tijger.
 - Als de voorwaarde wordt versimpeld (vergoed vanaf tweede recept), dan is het goed uitvoerbaar in de apotheek en bij de zorgverzekeraar. Hiervoor is geen formulier nodig.
- **Kosten:**
 - Volgens ZN verwachten zorgverzekeraars geen financiële consequenties als de bijlage 2 voorwaarden worden aangepast. In vergelijking met de materiaalkosten (kosten voor het geneesmiddel) is de eerste uitgifte van een UR-geneesmiddel het duurste. Dat wordt door gebruiker zelf betaald en zal niet worden niet gewijzigd. Het vermelden van c.g. op het recept is nu al standaardpraktijk.
- **Kwaliteit van de zorg:**
 - de maatregel zal geen nadelige effecten hebben op goede zorg, eventuele substitutie naar zwaardere geneesmiddelen wordt niet verwacht.

Argumenten tegen aanpassing:

- Deze vergoedingsstatus bestaat al sinds 2005. Handhaven van de status quo kan ook een optie zijn.
- Dat de vergoedingsregels in de praktijk niet wordt nageleefd, houdt niet in dat de wet- en regelgeving dan maar aangepast moet worden. Zorgverzekeraars kunnen ook alternatieve opties verkennen voor minder belastende vormen van de uitvoering.
- Bijlage 2 is een manier om een zelfzorggeneesmiddel nog in het pakket te houden. Het alternatief is uitstroom en dat zal ongetwijfeld leiden tot maatschappelijke commotie.
- Er kan sprake zijn van meerkosten:
 - Met de verruiming zal een groter groep verzekerden recht op vergoeding krijgen. Volgens ZN krijgt deze groep nu al een vergoeding en daarom zullen er geen financiële consequenties zijn. Of deze aanname van zorgverzekeraars juist is, moet nog blijken.
 - Er is een groep mensen die nu geen vergoeding ontvangt (middel voor eigen rekening aangeschaft buiten of via de apotheek) die na de aanpassing wel recht op vergoeding zal krijgen. Dit kan leiden tot meerkosten. Hoe groot deze groep zal zijn, is niet in te schatten.
 - Onder nummer 35 van bijlage 2 vallen zowel NR-geneesmiddelen als UR-geneesmiddelen (zie appendix 4B). De kosten bij een eerste keer gebruik zijn verschillend, dit maakt de schatting van eventuele meerkosten lastig.
- **Noodzakelijkheid om te verzekeren (collectieve versus eigen verantwoordelijkheid):**
 - De kosten voor deze middelen zijn laag: de meeste middelen kosten gemiddeld tientallen euro's per persoon per jaar (zie appendix 4A). Bij

twee geneesmiddelen is dat meer (famotidine: €118 per persoon per jaar met 1466 gebruikers in 2017; nizatidine: €190 per persoon per jaar en 182 gebruikers in 2017. Zie appendix 5). Deze lage kosten kunnen voor eigen rekening komen.

In 2016 heeft het Zorginstituut, op verzoek van de minister, het pakketadvies "horen vitamines, mineralen en paracetamol 1000 mg (nog) thuis in het te verzekeren pakket?" uitgebracht.¹¹ Dat advies gaat over de vraag waar de collectieve verantwoordelijkheid voor de vergoeding van zorgkosten begint en wanneer deze kosten niet (meer) gedragen kunnen worden door het individu. In dat advies hebben wij onder andere gesteld dat middelen waarvoor een gelijkwaardig of nagenoeg gelijkwaardig geneesmiddel of voedingssupplement verkrijgbaar is in de vrije verkoop, niet in het pakket thuishoren.

Het huidige rapport heeft niet als primaire doel de pakketwaardigheid van zelfzorggeneesmiddelen te toetsen. De vraag van ZN was hoe de administratieve lasten bij de uitvoering kunnen worden verminderd gezien de huidige vergoedingsrealiteit. Dit neemt echter niet weg dat het nuttig kan zijn om de pakketvraag te benoemen zoals: Wat is de noodzakelijkheid om deze middelen te verzekeren (ofwel collectieve versus eigen verantwoordelijkheid)? En zijn de 5 geneesmiddelengroepen die nu opgenomen zijn in onderdeel 35 van bijlagen 2 van Rzv nog steeds passend?

Bij de pakketmaatregel over de uitstroom van vitamines, mineralen en paracetamol heeft VWS aangegeven de implementatie in de praktijk te gaan evalueren.¹² Nadat de resultaten van deze evaluatie bekend zijn, kan bezien worden of een pakketadvies over zelfzorggeneesmiddelen in het algemeen wenselijk is. Om die reden achten wij een bespreking van de pakketwaardigheid van zelfzorggeneesmiddelen nu niet opportuun. Wij richten ons voornamelijk op de vraag hoe de administratieve lasten kunnen worden verminderd met het gegeven dat deze middelen een vergoedingsstatus hebben.

Overwegingen Zorginstituut

De uitvoering van de bijlage 2 voorwaarden voor onderdeel 35 (zelfzorggeneesmiddelen) en onderdeel 71 (maagzuurremmers) gaat gepaard met veel administratieve lasten. Deze middelen worden gebruikt door een groot groep mensen. Bovendien is de voorwaarde van de gebruiksduur (langer dan zes maanden aaneengesloten) vooraf lastig te bepalen. Onder andere hierdoor worden de vergoedingsregels in de praktijk niet goed nageleefd. Het Zorginstituut herkent de geschetste problemen bij de uitvoering en begrijpt de wens van zorgverzekeraars tot een versimpeling van de voorwaarden die beter uitvoerbaar is.

De effectiviteit en kosteneffectiviteit van deze middelen staan niet ter discussie. De vraag over noodzakelijkheid is hierboven besproken. Daarom beperkt het Zorginstituut zich tot de volgende overwegingen:

- Aanpassing van de nadere voorwaarden leidt tot een significante vermindering van de administratieve lasten. Goede uitvoerbaarheid is erg belangrijk voor de betrokken partijen.
- De vergoeding is bestemd voor de behandeling van een chronische

¹¹ <https://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/zinl/documenten/adviezen/2016/12/13/pakketadvies---horen-vitamines-mineralen-en-paracetamol-1000-mg-nog-thuis-in-het-te-verzekeren-pakket/Pakketadvies+Horen+vitamines+mineralen+en+paracetamol+1000+mg+%28nog%29+thuis+in+het+te+verzekeren+pakket.pdf>

¹² <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2018/11/09/kamerbrief-over-stand-van-zaken-betreffende-uitvoering-verschillende-pakketmaatregelen-per-1-januari-2019>

- aandoening. Kortdurend gebruik is en blijft voor eigen rekening.
- Kwaliteit van zorg wordt hiermee behouden, er is geen risico op onnodige substitutie naar zwaardere middelen die opgenomen zijn in het pakket.
 - Een groot nadeel is dat de financiële consequenties onbekend zijn. Dit voorstel gaat gepaard met verbreding van de aanspraak en de hiermee gepaard gaande meerkosten zijn lastig in te schatten. Volgens ZN verwachten zorgverzekeraars geen financiële consequenties als de maatregel wordt doorgevoerd. Aangezien zij ook risicodragend zijn gaan wij ervan uit dat zorgverzekeraars, die deze aanpassing hebben voorgesteld, de kostenontwikkeling zullen gaan monitoren en als de kosten onverwacht toch veel stijgen signalen zullen afgeven.

2.2.2

Conclusie en advies

Op basis van het bovenstaande adviseert Zorginstituut Nederland de nadere voorwaarden voor nummer 35 en voor nummer 71 aan te passen en als volgt te formuleren.

35. Laxantia, middelen bij allergie, middelen tegen diarree, maagledigingsmiddelen en middelen ter bescherming van de ogen tegen uitdroging die op grond van de Geneesmiddelenwet zonder recept mogen worden afgeleverd en andere geneesmiddelen met eenzelfde werkzaam bestanddeel en in eenzelfde toedieningsvorm

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die op het geneesmiddel is aangewezen ter behandeling van een chronische aandoening, tenzij het voor de verzekerde een nieuwe medicatie betreft.

71. Maagzuurremmers in orale toedieningsvorm, inclusief combinatieproducten die een maagzuurremmer bevatten met uitzondering van combinatieproducten met antibiotica bestemd voor bestrijding van *Helicobacter Pylori*

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die op het geneesmiddel is aangewezen ter behandeling van een chronische aandoening, tenzij het voor de verzekerde een nieuwe medicatie betreft.

3 Voorstellen van ZN om nadere voorwaarden te herformuleren (nr 106 en nr 110)

3.1 **Evolocumab en alirocumab**

De nadere voorwaarden voor evolocumab en voor alirocumab (beide behoren tot de groep van PCSK-9 remmers) zijn vrij complex. In appendix 6 zijn de huidige nadere voorwaarden voor deze 2 cholesterolverlagende middelen getoond.

Volgens ZN zijn deze voorwaarden (te) absoluut gesteld: hierin is vermeld dat evolocumab (of alirocumab) in combinatie met ezetimib moet worden gebruikt om in aanmerking te komen voor een vergoeding. Volgens ZN zijn er ook patiënten die ezetimib hebben geprobeerd, maar het niet kunnen verdragen. Deze patiënten hebben nu op basis van de vergoedingsvoorwaarde geen aanspraak op evolocumab of alirocumab zónder ezetimib. Naar de mening van ZN zou aan de voorwaarden moeten worden toegevoegd dat het gaat om ezetimib "in de maximaal verdraagbare dosering". Die dosering kan namelijk ook nul zijn. Dan vallen patiënten die ezetimib niet kunnen verdragen niet langer buiten de boot, aldus ZN.

3.1.1 *Inhoudelijke bespreking*

Evolocumab (Repatha®) is in 2016, na advies van het Zorginstituut, opgenomen in het GVS op bijlage 1A van de Rzv samen met het geneesmiddel alirocumab (Praluent®). Voor beide geneesmiddelen zijn bijlage 2 voorwaarden van toepassing. Na opname in het pakket heeft de fabrikant van evolocumab gevraagd om een uitbreiding van de nadere voorwaarden. De verzochte uitbreiding gaat over: 1) de toepassing van evolocumab in combinatie met enkel een statine indien ezetimib op medische gronden niet geschikt is voor de patiënt (zoals contra-indicatie en/of bijwerking op ezetimib), en 2) evolocumab als monotherapie.

Wij hebben deze claims beoordeeld aan de hand van nieuwe onderzoeksgegevens. Ook ZN is in de gelegenheid gesteld om te reageren op het conceptrapport. Na consultatie van betrokken partijen en bespreking in onze Wetenschappelijke Adviesraad is het Zorginstituut tot de conclusie gekomen dat er geen redenen zijn om de bijlage 2 voorwaarde voor evolocumab uit te breiden (Zie onze brief aan de minister d.d. 23 januari 2019, referentienummer 2019001655.)¹³ Bij de medicamenteuze verlaging van het cholesterolgehalte ter vermindering van het risico van morbiditeit en mortaliteit door hart- en vaatziekten, heeft statine de voorkeur. Bij onvoldoende effect van statines is toevoeging van ezetimib geïndiceerd. Evolocumab heeft alleen een plaats bij hoog risicopatiënten (familiaire hypercholesterolemie, secundaire preventie) als toevoeging aan de combinatie van een maximaal verdraagbare statine + ezetimib, indien hiermee de streefwaarden voor LDL-cholesterol uit de richtlijnen niet behaald worden.¹³

ZN is nu van mening dat aan de voorwaarden zou moeten worden toegevoegd dat het gaat om ezetimib "in de maximaal verdraagbare dosering", met als uitleg dat die dosering ook nul kan zijn. Het Zorginstituut kan zich niet vinden in deze stelling: dit blijkt niet uit de wetenschappelijke literatuur en dit is ook niet onze conclusie naar aanleiding van de herbeoordeling van evolocumab. Ezetimib heeft een plaats in de behandeling van hypercholesterolemie. Met het voorstel van ZN wordt een belangrijke behandelstap overgeslagen. Dit is geen goede zorg voor de patiënt en geen doelmatig inzet van collectieve middelen.

Verder verwijst ZN in hun brief naar een discussie over de nadere voorwaarden voor

¹³ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2019/01/23/gvs-advies-evolocumab-repatha-herbeoordeling-aanpassing-bijlage-2-voorwaarden>

evolocumab in Medisch Contact (praktijkperikel 'Raad en Daad' d.d. 30 november 2019).¹⁴ Wij hebben kennisgenomen van dit stuk. Hierin beschrijft de arts 'dat de patiënt niet alleen intolerant is voor drie maar voor alle statines, en ook nog voor ezetimib'. Op welke wijze de intolerantie voor ezetimib is vastgesteld, is echter niet toegelicht. Om te kunnen spreken van gedocumenteerde statine-intolerantie heeft de beroepsgroep heldere afspraken gemaakt: statine-geassocieerde spierpijn voor tenminste drie verschillende statines vastgesteld volgens het stroomschema en de criteria beschreven door EAS/ESC consensus (European Heart Journal 2015; 36: 1012-1022). Voor de bepaling van ezetimib-intolerantie ontbreekt een dergelijk objectief kader.

Het werkingsmechanisme van statines (HMG-CoA reductase remmers) verschilt van die van ezetimib. In klinische onderzoeken is gebleken dat ezetimib zeer goed verdragen wordt, ook in combinatie met statine.^{15 16 17 18} Verder heeft een meta-analyse uitgewezen dat het risico op een bijwerking gelijk is bij behandeling met ezetimib met statine vergeleken met behandeling met een statine alleen.¹⁹ Ook staat in de cardiovasculaire risicomangement (CVRM) richtlijn niets beschreven over een patiëntengroep die ezetimib niet verdraagt.

Het Zorginstituut kan niet uitsluiten dat in zeer uitzonderlijke gevallen ezetimib op medische gronden niet geschikt is voor die ene patiënt. Intolerantie kan namelijk bij alle geneesmiddelen en iedereen voorkomen. Echter, gezien het bovenstaande lijkt dit een theoretische kans. ZN geeft aan dat er per verzekeraar een aantal (3 -5) keer per maand een aanvraag wordt gedaan voor een vergoeding buiten de bijlage 2 voorwaarden. In hoeverre de aanvraag gaat over een aangetoond ezetimib-intolerantie is niet bekend. Onderbouwde prevalentiecijfers van ezetimib-intolerantie ontbreken.

3.1.2

Conclusie en advies

Op basis van het bovenstaande deelt Zorginstituut Nederland de opvatting van ZN niet dat de voorwaarden voor de PCSK-9 remmers, wat betreft de behandelstap met ezetimib, (te) absoluut is gesteld. Door de dosering op nul te stellen wordt een behandelstap overgeslagen. Ezetimib is een belangrijke stap bij de behandeling van hypercholesterolemie. Weglaten van deze stap is geen goede zorg en bovendien ondoelmatig. Dit is ook niet conclusie van onze herbeoordeling van evolocumab d.d. 23 januari 2019.

Het voorstel van ZN neemt het Zorginstituut niet over. Een aanpassing van de nadere voorwaarden voor evolocumab en alirocumab is daarom niet aan de orde.

¹⁴ <https://www.medischcontact.nl/opinie/lezers-schrijven/praktijkperikelen/praktijkperikel/raad-en-daad.htm>

¹⁵ <https://www.henw.org/artikelen/spierpijn-bij-statines>

¹⁶ [https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(15\)00393-9#secsectitle0025](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(15)00393-9#secsectitle0025)

¹⁷ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31075-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31075-9/fulltext)

¹⁸ <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2511043>

¹⁹ Nußbaumer B, Glechner A, Kaminski-Hartenthaler A, et al. Ezetimibe-Statine Combination Therapy. Dtsch Arztebl Int. 2016;113(26):445-53. doi: 10.3238/arztebl.2016.0445. PubMed PMID: 7412989; PubMed Central PMCID: PMC4946327.

4 Voorstel van ZN voor plaatsing nieuwe stofnaam op bijlage 2

Als laatste punt verzoekt ZN de vergoeding van kortwerkende fentanylpreparaten (neussprays en (smelt)tabletten) te beperken door deze middelen te plaatsen op bijlage 2 van de Rzv. Volgens ZN kunnen de nadere voorwaarden, conform de geregistreerde toepassing, als volgt te worden geformuleerd.

Kortwerkende fentanylpreparaten

"Alleen indien toegepast voor de behandeling van doorbraakpijn bij volwassenen die al een onderhoudsbehandeling met opioïden ontvangen tegen chronische pijn bij kanker."

De motivatie van ZN voor dit voorstel is als volgt. Het gaat het om dure producten, waarvan het sterke vermoeden bestaat dat ze in veel gevallen niet gebruikt worden zoals bedoeld. Een kortwerkend fentanylpreparaat mag volgens de registratietekst alleen gebruikt worden in combinatie met een langwerkend fentanylpreparaat. Misbruik van opioïden is een belangrijk probleem. Ook Nederlandse cijfers laten zien dat het aantal gebruikers én misbruikers snel toeneemt. Daarom verzoekt ZN het Zorginstituut met klem om hun verzoek in overweging te nemen. Alle kleine beetjes helpen om het probleem aan te pakken.

4.1 Overwegingen van het Zorginstituut

Het voorstel gaat over kortwerkende fentanyl preparaten die sublinguaal, oromucosaal, of nasaal worden toegediend. Deze middelen zijn bestemd voor de behandeling van doorbraakpijn tijdens onderhoudsbehandeling met opioïden bij chronische kankerpijn.²⁰

Het aantal gebruiker van sterkwerkende opioïden is de afgelopen tien jaar sterk toegenomen. Hoewel op dit moment, volgens deskundigen, geen sprake is van een maatschappelijk probleem, ziet de minister voor Medische Zorg reden om nu actie te ondernemen zodat verdere stijging van het problematisch gebruik van zware pijnstillers wordt geremd. In de kamerbrief van 1 februari 2019 heeft minister Bruins een actie-agenda voor verantwoord gebruik van opioïden aangekondigd.²¹ Een hiervoor samengestelde taakgroep is belast met een rol in het coördineren en volgen van de acties, het bewaken van de samenhang in de acties en het detecteren van lacunes.

Het Zorginstituut herkent het gesignaleerd probleem dat kortwerkend fentanyl preparaten niet altijd gepast worden gebruikt. Naar onze mening zal het uitlichten van een enkele stofnaam alleen leiden tot perverse prikkels zoals substitutie. Het vraagstuk rondom verantwoord gebruik van zware pijnstillers, waaronder opioïden, is lastig en vraagt om een integrale aanpak. Daarom hebben wij het verzoek van ZN voorgelegd aan de taakgroep Gepast gebruik van opioïden. De taakgroep heeft aangegeven met ZN in gesprek te gaan. De input van ZN is hiermee belegd bij de taakgroep.

Mocht de taakgroep na beraad tot de conclusie komen dat het nodig is om de vergoeding van bepaalde opioïden te verbinden aan nadere voorwaarden, dan is het Zorginstituut uiteraard bereid om de minister hierover te adviseren.

²⁰ https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/f/fentanyl_bij_doorbraakpijn

²¹ <https://www.rijksoverheid.nl/binaries/rijksoverheid/documenten/kamerstukken/2019/02/01/kamerbrief-over-actie-agenda-verantwoord-gebruik-opioïden/kamerbrief-over-actie-agenda-verantwoord-gebruik-opioïden.pdf>

4.2

Conclusie en advies

Het voorstel van ZN om de vergoeding van kortwerkende fentanylpreparaten te beperken door plaatsing op bijlage 2 van de Rzv is belegd bij de taakgroep Gepast gebruik van opioïden voor een integrale aanpak. Het Zorginstituut brengt vooralsnog geen advies hierover uit.

Appendix 1. Brief van ZN met verzoek tot actualisering bijlage 2



Zorginstituut Nederland

De heer dr. J. Wijma
Postbus 320
1110 AH DIEMEN

Onderwerp Actualisering bijlage 2 Rzv
Datum 28 februari 2019
Uw kenmerk
Oms kenmerk B-19-4908
Contactpersoon Mw. drs. A. Prenger

Sparrenheuvel 16
Postbus 520
3700 AM Zeist
030 6988911
info@zn.nl
www.zn.nl

Geachte heer Wijma,

De werkgroep Bijlage 2 van ZN heeft in januari opnieuw haar uniforme beleid rond de controle op de vergoedingsvoorwaarden van de Rzv bijlage 2 geëvalueerd. Wij doen dit jaarlijks, met name om te bezien of de controle op vergoedingsvoorwaarden nog noodzakelijk is en in verhouding staat tot de administratieve lasten die het controleproces met zich meebrengt voor artsen, apothekers en zorgverzekeraars. Vorig jaar hebben wij per 1 maart voor 17 geneesmiddelen besloten geen controles meer uit te voeren op vergoedingsvoorwaarden. Dit jaar doen wij dit opnieuw per 1 maart voor 10 geneesmiddelen. Om de administratieve lasten nog verder te verminderen, hebben wij echter ook de medewerking van het Zorginstituut nodig. Pas wanneer de vergoedingsvoorwaarden ook daadwerkelijk vervallen van de bijlage 2 Rzv, zijn de administratieve lasten voor het veld nihil. De Minister zal deze voorwaarden alleen verwijderen van bijlage 2, wanneer het Zorginstituut dat aan VWS adviseert. Vandaar dat wij, om dit sluitstuk van de procedure te bewerkstelligen, u vragen om de Minister hierover te adviseren. Daarnaast hebben we nog een aantal andere verzoeken, die wij hieronder toelichten.

Ad 1. Bestaande voorwaarden schrappen of aanpassen

Schrappen:

Ter vermindering van de administratieve lasten bij voorschrijver en apotheker zouden wat ons betreft de volgende voorwaarden van bijlage 2 kunnen vervallen:

11 granulocyt koloniestimulerende factor

13 imiglucerase, velaglucerase en eliglustat

26 een thiazolidinedion

27 interferon, erythropoëtine en analoga, glatirameer, daclizumab, levodopa/carbidopa intestinale gel (d.w.z. alles wat nu nog onder 27 genoemd wordt). Daclizumab is in mei 2018 uit de handel genomen vanwege ernstige leverschade en niet meer geregistreerd in de EU.

31 miglustat

pagina 4 van 3

50 ivabradine
59 dornase alfa
61 romiplostim
84 fidaxomicine
94 eltrombopag
95 rivaroxaban
101 dabigatran en apixaban
103 edoxaban

De zorgverzekeraars hanteren voor deze geneesmiddelen sinds 1 maart 2018 al geen formulieren meer, omdat de (stabiele of dalende) omzet van deze geneesmiddelen geen aanleiding geeft om te verwachten dat er sprake is van grootschalig gebruik buiten de vergoedingsvoorwaarden om. Na het schrappen van de formulieren vorig jaar, zien wij geen plotselinge toename in het gebruik (declaratiedata Vektis) van deze geneesmiddelen.

Ter informatie:

Per 1 maart 2019 schrappen wij opnieuw formulieren voor de volgende 10 geneesmiddelen:

28 bosentan, ambrisentan, macitentan, riociguat, selexipag
90 pirfenidon
98 febuxostat (alleen nog een apothek controle op gebruik allopurinol)
102 linaclotide
109 sacubutril/valsartan
113 tolvaptan

Ook bij deze geneesmiddelen hebben wij geen aanwijzingen dat er sprake is van oneigenlijk gebruik buiten de vergoedingsvoorwaarden. Wij zullen u volgend jaar laten weten of ook deze voorwaarden, wat ons betreft, geheel zouden kunnen vervallen.

Aanpassen voorwaarde 106 evolocumab en 110 alirocumab:

De huidige voorwaarde werd enige maanden geleden ter discussie gesteld in een Praktijkperikel in Medisch Contact (zie <https://www.medischcontact.nl/opinie/lezers-schrijven/praktijkperikelen/praktijkperikel/raad-en-daad.htm>).

De combinatie van evolocumab of alirocumab met ezetimib is in deze voorwaarde namelijk (te) absoluut gesteld. Er zijn patiënten die ezetimib hebben geprobeerd, maar het niet kunnen verdragen. Die hebben nu op basis van de vergoedingsvoorwaarde geen aanspraak op evolocumab of alirocumab zonder ezetimib. Volgens ons zou aan de voorwaarden moeten worden toegevoegd dat het gaat om ezetimib "in de maximaal verdraagbare dosering". Die dosering kan namelijk ook nul zijn. Dan vallen patiënten die ezetimib niet kunnen gebruiken niet langer buiten de boot.

Voorwaarden 35 zelfzorg en 71 maagzuurremmers.

Deze voorwaarden hebben we al eerder met het Zorginstituut en met VWS besproken naar aanleiding van de schrapessies farmacie in 2018.

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

In de praktijk blijkt dit onuitvoerbaar te zijn voor de voorschrijver en apotheker en oncontroleerbaar voor de zorgverzekeraars. De administratieve lasten van voorschrijvers

en apothekers zijn hoog: het gaat in totaal om meer dan 2,5 mln. verzekerden die deze geneesmiddelen gebruiken. En dus even zoveel signalen die in de voorschrijf- en afleversystemen verschijnen. Een voorschrijver zet veelal standaard CG (chronisch gebruik) op het recept, maar kan van tevoren niet weten of inschatten of er sprake is van gebruik korter of langer dan zes maanden. Ook de apotheek kan dit niet vooraf controleren. Het is dus een papieren tijger. Ons voorstel is om deze voorwaarden, om de hiervoor genoemde redenen, te beperken tot de eigen betaling van het eerste voorschrijft. Volgens ons blijft hiermee de besparing voor het grootste deel intact, aangezien de kosten voor de geneesmiddelen zelf relatief laag zijn ten opzichte van het eerste aflevertarief. Wij verzoeken u om VWS te adviseren om deze voorwaarden aan te passen conform ons voorstel.

Ad 2. Een geneesmiddel opnemen op bijlage 2

Kortwerkende fentanyl preparaten: neusspray en (smelt) tabletten.

Wij hebben al eerder het verzoek neergelegd bij een van uw medewerkers om alle kortwerkende fentanylpreparaten op bijlage 2 te plaatsen. We hebben er een concrete voorwaarde voor aangeleverd:

xx. Kortwerkende fentanylpreparaten

"Alleen indien toegepast voor de behandeling van doorbraakpijn bij volwassenen die al een onderhoudsbehandeling met opioïden ontvangen tegen chronische pijn bij kanker".

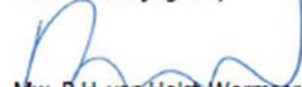
Het gaat hier om dure producten, waarvan het sterke vermoeden bestaat dat ze in veel gevallen niet gebruikt worden zoals bedoeld. Een kortwerkend fentanylpreparaat mag volgens de registratietekst alleen gebruikt worden in combinatie met een langwerkend fentanylpreparaat. Het gebruik van fentanyl is voor arts en apotheker, aan de hand van de medicatiehistorie, goed te controleren. De voorgestelde voorwaarde is gelijk aan de registratieteksten van deze kortwerkende producten. Misbruik van opioïden is een belangrijk probleem. Ook Nederlandse cijfers laten zien dat het aantal gebruikers én misbruikers snel toeneemt. Wij verzoeken u daarom met klem om ons verzoek in overweging te nemen. Alle kleine beetjes helpen om het probleem aan te pakken.

Wij hebben deze brief afgestemd met de KNMP en zij onderschrijven de inhoud. Indien u meer toelichting wenst, maken wij graag een afspraak voor een overleg ZiNL, KNMP en ZN.

Wij sturen een afschrift van deze brief naar de KNMP en naar VWS.

Wij wachten uw reactie af.

Met vriendelijk groet,



M.w. P.H. van Holst-Wormser
Algemeen directeur

Appendix 2: Voorstellen van ZN om de nadere voorwaarden te laten vervallen. Overzicht van vergoeding op basis van GIP-databank ²²

nr	ATC-code en middel	Vergoeding (€)					Aantal gebruikers					vergoeding per gebruiker (€)				
		2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017
11	L03AA02 Filgrastim (Neupogen[®])	2.582.600	2.471.000	2.549.600	2.485.200	2.313.600	914	900	950	896	905	2.827	2.744	2.683	2.773	2.556
	L03AA10 Lenograstim (Granocyte[®])	25.893	45.755	43.168	29.529	56	9	10	15	17	1	2.877	4.544	2.845	1.719	49
	L03AA13 Pegfilgrastim (Neulasta[®])	33.492.400	29.500.500	23.793.500	17.682.400	14.629.000	8.259	7.610	6.179	4.926	4.232	4.055	3.877	3.851	3.590	3.457
	L03AA14 Lipegfilgrastim (Longuex[®])	.	652.200	4.937.400	6.008.900	5.894.600	.	238	1.307	1.727	1.703	.	2.737	3.778	3.480	3.461
13	A16AB02 Imiglucerase (Cerezyme[®])	7.915.000	8.207.900	7.307.700	6.751.500	7.038.200	47	47	46	48	49	170.020	172.830	158.600	140.350	143.960
	A16AB10 Velaglucerase alfa (Vpriv[®])	3.529.800	2.971.600	2.910.200	3.476.200	3.100.300	17	16	18	19	18	207.640	185.720	161.680	182.420	169.290
	A16AX10 Eliglustat (Cerdelga[®])	670.000	7	90.598
26	A10BD05 Metformine met pioglitazon (Competact[®])	114.820	88.746	80.474	71.695	59.425	302	251	195	178	153	380	353	413	404	389
	A10BG03 Pioglitazon (Actos[®])	1.198.200	497.660	325.860	239.200	163.570	11.417	8.785	6.980	5.748	4.684	105	57	47	42	35
27	B03XA01 Epoetine (Neorecormon[®])	13.297.800	11.574.000	10.357.400	9.335.300	8.118.100	8.439	7.265	6.273	5.278	4.440	1.576	1.593	1.651	1.769	1.828
	B03XA02 Darbepoetine alfa (Aranesp[®])	28.159.400	25.997.300	24.510.900	24.142.800	24.154.000	12.223	11.522	10.623	9.858	9.647	2.304	2.256	2.307	2.449	2.504
	B03XA03 Methoxypolyethyleenglycolepoetine beta (Mircera[®])	1.201.200	1.412.500	1.751.500	2.150.400	2.310.100	818	1.019	1.349	1.624	1.662	1.469	1.387	1.299	1.324	1.390
	L03AB03 Interferon gamma (Immunine[®])	435.520	348.290	380.840	400.470	422.450	38	34	42	40	45	11.503	10.181	8.992	9.949	9.318
	L03AB04 Interferon alfa 2a (Roferon-a[®])	210.550	191.010	183.740	143.000	122.210	106	91	92	77	80	1.993	2.099	1.995	1.860	1.524
	L03AB05 Interferon alfa 2b (Intron-a[®])	121.630	134.170	112.470	85.214	55.328	70	76	69	53	41	1.731	1.771	1.634	1.620	1.336
	L03AB07 Interferon beta 1a (Avonex[®])	42.819.700	39.781.200	30.934.500	25.303.700	20.285.600	3.902	3.682	2.894	2.274	1.903	10.974	10.803	10.690	11.126	10.659
	L03AB08 Interferon beta 1b (Betaferon[®])	8.430.000	6.698.400	5.446.000	4.662.100	3.614.200	983	801	645	514	427	8.577	8.358	8.448	9.072	8.460
	L03AB10 Peginterferon alfa 2b (Pegintron[®])	1.451.300	811.460	635.500	604.830	469.620	368	228	177	150	134	3.948	3.558	3.591	4.039	3.497
	L03AB11 Peginterferon alfa 2a (Pegasys[®])	3.930.800	2.125.800	1.614.100	1.400.400	1.685.500	991	607	503	470	613	3.966	3.503	3.211	2.977	2.748
	L03AB13 Peginterferon beta-1a (Plegridy[®])	.	.	2.918.900	6.377.800	5.593.200	.	.	457	592	536	.	.	6.383	10.772	10.432
	L03AX13 Glatirameer (Copaxone[®])	19.272.500	19.422.800	18.548.800	19.466.200	17.168.800	2.412	2.268	2.076	2.140	2.101	7.991	8.564	8.933	9.098	8.172
	L04AC01 Daclizumab (Zinbryta[®])	807.290	79	10.212
	DUODOPA GEL 20/5MG/ML (N04BA02)	15.235.100	17.678.700	20.714.600	23.520.600	27.557.200	413	482	565	633	744	36.899	36.704	36.648	37.167	37.040
31	A16AX06 Miglustat (Zavesca[®])	1.601.800	1.606.700	1.685.100	1.422.300	1.427.900	15	14	14	12	15	109.040	117.540	121.590	117.610	95.228
50	C01EB17 Ivabradine (Procoralan[®])	3.176.300	3.557.500	3.815.500	4.135.800	4.211.700	7.708	8.900	9.354	10.174	10.451	412	400	408	407	403
59	R05CB13 Deoxyribonuclease (Pulmozyme[®])	6.451.000	5.920.200	6.033.600	5.885.600	5.583.900	990	971	972	996	987	6.515	6.095	6.207	5.910	5.658
61	B02BX04 Romiplostim (Nplate[®])	4.590.100	5.065.300	4.934.000	5.465.400	5.868.300	142	142	160	186	205	32.324	35.633	30.807	29.323	28.608
84	A07AA12 Fidaxomicine (Dificlir[®])	49.204	66.820	99.737	136.260	101.760	29	37	55	65	59	1.681	1.822	1.798	2.104	1.718
94	B02BX05 Eltrombopag (Revolade[®])	1.557.400	1.955.800	3.011.800	4.594.700	5.994.300	124	170	238	347	448	12.588	11.477	12.669	13.247	13.382
95	B01AF01 Rivaroxaban (Xarelto[®])	3.351.600	7.394.400	15.207.200	27.527.900	43.464.500	12.718	20.620	35.337	57.602	84.216	264	359	430	478	516
101	B01AE07 Dabigatranetexilaat (Pradaxa[®])	6.855.100	9.941.400	14.908.600	22.425.400	31.162.400	13.053	18.902	26.912	40.027	53.383	525	526	554	560	584
	B01AF02 Apixaban (Eliquis[®])	193.280	2.035.500	7.835.700	17.148.000	31.343.400	730	4.766	15.403	31.397	54.486	265	427	509	546	575
103	B01AF03 Edoxaban (Lixiana[®])	.	.	6.608	819.870	5.119.900	.	.	58	2.084	10.755	.	.	115	394	476

²² Bron: Zorginstituut Nederland / GIP; geactualiseerd op: 10-10-2018. Beschikbaar via <https://www.gipdatabank.nl/>

De vergoeding zijn de kosten die apotheken in rekening brengen bij de zorgverzekeraar ten laste van de Zorgverzekeringwet. De getoonde bedragen zijn exclusief het aflevertarief van de apotheek en exclusief btw.

Appendix 3. Beleidsmaatregelen over zelfzorggeneesmiddelen (buiten-Wmg-middelen).²³

1996	De in het kader van het GVS vastgestelde vergoedingslimieten hebben nu ook betrekking op de zogenoemde buiten-Wmg-artikelen.
1999	Per 1 september 1999 is door de minister een groep van buiten-Wmg-geneesmiddelen (en identieke Wmg-geneesmiddelen) bedoeld voor kortdurend gebruik uitgesloten van vergoeding. Buiten-Wmg-geneesmiddelen die (tevens) bestemd zijn voor chronisch gebruik zijn op bijlage 2 geplaatst. Concreet betekent dit dat het eerste recept voor deze middelen (maximaal 15 dagen) voor eigen rekening van de verzekerde komt en dat de vergoeding van vervolgrecepten slechts plaatsvindt indien sprake is van chronisch gebruik (vermelding "CG" op het recept).
2004	De oorspronkelijke kabinetsvoorstellen voor introductie van een eigen bijdrage van € 1,50 per recept (opbrengstraming: € 210 miljoen) stuiten op ernstige politieke weerstand in de Tweede Kamer. De maatregel wordt uiteindelijk niet ingevoerd en ingeruild voor de uitsluiting van zelfzorgmiddelen ad € 115 miljoen. Overige dekking werd gevonden in het verhogen van het eigen risico.
2005	Per 1 januari 2004 zijn de zelfzorgmiddelen van vergoeding uitgesloten. Met ingang van 1 januari 2005 is deze uitsluitingsmaatregel weer versoepeld. Een vijftal groepen zelfzorggeneesmiddelen (waaronder: laxantia, calciumtabletten, antihistaminica en motiliteitsmiddelen) is weer teruggeplaatst in het GVS met als voorwaarde voor vergoeding dat deze slechts voor chronische indicaties worden voorgeschreven.
[2006 Invoering van Zorgverzekeringswet ter vervanging van Ziekenfondswet]	
2009	Middelen ter bescherming van de ogen tegen uitdroging zijn toegevoegd aan onderdeel 35 van bijlage 2.

Bij de totale afschaffing van de vergoeding voor zelfzorggeneesmiddelen in 2004 heeft NIVEL, in opdracht van het Ministerie van VWS, een onderzoek uitgevoerd naar het gebruik en de kosten van zelfzorggeneesmiddelen.²⁴ In dat rapport uit 2004 is gebleken dat ruim 13% van de Nederlandse bevolking, ofwel 2,2 miljoen inwoners, een zelfzorggeneesmiddel krijgt voorgeschreven door hun huisarts. Nadat VWS de vergoeding hiervoor afschafte, kostte hen dat volgens berekeningen van het NIVEL gemiddeld 31 euro per persoon per jaar. Veel mensen betaalden echter fors meer dan dat gemiddelde. Ruim 35.000 mensen waren meer dan 250 euro per jaar kwijt aan zelfzorggeneesmiddelen op doktersvoorschrift.

Verder staat in het NIVEL rapport: 'Mede naar aanleiding van dit NIVEL onderzoek heeft het Ministerie van VWS deze bezuinigingsmaatregel deels teruggedraaid. Mensen die langer dan zes maanden op doktersvoorschrift een van de onderstaande vijf soorten dure zelfzorggeneesmiddelen gebruiken, krijgen deze vergoed van hun verzekeraar. Het gaat om laxermiddelen, middelen tegen diarree, kalktabletten, anti-allergiemiddelen, en middelen bij maagledigingsstoornissen.'

In 2009 heeft de minister besloten de groep van geneesmiddelen ter bescherming van de ogen tegen uitdroging ook toe te voegen aan bijlage 2.⁶

²³ <https://www.gipdatabank.nl/beleidsmaatregelen/geneesmiddelen/beleidsmaatregelen-geneesmiddelen>

²⁴ Somai, D., Jabaaij, L., Dijk, L. van, Bakker, D. de. Afschaffen vergoeding zelfzorggeneesmiddelen: uitzonderingen denkbaar? Utrecht: NIVEL, 2004. Geraadpleegd in juli 2019 via <https://www.nivel.nl/nl/publicatie/afschaffen-vergoeding-zelfzorggeneesmiddelen-uitzonderingen-denkbaar>

Appendix 4A: Geneesmiddelen op nr 35 van bijlage 2, excl. kalktabletten. Overzicht van vergoeding op basis van GIP-databank.

nr.	ATC-code en middel	Vergoeding (€)					Aantal gebruikers					vergoeding per gebruiker (€)				
		2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017
35	A06AB02 Bisacodyl	77.966	80.625	77.753	63.402	61.002	41.519	44.898	44.702	46.055	48.903	1,88	1,80	1,74	1,38	1,25
	A06AB06 Sennaglycosiden	427.190	406.090	379.160	377.600	368.670	9.302	8.375	7.627	7.660	7.235	45,93	48,49	49,72	49,29	50,95
	A06AC01 Psylliumzaad	6.093.100	6.106.400	5.733.500	5.305.000	5.188.800	152.660	148.310	144.280	146.860	144.750	39,91	41,17	39,74	36,12	35,85
	A06AC03 Sterculiagom	158.600	148.500	136.200	131.390	114.980	1.990	1.851	1.713	1.564	1.432	79,68	80,24	79,50	83,99	80,28
	A06AD11 Lactulose (Duphalac ®)	1.991.700	1.747.000	1.568.200	1.422.100	1.321.300	105.480	92.163	83.223	78.550	71.501	18,88	18,96	18,84	18,10	18,48
	A06AD15 Macrogol (Forlax ®)	4.408.100	4.410.900	4.530.300	4.653.600	4.727.200	75.148	74.906	76.581	79.780	79.021	58,66	58,89	59,16	58,33	59,82
	A06AD65 Macrogol combinatiepreparaten (Movicolon ®)	28.531.600	23.169.100	24.869.400	25.394.500	20.828.700	846.650	908.160	988.320	1.079.000	1.133.000	33,70	25,51	25,16	23,53	18,39
	A06AG10 Docusinezuur (na-zout) incl combinatiepreparaten	124.570	120.260	91.027	79.600	39.320	5.592	5.292	5.113	4.980	4.689	22,28	22,73	17,80	15,98	8,39
	A06AG11 Natriumlaurylsulfoacetaat incl combinatiepreparaten	630.360	630.880	621.380	633.720	648.750	20.720	18.082	17.567	17.524	17.837	30,42	34,89	35,37	36,16	36,37
	A07DA03 Loperamide (Diarreeremmer ®)	597.680	636.040	633.700	651.070	676.450	23.196	21.531	21.097	21.732	21.729	25,77	29,54	30,04	29,96	31,13
	R01AC01 Cromoglicinezuur	55.925	52.935	50.260	49.812	46.791	3.897	3.292	2.855	2.749	2.407	14,35	16,08	17,61	18,12	19,44
	R01AC03 Azelastine (Allergodil ®)	111.160	108.260	102.570	109.460	101.170	4.473	4.116	3.577	3.831	3.583	24,85	26,30	28,67	28,57	28,23
	R06AE07 Cetirizine	853.690	930.030	1.050.300	1.008.600	441.990	60.891	59.747	59.163	62.309	60.085	14,02	15,57	17,75	16,19	7,36
	R06AX13 Loratadine (Loratadine ®)	259.540	271.420	282.560	306.520	279.820	15.368	15.236	15.089	15.974	15.507	16,89	17,81	18,73	19,19	18,04
	R06AX26 Fexofenadine (Telfast ®)	1.375.100	1.569.500	1.620.900	1.636.900	1.510.900	103.930	98.980	85.739	91.395	85.312	13,23	15,86	18,90	17,91	17,71
	S01GX01 Cromoglicinezuur	121.480	116.240	108.370	104.030	96.557	15.152	13.366	11.708	11.861	10.303	8,02	8,70	9,26	8,77	9,37
	S01XA20 Kunststranen en andere indifferente preparaten	12.946.900	13.472.800	14.074.700	15.101.200	16.565.000	564.470	574.670	586.320	621.370	640.780	22,94	23,44	24,01	24,30	25,85
	Som					53.017.400					2.348.074					

Bron: Zorginstituut Nederland / GIP; geactualiseerd op: 10-10-2018. Beschikbaar via <https://www.gipdatabank.nl/>

De vergoeding zijn de kosten die apotheken in rekening brengen bij de zorgverzekeraar ten laste van de Zorgverzekeringwet. De getoonde bedragen zijn exclusief het aflevertarief van de apotheek en exclusief btw.

Appendix 4B. Geneesmiddelen op nr 35 van bijlage 2, excl. kalktabletten. Percentage van gedeclareerde voorschriften met niet receptplichtige (NR) middelen.

nr.	ATC-code en middel	% voorschriften zelfzorgeneesmiddelen (NR)				
		2013	2014	2015	2016	2017
35	A06AB02 bisacodyl	100%	100%	100%	100%	100%
	A06AB06 sennaglycosiden	100%	100%	100%	100%	100%
	A06AC01 psylliumzaad	100%	100%	100%	100%	100%
	A06AC03 sterculiagom	100%	100%	100%	100%	100%
	A06AD11 lactulose	23%	22%	20%	15%	15%
	A06AD15 macrogol	55%	55%	55%	55%	55%
	A06AD65 macrogol/electrolyten	0%	0%	0%	0%	0%
	A06AG10 natriumdocusaat/glycerol	96%	95%	98%	99%	100%
	A06AG11 natriumlaurylsulfoacetaat/natriumcitraat/sorbitol	100%	100%	100%	100%	100%
	A07DA03 loperamide	100%	100%	100%	100%	100%
	A12AA03 calciumgluconaat	94%	85%	85%	83%	84%
	A12AA04 calciumcarbonaat	7%	7%	7%	8%	8%
	A12AA20 calciumzouten in combinatie	100%	100%	100%	100%	100%
	R01AC01 cromoglicinezuur (neussprays)	100%	100%	100%	100%	100%
	R01AC03 azelastine	6%	8%	3%	0%	0%
	R06AE07 cetirizine	100%	100%	100%	100%	100%
	R06AX13 loratadine	100%	100%	100%	100%	100%
	R06AX26 fexofenadine	0%	0%	0%	0%	0%
	S01GX01 cromoglicinezuur (oogdruppels)	100%	100%	100%	100%	100%

Bron: GIP-databank. Analyse uitgevoerd op 9 juli 2019. ATC-code laatst bekende stand = 2017.

Appendix 5: Maagzuurremmers op nr 71 van bijlage 2. Overzicht van vergoeding op basis van GIP-databank.²²

nr.	ATC-code en middel	Vergoeding (€)					Aantal gebruikers					vergoeding per gebruiker (€)				
		2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017
71	A02BA01 Cimetidine	222.410	219.570	141.920	122.670	94.847	5.122	4.370	3.912	3.400	2.289	43,42	50,24	36,28	36,08	41,43
	A02BA02 Ranitidine (Zantac ®)	1.050.700	1.631.600	1.799.000	1.986.700	2.161.300	80.401	82.747	83.223	87.758	93.531	13,07	19,72	21,62	22,64	23,11
	A02BA03 Famotidine	248.950	234.240	197.790	182.580	173.540	2.174	1.939	1.684	1.581	1.466	114,50	120,80	117,50	115,50	118,40
	A02BA04 Nizatidine (Axid ®)	62.847	49.968	44.623	40.199	34.626	277	225	210	190	182	226,80	222,30	212,20	211,10	190,20
	A02BC01 Omeprazol (Losec mups ®)	13.837.100	14.297.600	14.415.500	13.772.700	13.906.700	1.028.000	1.072.000	1.105.000	1.123.000	1.091.000	13,46	13,34	13,05	12,27	12,75
	A02BC02 Pantoprazol (Pantozol ®)	5.865.300	6.173.600	7.055.800	6.195.000	6.529.700	581.320	645.740	720.190	804.790	858.860	10,09	9,56	9,80	7,70	7,60
	A02BC03 Lansoprazol (Prezal ®)	404.970	362.890	286.570	263.580	231.600	13.929	13.128	12.557	12.216	11.487	29,07	27,64	22,82	21,58	20,16
	A02BC04 Rabeprazol (Pariet ®)	3.191.200	1.422.100	1.173.100	1.019.800	862.380	34.630	31.891	30.238	28.930	27.204	92,15	44,59	38,79	35,25	31,70
	A02BC05 Esomeprazol (Nexium ®)	16.269.200	13.225.000	11.407.400	10.908.100	9.297.800	233.230	226.600	220.580	215.700	204.300	69,76	58,36	51,72	50,57	45,51
	M01AE52 Naproxen met esomeprazol (Vimovo ®)	96.422	80.070	67.774	57.082	45.589	1.652	1.422	1.033	774	611	58,37	56,32	65,62	73,71	74,58
	Som	41.249.099	37.696.638	36.589.477	34.548.411	33.338.082	1.980.735	2.080.062	2.178.627	2.278.339	2.290.930					

Bron: Zorginstituut Nederland / GIP; geactualiseerd op: 10-10-2018. Beschikbaar via <https://www.gipdatabank.nl/>

De vergoeding zijn de kosten die apotheken in rekening brengen bij de zorgverzekeraar ten laste van de Zorgverzekeringwet. De getoonde bedragen zijn exclusief het aflevertarief van de apotheek en exclusief btw.

Appendix 6: Nadere voorwaarden voor evolocumab en alirocumab, geldig in augustus 2019.

Regeling zorgverzekering, bijlage 2 (geldig in augustus 2019).

106. Evolocumab

Voorwaarde:

Bij patiënten met hypercholesterolemie (familiaire en niet-familiaire) en voldoende hoog risico, indien een maximaal verdraagbare statine in combinatie met ezetimibe niet de behandeldoelstelling bereikt overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de desbetreffende beroepsgroepen zijn aanvaard, kan evolocumab worden ingezet als volgt:

- (i) in combinatie met zowel een statine als ezetimibe of;
- (ii) in combinatie met enkel ezetimibe indien er sprake is van gedocumenteerde statine-intolerantie: statine-geassocieerde spierpijn voor tenminste drie verschillende statines vastgesteld volgens het stroomschema en de criteria beschreven door EAS/ESC consensus (European Heart Journal 2015; 36: 1012-1022).

Patiënten met voldoende hoog risico zijn gedefinieerd als één van onderstaande groepen:

- 1) Homozygote familiäre hypercholesterolemie patiënten die niet-LDL- receptor negatief zijn;
- 2) Heterozygote familiäre hypercholesterolemie patiënten;
- 3) Patiënten met een doorgemaakt cardiovasculair event én een recidief cardiovasculair event;
- 4) Patiënten met diabetes mellitus type 2 én een doorgemaakt cardiovasculair event;
- 5) Patiënten met een doorgemaakt cardiovasculair event én echte statine-intolerantie die is vastgesteld en gedocumenteerd.

110. Alirocumab

Voorwaarde:

bij patiënten met hypercholesterolemie (familiaire en niet-familiaire) en voldoende hoog risico, indien een maximaal verdraagbare statine in combinatie met ezetimibe niet de behandeldoelstelling bereikt overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de desbetreffende beroepsgroepen zijn aanvaard, kan alirocumab worden ingezet als volgt:

- (i) in combinatie met zowel een statine als ezetimibe of;
- (ii) in combinatie met enkel ezetimibe indien er sprake is van gedocumenteerde statine-intolerantie: statine-geassocieerde spierpijn voor tenminste drie verschillende statines vastgesteld volgens het stroomschema en de criteria beschreven door EAS/ESC consensus (European Heart Journal 2015; 36: 1012-1022).

Patiënten met voldoende hoog risico zijn gedefinieerd als één van onderstaande groepen:

- 1) Heterozygote familiäre hypercholesterolemie patiënten;
- 2) Patiënten met een doorgemaakt cardiovasculair event én een recidief cardiovasculair event;
- 3) Patiënten met diabetes mellitus type 2 én een doorgemaakt cardiovasculair event;
- 4) Patiënten met een doorgemaakt cardiovasculair event én echte statine-intolerantie die is vastgesteld en gedocumenteerd.