



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

2021044712

Datum 13 april 2022
Betreft Advies clustering van combinatiepreparaten en spookclusters in GVS
(deel 2)

Geachte heer Kuipers,

In uw brief van 12 mei 2020 heeft uw voorganger aan het Zorginstituut gevraagd advies uit te brengen over het clusteren van combinatiepreparaten en de spookclusters in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS; uw referentie 1681288-204715-GMT). Omdat het om een groot aantal geneesmiddelen gaat, zijn we genooddaakt om ons advies gefaseerd en in delen uit te brengen.

Het eerste deel van ons advies is op 4 mei 2021 aan u uitgebracht (onze referentie 2021012702).¹ In dat advies is ook aangegeven dat we in de loop van 2021 een planning zullen opstellen voor de beoordeling van de resterende (groepen) van geneesmiddelen. In overleg met uw directie GMT zijn we tot een getrapte werkwijze gekomen. Producten die om technische redenen kunnen worden ingedeeld in het GVS, worden eerst behandeld. Geneesmiddelen die om een farmacotherapeutische beoordeling vragen, komen later aan bod; hierbij geven wij de voorkeur aan een groepsbeoordeling. Tot slot is het mogelijk dat er één of enkele producten overblijft/overblijven die om allerlei redenen niet door ons verder kunnen worden behandeld, bijvoorbeeld omdat er een juridische procedure loopt. In dat geval zullen wij dat ook aangeven.

Het voorliggend advies betreft deel 2. Zoals verzocht door uw ministerie, zullen wij de resterende combinatiepreparaten behandelen in deel 3 (planning rond zomer 2022). Bespreking van de overige spookclusters zullen volgen in 2023 en later.

Bij uw verzoek in mei 2020 is een overzicht van spookclusters verstrekt door CIBG/Farmatec (op basis van G-standaard van september 2020; *bijlage 17 van deel 1*).¹ Spookclusters zijn clusters op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering (Rzv) waarin slechts één product is overgebleven. De spookmiddelen die nog niet zijn besproken, zijn te vinden in paragraaf 6.3 van dat advies. Verder is in ons advies van 4 mei 2021 een aantal combinatiepreparaten niet besproken. Zoals hiervoor aangegeven zullen wij deze in deel 3 behandelen. Het gaat hierbij om Augmentin®, Cofact® en combinatiepreparaten waarvan één

Zorginstituut Nederland

Zorg
Geneesmiddelen
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

Zaaknummer

2020022675

Onze referentie

2021044712

Uw referentie

1681288-204715-GMT

Uw brief van

12 mei 2020

¹ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2021/05/04/advies-clustering-van-combinatiepreparaten-en-spookclusters-in-gvs-deel-1>

van de stoffen in het combinatiepreparaat als monopreparaat niet is opgenomen in het GVS (zie *bijlage 15 van deel 1*). Daarnaast hebben we de immunoglobulinen niet besproken, omdat deze per 2022 zouden worden overgeheveld naar intramuraal. Overigens heeft de minister onlangs besloten de overheveling niet door te laten gaan vanwege de Corona-crisis.²

Zorginstituut Nederland
Zorg
Geneesmiddelen

Datum
13 april 2022

Onze referentie
2021044712

In dit advies (deel 2) brengen we advies uit over negen spookclusters. Het gaat hierbij om zeven injecties: Zantac®, Etalpa®, Solu Cortef®, Pneumovax®, Tramal®, Diazepam®, Temgesic®. Daarnaast zullen ook De-Nol® tablet en Tramadol® zetpil worden besproken.

De inhoudelijke bespreking van deze spookmiddelen staat in bijlage 1. Reacties van partijen zijn te vinden in bijlage 2.

Op basis van onze beoordelingen komt het Zorginstituut tot de volgende adviezen:

Adviezen van Zorginstituut Nederland (deel 2):

- Zantac® injectie en De-Nol® tablet kunnen verwijderd worden uit het GVS.
- Etalpa®, Solu Cortef®, Pneumovax®, Tramal® en Temgesic® injecties: deze middelen kunnen worden geplaatst op bijlage 1B van de Rzv.
- Tramadol® zetpil kan worden verplaatst naar het cluster ON02AXAO V van bijlage 1A van de Rzv.
- Diazepam® injectie (DDD 10 mg parenteraal) kan opgenomen blijven op bijlage 1A. Dit middel kan samen met Temesta® injectie (lorazepam; DDD 2,5 mg parenteraal) in een nieuw te vormen cluster worden ondergebracht.

Hoogachtend,



Peter Siebers
Plv. Voorzitter Raad van Bestuur

² <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2021/04/21/kamerbrief-over-overheveling-geneesmiddelen-per-2022>

BIJLAGE 1. Inhoudelijke bespreking**Zorginstituut Nederland**
Zorg
Geneesmiddelen

Spook cluster	Artikelnaam	Toelichting	Advies
0A02BAAP V	ZANTAC INJVLST 25MG/ML AMPUL 2ML	Ranitidine injectie. Dit product is niet langer meer geregistreerd als geneesmiddel in Nederland. Het is ook niet meer verkrijgbaar op de markt (technisch uitstroom).	Verwijderen uit het GVS
0A02BXBO V	DE NOL TABLET FILMOMHULD 120MG	<p>De-Nol filmomhulde tabletten bevatten als actief bestanddeel de gedroogde colloïdale oplossing van bismutsubcitraat, overeenkomend met 120 mg bismutoxide (ATC-code A02BX05; valt onder overige middelen bij ulcus pepticum en oesofageale reflux).</p> <p>Geregistreerde indicatie: Maag- en duodenumulcera. Gastritis gepaard gaande met dyspepsieklachten, wanneer eliminatie van <i>Helicobacter pylori</i> gewenst is.³</p> <p>De-Nol tablet is sinds september 2003 niet meer opgenomen in de G-standaard, het is ook niet meer verkrijgbaar op de Nederlandse markt. Volgens de registratiehouder wordt De-Nol® in uitzonderlijke gevallen uit het buitenland ingevoerd via de internationale apotheek en de kosten hiervan worden via het GVS gedeclareerd bij de zorgverzekeraar. In 2020 ontvingen 107 gebruikers een vergoeding voor De-Nol tabletten en de totale kosten bedroegen €2.684 (Bron: GIPdatabank).</p> <p>Voor refluxklachten bij eradicatie van <i>Helicobacter pylori</i> zijn meerdere geneesmiddelen(groepen) in het GVS opgenomen zoals de H₂-antagonisten en protonpompremmers.</p>	Verwijderen uit het GVS
0A11CCAP V	ETALPHA INJVLST 2MCG/ML AMPUL 0,5ML	Alfacalcidol (A11CC03) is een vitamine D analoog. Dit middel is onder ander geregistreerd voor de behandeling en preventie van renale osteodystrofie en hypoparathyroïdie. De orale vormen van alfacalcidol zijn opgenomen in het cluster 0A11CCA zonder andere stoffen.	Plaatsing op bijlage 1B

Datum
13 april 2022**Onze referentie**
2021044712

³https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/ords/f?p=111:3::SEARCH:::P0_DOMAIN,P0_LANG,P3_RVGI:H,NL_10721

		ETHALPHA INJVL5 is het enige product met alfacalcidol via injectie (technisch 1B).	
0H02ABAP V	SOLU CORTEF INJECTIEPOED ER FLACON 100MG -SOLU CORTEF INJPDR 100MG + 2ML SOLV IN ACT O VIAL	Hydrocortison, poeder voor injectievloeistof voor i.m.- en i.v.-toediening, met en zonder solvens ('Act-O-Vial'). Er zijn 2 producten beschikbaar maar beide van dezelfde fabrikant. Het valt daarom onder spookmiddelen. Hydrocortison in de orale vorm is geclusterd met cortisonacetaat. Van cortisonacetaat is geen injecties beschikbaar. Solu Cortef® is het enige product met hydrocortison via injectie (technisch 1B).	Plaatsing op bijlage 1B
0J07ALAP V	PNEUMOVAX 23 INJVLST WWSP 0,5ML	Pneumokokkenvaccin (23-valent) is het enige product in dit cluster. Pneumovax 23® is niet onderling vervangbaar met het andere in het GVS opgenomen pneumokokkenvaccin (13-valent pneumokokken conjugaat vaccin; zie onze beoordeling van Prevenar 13®). ⁴ Aangezien er geen ander product is waarmee Pneumovax 23® geclusterd kan worden, komt dit middel in aanmerking voor een plaatsing op bijlage 1B. Hiermee zal de ongewenste bijbetaling (€12,70 per stuk) komen te vervallen. Deze maatregel zal gepaard gaan met meerkosten voor de zorgverzekering (€ 12,70 x 5.833 gebruikers in 2020 = € 74.079 per jaar). Aan de vergoeding van pneumokokkenvaccin zijn nadere voorwaarden van toepassing, deze zijn onverminderd van toepassing.	Plaatsing op bijlage 1B (en handhaven van bijlage 2 voorwaarden)
0N02AXAP V	TRAMAL INJVLST 50MG/ML AMPUL 2ML	Tramadol injectie. De orale vormen van tramadol zijn opgenomen in het cluster (ON02AXAO V). Dit is het enige product met tramadol via injectie (technisch 1B).	Plaatsing op bijlage 1B
0N02AXAR V	TRAMADOL HCL CF ZETPIL 100MG	Tramadol zetpil. Over de beoordeling van de onderlinge vervangbaarheid is het volgende vermeld in artikel 2.40 van Regeling zorgverzekering (Rzv). Geneesmiddelen worden als onderling vervangbaar aangemerkt indien zij [...] via een gelijksoortige toedieningsweg worden toegediend. Zetpillen hebben, net als capsules en tabletten, een toediening niet door middel van een	Plaatsing op bijlage 1A in het cluster ON02AXAO V

Zorginstituut Nederland
Zorg
Geneesmiddelen

Datum
13 april 2022

Onze referentie
2021044712

⁴ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2021/03/03/gvs-advies-13-valent-pneumokokkenconjugaat-vaccin-prevenar13>

	<p>injectie waarbij systemisch het gewenst effect wordt beoogd. Vanuit het GVS-systeem gezien kan tramadol zetabletten daarom worden ingedeeld in het cluster met de orale toedieningsvormen met tramadol. M.a.w: Tramadol zetabletten kan worden verplaatst van cluster 0N02AXAR V naar cluster 0N02AXAO V.</p>					
<p>0N05BABP V DIAZEPAM CF INJVLST 5MG/ML AMP 2ML</p>	<p>Diazepam injectie. In het orale cluster waarin diazepam tabletten zijn opgenomen (0N05BAAO), zijn ook de lorazepam tabletten geplaatst.</p> <p>Lorazepam injectie (TEMESTA INJVLST 4MG/ML AMPUL 1ML) is momenteel op bijlage 1B opgenomen. Diazepam injectie en lorazepam injectie kunnen als onderling vervangbaar worden beschouwd.</p>	<p>Diazepam injectie kan samen met Temesta® injectie in een nieuw te vormen cluster worden onder gebracht.</p>				
Therapeutische indicaties:						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Diazepam injectie</th> <th style="width: 50%;">Lorazepam injectie (Temesta®)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> -Sedatie bij lokale anesthesie (conscious sedation) -Premedicatie en inductie van anesthesie -Incidenteel/ initieel gebruik bij pathologische angst en spanning, indien de aandoening ernstig is, of indien de patiënt ernstig lijdt of in zijn/haar functioneren belemmerd wordt -Acute onthoudingsverschijnselen bij het staken van alcoholgebruik -Epileptische convulsies, status epilepticus -Ter verlichting van spierspasmen bij tetanus -(Pre)-eclampsie </td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> Symptomatische behandeling van pathologische angst en spanning als orale medicatie niet mogelijk is. Premedicatie bij operatieve ingreep. Offlabel: status epilepticus. </td> </tr> </tbody> </table>			Diazepam injectie	Lorazepam injectie (Temesta®)	<ul style="list-style-type: none"> -Sedatie bij lokale anesthesie (conscious sedation) -Premedicatie en inductie van anesthesie -Incidenteel/ initieel gebruik bij pathologische angst en spanning, indien de aandoening ernstig is, of indien de patiënt ernstig lijdt of in zijn/haar functioneren belemmerd wordt -Acute onthoudingsverschijnselen bij het staken van alcoholgebruik -Epileptische convulsies, status epilepticus -Ter verlichting van spierspasmen bij tetanus -(Pre)-eclampsie 	<ul style="list-style-type: none"> Symptomatische behandeling van pathologische angst en spanning als orale medicatie niet mogelijk is. Premedicatie bij operatieve ingreep. Offlabel: status epilepticus.
Diazepam injectie	Lorazepam injectie (Temesta®)					
<ul style="list-style-type: none"> -Sedatie bij lokale anesthesie (conscious sedation) -Premedicatie en inductie van anesthesie -Incidenteel/ initieel gebruik bij pathologische angst en spanning, indien de aandoening ernstig is, of indien de patiënt ernstig lijdt of in zijn/haar functioneren belemmerd wordt -Acute onthoudingsverschijnselen bij het staken van alcoholgebruik -Epileptische convulsies, status epilepticus -Ter verlichting van spierspasmen bij tetanus -(Pre)-eclampsie 	<ul style="list-style-type: none"> Symptomatische behandeling van pathologische angst en spanning als orale medicatie niet mogelijk is. Premedicatie bij operatieve ingreep. Offlabel: status epilepticus. 					
<p>1N02AEAP V TEMGESIC INJVLST 0,3MG/ML AMPUL 1ML</p>	<p>Buprenorfine injectie. De buprenorfine pleisters zijn opgenomen in het cluster 0N02AEADP, hierin zijn alleen middelen met ATC-code N02AE01 (buprenorfine) opgenomen. Injecties (en oromucosale tabletten) met buprenorfine zijn bestemd voor postoperatieve pijn bij niet-ambulante patiënten. In 2020 waren er slechts 5 gebruikers van Temgesic® injectie, totale vergoeding €1.886. Temgesic® injectie is het enige product met buprenorfine via injectie (technisch 1B).</p>	<p>Plaatsing op bijlage 1B</p>				

BIJLAGE 2. Resultaten open consultatie (inbreng van partijen die een reactie hebben gestuurd)

Zorginstituut Nederland
Zorg
Geneesmiddelen

Datum
13 april 2022

Onze referentie
2021044712

Wie	Omschrijving opmerking	Reactie van Zorginstituut
Patiëntenfederatie Nederland (PfN) 2022010171	De uitvoeringstoets / het conceptadvies geeft Patiëntenfederatie geen reden tot een nadere reactie.	PfN heeft geen commentaar op het concept.
Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG) 2022011445	VIG heeft als vereniging besloten geen gebruik te maken van de mogelijkheid om te reageren. Leden van VIG kunnen zelf een reactie sturen over individuele producten.	VIG heeft als koepel geen commentaar op het concept.
Zorgverzekeraars Nederland (ZN)	Zorgverzekeraars kunnen zich vinden in het advies.	ZN kan zich vinden in het advies.
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) 2022011964	<p>NHG kan zich niet vinden het advies om Tramadol® zetpil te verplaatsen naar het cluster 0N02AXAO V.</p> <p>Het NHG is van mening dat zetpillen niet uitwisselbaar zijn met tabletten. Patiënten die erg misselijk zijn en overgeven kunnen wel vaak zetpillen gebruiken. Rectale toediening ziet NHG niet als een gelijksoortige toedieningsweg als oraal. Verplaatsen van tramadol zetpillen naar het cluster met tramadol orale toedieningsvormen vindt NHG dan ook ongewenst.</p> <p>De huisarts gebruikt de verschillende toedieningsvormen afhankelijk van patiënt</p>	<p>In het GVS worden de aangewezen geneesmiddelen zoveel mogelijk ingedeeld in groepen van onderling vervangbare geneesmiddelen. Hiervoor zijn regels gesteld met betrekking tot de systematiek van de indeling in groepen van onderling vervangbare geneesmiddelen en worden regels gesteld met betrekking tot de vaststelling van een vergoedingslimiet voor elke groep van onderling vervangbare geneesmiddelen (Artikel 2.8 vijfde lid van de Rzv).</p> <p>Het GVS-begrip 'onderling vervangbaar' is een wettelijk instrument om de</p>

	<p>kenmerken en omstandigheden. NHG wil de verschillende mogelijkheden graag vanuit de vergoede basiszorg kunnen blijven gebruiken en vraagt ZIN dit advies over tramadolzetpil aan te passen.</p>	<p>vergoeding van extramurale geneesmiddelen te regelen, dit is niet bedoeld als een uitspraak voor de behandeling van individuele patiënten.</p> <p>Als het voorstel van ZIN wordt overgenomen door de minister (verplaatsen naar cluster ON02AXAO V) dan wordt Tramadol zetpil nog steeds volledig vergoed. ZIN ziet geen reden om de geldende GVS-criteria niet te handhaven.</p>
<p>Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) 2022012249</p>	<p>De KNMP kan zich niet vinden in het conceptadvies om Tramadol® zetpil te verplaatsen naar het cluster ON02AXAO V.</p> <p>Er zijn omstandigheden waarin patiënten niet in staat zijn om tramadol oraal in tabletvorm te nemen, maar waarbij een zetpil wél een geschikt middel is (zoals bij misselijkheid en braken).</p> <p>Vanuit het oogpunt van goede farmaceutische zorg zijn zetabletten volgens de KNMP niet uitwisselbaar met tabletten omdat het geen gelijksoortige toedieningsweg is als oraal.</p> <p>Het verplaatsen van de tramadol zetabletten naar een cluster met tramadol orale toedieningsvormen vindt de KNMP dan ook</p>	<p>Zie hierboven.</p> <p>Met dit advies zal de vergoedingsstatus van Tramadol zetpil niet vervallen. Dit middel zal nog steeds worden vergoed.</p>

Zorginstituut Nederland
Zorg
Geneesmiddelen

Datum
13 april 2022

Onze referentie
2021044712

	<p>ongewenst. De KNMP wil de verschillende mogelijkheden vanuit goede farmaceutische zorg na een voorschrift als vergoede zorg kunnen ter hand stellen en vraagt ZIN dit advies over tramadolzetpil aan te passen.</p>	
NHG en KNMP	<p>Beide organisaties kunnen zich vinden in de andere conceptadviezen over: -Zantac® injecties, De-Nol tablet (beide uitstroom); -Etalpa®, Solu Cortef®, Pneumovax®, Tramal® en Temgesic® injecties (allemaal plaatsen op 1B); -diazepam injectie: nieuw cluster vormen samen met lorazepam injectie.</p>	<p>Het NHG en de KNMP kunnen zich vinden in de genoemde adviezen.</p>

Zorginstituut Nederland
Zorg
Geneesmiddelen

Datum
13 april 2022

Onze referentie
2021044712