



WAR CG notulen hydrokinine (Inhibin®)

hydrokinine (Inhibin®), eerste bespreking

28 oktober 2019

FT Rapport

Inleiding

De voorlegger bij dit dossier wordt kort samengevat door de beoordelaar. ZIN komt tot de conclusie dat hydrokinine geen toevoegde waarde heeft bij behandeling van nachtelijke spierkrampen. Vanwege mogelijke toxiciteit acht ZIN de inzet ervan niet aan te raden.

Gevraagd wordt of de WAR zich kan vinden in het meenemen van de Cochrane meta-analyse alsmede in de conclusie dat er geen klinisch relevant effect van hydrokinine op de belangrijkste uitkomstmaten is aangetoond en in de eindconclusie.

Discussie

Vanuit de WAR wordt hierover het volgende opgemerkt:

- De wetenschappelijke onderbouwing middels de Cochrane review is gerechtvaardigd omdat hydrokinine en kinine in werking zeer op elkaar lijken. In andere landen zijn beide middelen geregistreerd voor deze indicatie. De bewijsvoering van de meta-analyse voegt echter weinig toe aan de Jansen-studies omdat die al aangaven dat het effect van hydrokinine twijfelachtig is.
- De conclusie is juist dat er geen klinisch relevant effect is aangetoond op de belangrijkste uitkomstmaten en de daarvoor gebruikte argumenten zijn valide. Langdurig gebruik kan niet worden toegelaten omdat het middel wordt geassocieerd met toxiciteit. In de huidige praktijk is dus geen plaats voor dit geneesmiddel.
- De WAR constateert dat ZIN geen GRADE heeft toegepast. Vanuit ZIN wordt toegelicht dat dit nooit gebeurt bij een 1A-aanvraag. Het zou inderdaad duidelijker zijn geweest als wel GRADE was gedaan. De secretaris verduidelijkt dat daartoe bij de invoering van GRADE is besloten aangezien het bij clustering (1A-aanvragen) vaak gaat om technische redenen.
- Pagina 13: de MICD is ontleend aan Jansen (1997). Het is echter de vraag of men de klinische relevantie moet overnemen van een gesponsord onderzoek. ZIN heeft in de literatuur geen andere grenzen kunnen vinden voor klinische relevantie. Overigens halen de uitkomsten uit dit onderzoek zelfs met deze gestelde grenzen, de klinische relevantie niet.
- Pagina 16, regel 16: het betrouwbaarheidsinterval loopt van 7 tot 12, terwijl er een gemiddelde is van 8. Volgens het abstract betreft dit niet het gemiddelde, maar de mediaan. Dat heeft geen effect op de eindconclusie. Wel zou de WAR willen weten waarom is gekozen voor de mediaan. Dit zal ZIN uitzoeken.
- Wanneer 100 mensen het middel een jaar lang gebruiken, zou er één overlijden. Volgens pagina 24 van het FT rapport geldt dat specifiek bij hartfalen met gebruik van een bètablokker. ZIN geeft aan dat de stelling van 1 op 100 rechtstreeks is overgenomen van de website van CBG over dit middel. De WAR adviseert om de onderliggende

evidence hierin mee te nemen. Op pagina 25 en 40 zouden, bij de toepasbaarheid, ook die specifieke groepen genoemd moeten worden.

- De WAR vraagt zicht af of een dergelijk negatief advies zou moeten worden besproken in de WAR. Binnen ZIN is daar ook over gesproken. Het middel is nog steeds op de markt verkrijgbaar. Wellicht heeft een negatieve uitspraak van ZIN daar uiteindelijk invloed op.
- Geadviseerd wordt om het dossier ook voor te leggen aan de beroepsgroep van neurologen.

Zorginstituut Nederland

Onze referentie

2021006616

Conclusie

De WAR kan zich vinden in de aanpak en conclusies van ZIN, maar adviseert om de evidence ten aanzien van (hydro)kinine te controleren en daar in het rapport vanuit te gaan.

hydrokinine (Inhibin®), tweede bespreking

24 februari 2020

Zorginstituut Nederland

Onze referentie

2021006616

Antwoordbrieven

De beoordelaar licht de status van dit dossier kort toe. In de vorige WAR-CG werd besloten dat het geneesmiddel geen meerwaarde heeft voor de behandeling van nachtelijke spierkrampen. De beroepsgroep en de Patiëntenfederatie Nederland stemmen in met deze eindconclusie. De registratiehouder is het er niet mee eens en draagt een vijftal punten aan die volgens hem bij de beoordeling moeten worden meegenomen. In de antwoordbrief is op deze vijf punten als volgt gereageerd:

- Effect op kwaliteit van leven bij behandeling met hydrokinine is niet onderzocht.
- De reductie van krampen is in de publicatie van Jansen et al. 1997 niet per week maar per 2 weken beschreven.
- Verkoopcijfers op basis van mijnmedicijn.nl zijn geen bewijs voor de klinische relevantie van een geneesmiddel.
- Het risico van off label kininegebruik is geen argument voor meerwaarde.
- De veranderde afleverstatus naar uitsluitend apotheek verkleint *het risico* op langdurig gebruik, maar niet *de nadelen* ervan.

Conclusie

De WAR vindt dat de argumenten van de registratiehouder valide zijn beantwoord en kan zich vinden in de eindconclusie van het FT-rapport.