



Advies Zorginstituut Nederland in een geschil over de uitvoering van de zorgverzekering

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 8 september 2020 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid, van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van het geneesmiddel Seroxat®.

Bij uw adviesaanvraag hebt u ook een kopie van het dossier gestuurd. Op 5 oktober 2020 heeft het Zorginstituut het voorlopig advies aan uw commissie verstuurd. Vervolgens heeft uw commissie op 4 januari 2020 het hoorzittingsverslag d.d. 2 december 2020 en aanvullende stukken aan het Zorginstituut gestuurd met het verzoek om een definitief advies.

In artikel B.15. van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op farmaceutische zorg omschreven. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zvw is bepaald.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoekster aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Dit betekent dat het Zorginstituut twee vragen beantwoordt. Namelijk, of de zorg in geschil onderdeel is van het basispakket en vervolgens of verzoekster op deze zorg is aangewezen. Dit laatste is een medische beoordeling. Het Zorginstituut baseert het advies op de beschikbare informatie in het toegezonden dossier.

Het advies van het Zorginstituut kan geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

Het voorlopig advies d.d. 5 oktober 2020 wordt hieronder voor de volledigheid herhaald.

Voorlopig advies

Situatie van verzoekster

Verzoekster gebruikt sinds 1999 Seroxat® (paroxetine) voor de behandeling van paniekstoornis. Hiermee zijn haar klachten redelijk beheerst. In 2002, toen Seroxat® niet leverbaar was, en in 2012, toen verweerder het preferentiebeleid invoerde, heeft verzoekster tijdelijk generieke producten met paroxetine gebruikt. Beide keren pakten niet goed uit. Verzoekster kreeg een terugval van paniek- en angstaanvallen. Toen verzoekster weer overstapte op Seroxat® verdwenen de klachten direct. Het is niet bekend welke (hulp)stof de klachten veroorzaakt. De voorschrijvende huisarts heeft verklaard dat de angstklachten van verzoekster verergeren bij gebruik van generieke middelen.

De paniekaanvallen hebben een grote impact op het leven van verzoekster. Tijdens een paniekaanval wordt ze onverwacht overvallen door een plotselinge golf van intense, vaak rationeel onverklaarbare angst. Na een paniekaanval is ze in gedachten continu bezig met het mogelijk krijgen van een nieuwe paniekaanval. Er ontstaat angst voor de angst. Verzoekster gebruikt nu nog Seroxat® (vergoeding uit coulance tot eind 2020). Na de laatste mededeling dat ze moest overstappen naar een ander product heeft ze hier ongeveer een maand last van angst gehad.



Verweerder heeft de aanvraag tot vergoeding van Seroxat® afgewezen. Verweerder voert hierbij aan dat de apotheker in overleg met de arts de medische noodzaak bepaalt. De apotheker heeft geen verklaring afgegeven. Er is daarom geen sprake van een medische noodzaak volgens verweerder.

Juridisch kader

De Zvw en aanverwante regelgeving biedt de zorgverzekeraar de mogelijkheid van preferentiebeleid bij geneesmiddelen.¹ Preferentiebeleid is alleen mogelijk bij geneesmiddelen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem met dezelfde werkzame stof en dezelfde toedieningsvorm (oraal, dermaal, injectie) die door meer fabrikanten worden gemaakt, de zogenaamde generieke geneesmiddelen. Preferentiebeleid betekent dat de zorgverzekeraar een voorkeur heeft voor het geneesmiddel van een bepaalde fabrikant (preferent geneesmiddel), mits het geneesmiddel dezelfde werkzame stof en dezelfde toedieningsvorm heeft. De zorgverzekeraar vergoedt de preferente geneesmiddelen. Een verzekerde heeft geen recht op vergoeding van een ander geneesmiddel dan het preferente geneesmiddel, tenzij er sprake is van medische noodzaak. De voorschrijvend/ behandelend arts dient de medische noodzaak te onderbouwen.

Beoordeling

De informatie in het dossier is medisch en juridisch beoordeeld.

De handleiding Geneesmiddelsubstitutie van de KNMP beschrijft overwegingen bij het wisselen van medicatie.² Er worden specifieke (groepen van) geneesmiddelen in de handleiding genoemd, waarbij substitutie kan leiden tot ongewenste effecten of het falen van de therapie. Het gaat bijvoorbeeld om geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte, of geneesmiddelen bij de behandeling van specifieke aandoeningen (epilepsie, de ziekte van Parkinson, profylaxe van 'graft versus host'-reacties en afstotingsreacties, psychosen, manische episoden of kanker). Paroxetine of de behandeling van paniekstoornissen worden niet genoemd in de handleiding.

Verder staat in de handleiding dat nagegaan moet worden of een hulpstof ongewenste of schadelijke effecten kan veroorzaken bij speciale patiëntengroepen, zoals bij: patiënten met fenyلكetonurie, patiënten met coeliakie, patiënten met diabetes mellitus, patiënten met contactlenzen, patiënten met open trommelvlies / oorbuisjes en kinderen. Het dossier bevat geen informatie over de generieke producten met paroxetine die in het verleden door verzoekster zijn geprobeerd. Daarom is onbekend welke hulpstoffen daarin zijn verwerkt. Er bestaat echter farmacotherapeutisch gezien geen reden om aan te nemen dat eventuele hulpstoffen die nodig zijn om een tablet te maken, paniek- en angstaanvallen kunnen veroorzaken.

In de handleiding worden ook een aantal factoren genoemd die een mogelijk negatief effect hebben op het goed gebruik van het geneesmiddel door de patiënt, zoals aandoening en vertrouwen in medicatie. Contextfactoren zijn altijd aanwezig en kunnen ongunstige dan wel gunstige gevolgen hebben voor de patiënt bij het innemen van een middel. Het placebo-effect is algemeen bekend (een positief psychisch effect dat optreedt door vertrouwen in de heilzame werking van een

¹ artikel 2.8 lid 1 sub a jo. lid 3 Besluit zorgverzekering

² KNMP, handleiding Geneesmiddelsubstitutie, september 2018. Te raadplegen via: <https://www.knmp.nl/patientenzorg/geneesmiddelen/handleiding-geneesmiddelsubstitutie>



behandeling). Het nocebo-effect is de tegenpool van het placebo-effect.³ Het ervaren van ongunstige gevolgen van een medische behandeling die niet voortkomen uit de specifieke werking van een medicament of een medische ingreep wordt geduid als het nocebo-effect. Beide effecten werken vooral bij subjectieve verschijnselen (symptomen zoals jeuk en pijn) en minder bij objectieve parameters.

Uit de beschikbare informatie in het dossier blijkt dat verzoekster geen positieve ervaring heeft met geneesmiddelssubstitutie.

Bijwerkingencentrum Lareb is het Nederlandse meld- en kenniscentrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen. Aan de hand van meldingen van bijwerkingen of verminderde werkzaamheid na substitutie heeft Lareb in 2017 een rapport uitgebracht.⁴ Er zijn 2500 meldingen geanalyseerd, ontvangen tussen 2006 en 2016. In dit rapport meldt Lareb het volgende over paroxetine: *In totaal waren er 49 meldingen over substitutie van paroxetine. Ongeveer de helft van deze meldingen gaan over de terugkeer van depressieve symptomen of andere psychiatrische bijwerkingen. Er was echter geen duidelijk patroon in relatie tot de producten waarnaar de patiënten zijn overgestapt. Bij geneesmiddelen die worden gebruikt bij de behandeling van depressie, zoals paroxetine en venlafaxine, werd terugkeer van depressieve symptomen vaak gemeld na substitutie. Analyses van deze meldingen lieten echter geen signaal zien van gebrek aan werkzaamheid bij een bepaald product.*⁵ De werkzaamheid van de onderzochte generieke producten met paroxetine staat niet ter discussie. De gerapporteerde terugkeer van symptomen is niet gerelateerd aan een gebrek aan werkzaamheid van het middel.

Conclusie (voorlopig advies)

Uit de beschikbare informatie in het dossier is niet gebleken dat het voor verzoekster medisch onverantwoordelijk is om generieke producten met paroxetine te gebruiken. De klachten van verzoekster (angst en paniekaanvallen) zijn niet toe te schrijven aan eventuele hulpstof(fen) en er zijn geen twijfels over de werkzaamheid van de generieke producten.

De vaak rationeel onverklaarbare angst (angst voor de angst) van verzoekster is onderdeel van haar aandoeningen. Het is niet aannemelijk gemaakt dat de ervaren ongunstige effecten (terugval van angst- en paniekaanvallen) voortkomen uit een specifieke werking van de generieke producten. Er is ook geen reden om aan te nemen dat er een farmacotherapeutisch verband bestaat tussen de ervaren ongunstige effecten en het gebruik van een specifiek (generiek) middel.

Het voorlopig advies

Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier het volgende:

Er kan niet geconcludeerd worden dat in het geval van verzoekster sprake is van een medische noodzaak voor het gebruik van Seroxat®.

³ <https://www.henw.org/artikelen/de-huisarts-en-het-nocebo-effect>

⁴ Bijwerkingencentrum Lareb, Overview on reports of adverse drug reactions related to drug substitution, april 2017. Te raadplegen via: <https://www.lareb.nl/media/vxqndll4/lareb-rapport-drugsubstitution-apr17-def.pdf>

⁵ Oorspronkelijke tekst in het Lareb rapport: 'A total amount of 49 reports on substitution was related to paroxetine. Approximately half of these reports describe the return of depressive symptoms or other psychiatric ADRs. However there was no distinct pattern in the manufactures of paroxetine that patients were switched to.' 'For drugs used in the treatment of depression, like paroxetine and venlafaxine, return of depressive symptoms was reported in a large proportion of cases related to drug substitution. However, analyses of these reports did not show a signal on lack of efficacy for one particular product.'



Definitief advies

Aanvullende informatie (voor zover relevant voor de beoordeling)

Tijdens de hoorzitting heeft de apotheker aangegeven dat het zeer onwenselijk is dat verzoekster een generieke product met paroxetine gebruikt in plaats van Seroxat®. Bij een eerdere wissel in 2013 (Paroxetine Sandoz®) kreeg verzoekster klachten die leken op onttrekkingsverschijnselen. De betrokken apotheker geeft aan dat hij op molecuul niveau geen verklaring kan geven waarom verzoekster bij gebruik van generieke geneesmiddelen een terugval heeft.

In een van de aanvullende stukken geeft de vertegenwoordiger van verzoekster aan dat verzoekster ook positieve ervaringen heeft met substitutie van (andere) geneesmiddelen. In het verleden heeft ze vaker generieke geneesmiddelen gekregen ter vervanging van spécialités, zonder noemenswaardige problemen. Het optreden van een nocebo effect ligt daarom in dit geval niet voor de hand.

Beoordeling

De informatie in het dossier is medisch en juridisch beoordeeld.

Het is niet meer te achterhalen welk generiek geneesmiddel met paroxetine is gebruikt bij de eerste substitutie (omstreeks 2002). In 2013 heeft verzoekster Paroxetine Sandoz tabletten gebruikt. Zowel Paroxetine Sandoz als Seroxat® hebben paroxetine hydrochloride als werkzame stof, verder zijn er verschillen in de gebruikte hulpstoffen. Zoals de apotheker stelt is het onduidelijk waardoor de klachten zijn ontstaan na een switch. Noch de (gehalte van de) werkzame stof, noch de aan- of afwezigheid van bepaalde hulpstoffen zijn als direct oorzaak van de klachten aan te wijzen. Feit is wel dat verzoekster tot twee keer toe een relaps heeft gehad na substitutie. De voorschrijvend huisarts heeft eerder verklaard dat de angstklachten van verzoekster verergeren bij gebruik van generieke middelen. Nu ook de apotheker heeft aangegeven dat sprake is van een medische noodzaak is het aannemelijk dat het medisch niet verantwoord is om bij verzoekster Seroxat® te vervangen door een generieke variant van het geneesmiddel.

Conclusie

Gelet op de nieuwe informatie in het dossier acht het Zorginstituut het aannemelijk dat het voor verzoekster medisch onverantwoord is om een generiek geneesmiddel met paroxetine te gebruiken. Verzoekster kan daarom aanspraak maken op vergoeding van Seroxat® ten laste van de basisverzekering.

Het definitief advies

Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier het volgende:

Verzoekster kan aanspraak maken op vergoeding van Seroxat® ten laste van de basisverzekering.



Advies Zorginstituut Nederland in een geschil over de uitvoering van de zorgverzekering

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 8 september 2020 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid, van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van het geneesmiddel Seroxat®.

Bij de adviesaanvraag heeft de SKGZ een kopie van het dossier gestuurd. Het Zorginstituut brengt een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting en/of aanvullende stukken nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

In artikel B.15. van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op farmaceutische zorg omschreven. Dit komt overeen met de Zvw.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoekster aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Dit betekent dat het Zorginstituut twee vragen beantwoordt. Namelijk, of de zorg in geschil onderdeel is van het basispakket en vervolgens of verzoekster op deze zorg is aangewezen. Dit laatste is een medische beoordeling. Het Zorginstituut baseert het advies op de beschikbare informatie in het toegezonden dossier.

Het advies van het Zorginstituut kan geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

Situatie van verzoekster

Verzoekster gebruikt sinds 1999 Seroxat® (paroxetine) voor de behandeling van paniekstoornis. Hiermee zijn haar klachten redelijk beheerst. In 2002, toen Seroxat® niet leverbaar was, en in 2012, toen verweerder het preferentiebeleid invoerde, heeft verzoekster tijdelijk generieke producten met paroxetine gebruikt. Beide keren pakten niet goed uit. Verzoekster kreeg een terugval van paniek- en angstaanvallen. Toen verzoekster weer overstapte op Seroxat® verdwenen de klachten direct. Het is niet bekend welke (hulp)stof de klachten veroorzaakt. De voorschrijvende huisarts heeft verklaard dat de angstklachten van verzoekster verergeren bij gebruik van generieke middelen.

De paniekaanvallen hebben een grote impact op het leven van verzoekster. Tijdens een paniekaanval wordt ze onverwacht overvallen door een plotselinge golf van intense, vaak rationeel onverklaarbare angst. Na een paniekaanval is ze in gedachten continu bezig met het mogelijk krijgen van een nieuwe paniekaanval. Er ontstaat angst voor de angst. Verzoekster gebruikt nu nog Seroxat® (vergoeding uit coulance tot eind 2020). Na de laatste mededeling dat ze moest overstappen naar een ander product heeft ze hier ongeveer een maand last van angst gehad.

Verweerder heeft de aanvraag tot vergoeding van Seroxat® afgewezen. Verweerder voert hierbij aan dat de apotheker in overleg met de arts de medische noodzaak bepaalt. De apotheker heeft geen verklaring afgegeven. Er is daarom geen sprake van een medische noodzaak volgens verweerder.



Juridisch kader

De Zvw en aanverwante regelgeving biedt de zorgverzekeraar de mogelijkheid van preferentiebeleid bij geneesmiddelen.¹ Preferentiebeleid is alleen mogelijk bij geneesmiddelen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem met dezelfde werkzame stof en dezelfde toedieningsvorm (oraal, dermaal, injectie) die door meer fabrikanten worden gemaakt, de zogenaamde generieke geneesmiddelen. Preferentiebeleid betekent dat de zorgverzekeraar een voorkeur heeft voor het geneesmiddel van een bepaalde fabrikant (preferent geneesmiddel), mits het geneesmiddel dezelfde werkzame stof en dezelfde toedieningsvorm heeft. De zorgverzekeraar vergoedt de preferente geneesmiddelen. Een verzekerde heeft geen recht op vergoeding van een ander geneesmiddel dan het preferente geneesmiddel, tenzij er sprake is van medische noodzaak. De voorschrijvend / behandelend arts dient de medische noodzaak te onderbouwen.

Beoordeling

De informatie in het dossier is medisch en juridisch beoordeeld.

De handleiding Geneesmiddelsubstitutie van de KNMP beschrijft overwegingen bij het wisselen van medicatie.² Er worden specifieke (groepen van) geneesmiddelen in de handleiding genoemd, waarbij substitutie kan leiden tot ongewenste effecten of het falen van de therapie. Het gaat bijvoorbeeld om geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte, of geneesmiddelen bij de behandeling van specifieke aandoeningen (epilepsie, de ziekte van Parkinson, profylaxe van 'graft versus host'-reacties en afstotingsreacties, psychosen, manische episoden of kanker). Paroxetine of de behandeling van paniekstoornissen worden niet genoemd in de handleiding.

Verder staat in de handleiding dat nagegaan moet worden of een hulpstof ongewenste of schadelijke effecten kan veroorzaken bij speciale patiëntengroepen, zoals bij: patiënten met fenylketonurie, patiënten met coeliakie, patiënten met diabetes mellitus, patiënten met contactlenzen, patiënten met open trommelvlies / oorbuisjes en kinderen. Het dossier bevat geen informatie over de generieke producten met paroxetine die in het verleden door verzoekster zijn geprobeerd. Daarom is onbekend welke hulpstoffen daarin zijn verwerkt. Er bestaat echter farmacotherapeutisch gezien geen reden om aan te nemen dat eventuele hulpstoffen die nodig zijn om een tablet te maken, paniek- en angstaanvallen kunnen veroorzaken.

In de handleiding worden ook een aantal factoren genoemd die een mogelijk negatief effect hebben op het goed gebruik van het geneesmiddel door de patiënt, zoals aandoening en vertrouwen in medicatie. Contextfactoren zijn altijd aanwezig en kunnen ongunstige dan wel gunstige gevolgen hebben voor de patiënt bij het innemen van een middel. Het placebo-effect is algemeen bekend (een positief psychisch effect dat optreedt door vertrouwen in de heilzame werking van een behandeling). Het nocebo-effect is de tegenpool van het placebo-effect.³ Het ervaren van ongunstige gevolgen van een medische behandeling die niet voortkomen uit de specifieke werking van een medicament of een medische ingreep wordt geduid als het nocebo-effect. Beide effecten werken vooral bij

¹ artikel 2.8 lid 1 sub a jo. lid 3 Besluit zorgverzekering

² KNMP, handleiding Geneesmiddelsubstitutie, september 2018. Te raadplegen via:
<https://www.knmp.nl/patientenzorg/geneesmiddelen/handleiding-geneesmiddelsubstitutie>

³ <https://www.henw.org/artikelen/de-huisarts-en-het-nocebo-effect>



subjectieve verschijnselen (symptomen zoals jeuk en pijn) en minder bij objectieve parameters.

Uit de beschikbare informatie in het dossier blijkt dat verzoekster geen positieve ervaring heeft met geneesmiddelssubstitutie.

Bijwerkingencentrum Lareb is het Nederlandse meld- en kenniscentrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen. Aan de hand van meldingen van bijwerkingen of verminderde werkzaamheid na substitutie heeft Lareb in 2017 een rapport uitgebracht.⁴ Er zijn 2500 meldingen geanalyseerd, ontvangen tussen 2006 en 2016. In dit rapport meldt Lareb het volgende over paroxetine: *In totaal waren er 49 meldingen over substitutie van paroxetine. Ongeveer de helft van deze meldingen gaan over de terugkeer van depressieve symptomen of andere psychiatrische bijwerkingen. Er was echter geen duidelijk patroon in relatie tot de producten waarnaar de patiënten zijn overgestapt. Bij geneesmiddelen die worden gebruikt bij de behandeling van depressie, zoals paroxetine en venlafaxine, werd terugkeer van depressieve symptomen vaak gemeld na substitutie. Analyses van deze meldingen lieten echter geen signaal zien van gebrek aan werkzaamheid bij een bepaald product.*⁵ De werkzaamheid van de onderzochte generieke producten met paroxetine staat niet ter discussie. De gerapporteerde terugkeer van symptomen is niet gerelateerd aan een gebrek aan werkzaamheid van het middel.

Conclusie

Uit de beschikbare informatie in het dossier is niet gebleken dat het voor verzoekster medisch onverantwoordelijk is om generieke producten met paroxetine te gebruiken. De klachten van verzoekster (angst en paniekaanvallen) zijn niet toe te schrijven aan eventuele hulpstof(fen) en er zijn geen twijfels over de werkzaamheid van de generieke producten.

De vaak rationeel onverklaarbare angst (angst voor de angst) van verzoekster is onderdeel van haar aandoeningen. Het is niet aannemelijk gemaakt dat de ervaren ongunstige effecten (terugval van angst- en paniekaanvallen) voortkomen uit een specifieke werking van de generieke producten. Er is ook geen reden om aan te nemen dat er een farmacotherapeutisch verband bestaat tussen de ervaren ongunstige effecten en het gebruik van een specifiek (generiek) middel.

Het advies

Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier het volgende:

Er kan niet geconcludeerd worden dat in het geval van verzoekster sprake is van een medische noodzaak voor het gebruik van Seroxat®.

⁴ Bijwerkingencentrum Lareb, Overview on reports of adverse drug reactions related to drug substitution, april 2017. Te raadplegen via: <https://www.lareb.nl/media/vxqndll4/lareb-rapport-drugsupstitutie-apr17-def.pdf>

⁵ Oorspronkelijke tekst in het Lareb rapport: 'A total amount of 49 reports on substitution was related to paroxetine. Approximately half of these reports describe the return of depressive symptoms or other psychiatric ADRs. However there was no distinct pattern in the manufactures of paroxetine that patients were switched to.' 'For drugs used in the treatment of depression, like paroxetine and venlafaxine, return of depressive symptoms was reported in a large proportion of cases related to drug substitution. However, analyses of these reports did not show a signal on lack of efficacy for one particular product.'