

4 OKT 2018



Zorginstituut Nederland

2017-01761 no!

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)  
T.a.v. mevrouw mr.  
Postbus 291  
3700 AG ZEIST

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

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

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactpersoon**

2018048486

Datum 4 oktober 2018  
Betreft Definitief advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

**Zaaknummer**  
2018032738

**Onze referentie**  
2018048486

**Uw referentie**  
201701761

**Uw brieven van**  
26 juni en 28 september 2018

Geachte mevrouw

Hierbij bevestig ik de ontvangst van het verslag van de hoorzitting.

Uit het verslag komen geen feiten of omstandigheden naar voren die Zorginstituut Nederland aanleiding geven het voorlopig advies te herzien. U kunt het voorlopig advies hierbij als definitief beschouwen.

Het Zorginstituut heeft met betrekking tot de vergoeding van Kalinor®, MagOx®, Citracal® en Thybon® geadviseerd tot afwijzing van het verzoek. Deze middelen komen niet in aanmerking voor vergoeding omdat niet voldaan is aan het zeldzaamheidscriterium. Het Zorginstituut erkent dat verzoekster intoleranties heeft waardoor twee van de door het Zorginstituut aangedragen alternatieve geneesmiddelen ongeschikt kunnen zijn (Slow-K en Cad® bevatten saccharose). Dit doet echter niet af aan de conclusie van het advies, nu op basis van de aanvullende informatie niet is aangetoond dat voldaan is aan het zeldzaamheidscriterium.

Hoogachtend,

24 JUL 2018



Zorginstituut Nederland

2017.01761

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Geschillencommissie van  
Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)  
T.a.v. mevrouw mr.  
Postbus 291  
3700 AG ZEIST

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

Eekholt 4  
1112 XH Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
www.zorginstituutnederland.nl  
info@zinl.nl  
T +31 (0)20 797 85 55

2018037000

Datum 23 juli 2018  
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

**Zaaknummer**  
2018032738  
**Onze referentie**  
2018037000

**Uw referentie**  
201701761

**Uw brief van**  
26 juni 2018

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 26 juni 2018 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van de kosten van consulten en behandelingen bij een arts in Gelsenkirchen, Duitsland, alsmede over vergoeding van de middelen amiloride, Kalinor®, magnesiumoxide, Citracal® en Thybon®.

Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd, maar een verslag van de hoorzitting ontbreekt nog. Het Zorginstituut brengt daarom een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

In de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op farmaceutische zorg en medisch specialistische zorg omschreven. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet 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. Het advies van het Zorginstituut kan dus geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

#### **Medische beoordeling**

Na kennisneming van het geschil heeft het Zorginstituut dit dossier voor een medische beoordeling voorgelegd aan zijn medisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd en deelt het volgende mee.

### Casus

Verzoekster lijdt sinds 1978 aan een aandoening die verwant is aan het Gitelman-syndroom, en qua pathologie kenmerken heeft van renale tubulopathiën. Deze aandoening maakt haar afhankelijk van kalium- en magnesiumsubstitutie. Daarnaast heeft verzoekster schildklieratrofie, een lactose- en glutenintolerantie en andere, niet nader gespecificeerde intoleranties voor vulstoffen. Daardoor kan zij alleen geneesmiddelen verdragen met als vulstoffen gelatine en microkristallijne cellulose. Volgens behandelend specialist in Duitsland is een magistrale bereiding van amiloride-capsules nodig, een kaliumsparend diureticum dat als monopreparaat in Nederland niet verkrijgbaar is als geregistreerd geneesmiddel.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

**Datum**  
23 juli 2018

**Onze referentie**  
2018037000

In verband met het ziektebeeld gebruikt verzoekster sinds 1998 de volgende middelen:

- Amiloride capsules 2,5 mg (magistrale bereiding)
- Kalinor® retard 600 (bevat 600 mg kaliumchloride)
- MagOx® (bevat 400 mg magnesiumoxide)
- Citracal® (bevat calciumcitraat en vitamine D3 (colecalfiferol))
- Thybon® (bevat 25 µg liothyronine, synthetisch schildklierhormoon)

De geneesmiddelen zijn in Duitsland geregistreerd en worden geïmporteerd en geleverd door een Nederlandse apothekhoudende huisarts.

Verzoekster heeft sinds 1990 een Nederlandse zorgverzekering. Van 1990 tot 2008 woonde verzoekster in Duitsland. Na haar terugkeer in Nederland bleef verzoekster onder behandeling bij haar Duitse arts in het Marien Hospital in Gelsenkirchen. Verzoekster kreeg de geneesmiddelen en behandelingen vergoed via een aanvullende buitenland dekking. Met ingang van 1 januari 2016 is de verzekering van verzoekster omgezet in een reguliere zorgverzekering en aanvullende ziektekostenverzekering bij verweerder. Voor het omzetten van haar zorgverzekering heeft verzoekster steeds volledige vergoeding ontvangen voor de in Duitsland genoten zorg. Met ingang van 1 januari 2016 vergoedt verweerder de geneesmiddelen tot een maximum van €750 uit coulance. De behandelingen worden door verweerder achteraf vergoed op grond van verschillende DBC (DOT) codes.

Verweerder heeft de aanvraag tot volledige vergoeding van de in Duitsland genoten zorg afgewezen. Verweerder voert hierbij aan dat verzoekster veelal Duitse privéklinieken bezoekt waardoor de zorg niet rechtstreeks gedeclareerd kan worden en achteraf berekend wordt op basis van de beschikbare medische gegevens. Met betrekking tot de geneesmiddelen voert verweerder aan dat deze geen rationele farmacotherapie betreffen.

### Beoordeling behandelingen in Duitsland

Verweerder heeft op basis van 8 verschillende DBC (DOT) codes een gedeeltelijke vergoeding verstrekt voor de behandelingen die verzoekster heeft ondergaan in Duitsland. De aanspraak op de (deels) vergoede behandelingen staat niet ter discussie. Alhoewel de adviestaak van het Zorginstituut zich beperkt tot de vraag of verzoekster aanspraak maakt op vergoeding vanuit de basisverzekering, heeft de medisch adviseur voor zo ver mogelijk bekeken of de door verweerder toegepaste DBC (DOT) codes redelijkerwijs passend zijn. De medisch adviseur concludeert dat het dossier geen goed overzicht bevat van de in Duitsland

verrichte consulten en onderzoeken. Het dossier bevat meerdere facturen voor diagnostisch onderzoek en consulten. Er is geen informatie beschikbaar over de aanleiding (diagnose) voor deze onderzoeken en consulten, slechts enkele facturen bevatten informatie. Voor deze facturen is de medisch adviseur tot de conclusie gekomen dat de volgende DBC (DOT) codes daarbij passend kunnen zijn:

- Factuur voor onderzoek door een orthopeed op 15 maart 2016 i.v.m. hallux rigidus: DBC 131999228 15C756 kan daarbij passend zijn.
- Factuur voor consult en onderzoek door een internist op 5 augustus 2016: DBC 090301015 15C413 kan daarbij passend zijn.
- Factuur voor oogheelkundig onderzoek door een oogarts op 26 juni 2016: DBC 079599010 15A440 kan hierbij passend zijn.
- Factuur voor consult en onderzoek door een internist op 3 maart 2016: DBC 149599027 15C896 kan passend zijn.
- Factuur voor consult en onderzoek door een orthopeed op 12 juli 2016 i.v.m. hallux rigidus: DBC 131999164 15C732 kan hierbij passend zijn.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

**Datum**  
23 juli 2018

**Onze referentie**  
2018037000

#### Beoordeling farmaceutische zorg

##### *Algemeen*

Op grond van de Regeling zorgverzekeringen (Rzv) heeft een verzekerde aanspraak op niet-geregistreerde geneesmiddelen die in de handel zijn in een andere lidstaat of in een derde land en op verzoek van een arts<sup>1</sup>, binnen het grondgebied van Nederland worden gebracht. Hiervoor geldt het zeldzaamheids criterium: er moet sprake zijn van en de geneesmiddelen moeten bestemd zijn voor een patiënt die lijdt aan een ziekte die in Nederland niet vaker voorkomt dan bij 1 op de 150.000 inwoners. Daarnaast moet de werking wetenschappelijk onderbouwd zijn en moet er sprake zijn van rationele farmacotherapie. Het dient te gaan om een situatie waarin geen geregistreerd behandelalternatief beschikbaar is.

Apotheekbereidingen (magistrale bereidingen) maken deel uit van farmaceutische zorg en worden uitsluitend vergoed indien er sprake is van rationele farmacotherapie (artikel 2.8 lid 1 onder b sub 1 Besluit zorgverzekering) en de verzekerde hierop is aangewezen. Het is primair aan een zorgverzekeraar om te beoordelen of er aan beide voorwaarden is voldaan. Alleen indien er geen geregistreerd adequaat alternatief beschikbaar is en indien er sprake is van rationele farmacotherapie, kan een verzekerde aangewezen zijn op een apothekbereiding.

Rationele farmacotherapie is een behandeling, preventie of diagnostiek van een aandoening met een geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm, waarvan de werkzaamheid en effectiviteit blijkt uit wetenschappelijke literatuur en die tevens het meest economisch is voor de zorgverzekering.

##### *Medisch/farmaceutische beoordeling*

Het Gitelman syndroom is een nierziekte waarbij de nier te veel kalium en magnesium verliest. Hierdoor ontstaat bij patiënten een tekort aan deze stoffen en ontwikkelen ze klachten als spierkrampen, spierzwakte en duizeligheid. Het Gitelman syndroom wordt ook wel het familiair hypokaliëmie-hypomagnesemie

<sup>1</sup> als bedoeld in artikel 40, derde lid, onder c, van de Geneesmiddelenwet

syndroom genoemd. Soms komt het syndroom voor in een vorm met hypocalcurie, waarbij er ook te weinig calcium in de urine zit. Het Gitelman-syndroom heeft een prevalentie van ca. 1 op de 40.000 mensen. Mogelijk is dit een onderschatting omdat het syndroom lang niet bij alle mensen gediagnostiseerd wordt.<sup>2</sup>

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

**Datum**  
23 juli 2018

**Onze referentie**  
2018037000

Toets rationele farmacotherapie:

Bij behandeling van het Gitelman-syndroom is levenslange kalium- en magnesiumsuppletie rationele therapie. Normalisatie van de serum magnesiumspiegel is moeilijk omdat hoge doses magnesium in orale toedieningsvorm diarree veroorzaken. Magnesiumoxide en magnesiumsulfaat hebben een significant lagere biologische beschikbaarheid dan magnesiumchloride. Vanuit oogpunt van rationele farmacotherapie heeft het gebruik van preparaten met magnesiumchloride, magnesiumlactaat of magnesiumaspartaat de voorkeur.<sup>2</sup>

Indien de hypokaliëmie (lage concentratie van kalium in het bloed) niet met kalium- en magnesiumsuppletie alleen gecorrigeerd kan worden is behandeling met de magistrale bereiding van amiloride-capsules (2,5 mg) een volgende optie bij behandeling van het syndroom van Gitelman. Amiloride is een krachtige, directe antagonist van het epitheliale natrium kanaal (EnaC), stimuleert de natrium uitscheiding en remt de kalium uitscheiding met de urine. Dit leidt tot verhoging van de kalium bloedspiegel. De toepassing van amiloride dient bij voorkeur gecombineerd te worden met suppletie van kaliumchloride. Amiloride is in Nederland als monopreparaat niet beschikbaar als geregistreerd geneesmiddel, alleen in het combinatiepreparaat amiloride/hydrochloorthiazide. Behandeling met een magistrale bereiding van amiloride als monopreparaat is derhalve rationele farmacotherapie.<sup>2</sup>

Toets zeldzaamheidscriterium:

Op grond van de prevalentie van het Gitelman-syndroom (1 op 40.000 inwoners) heeft de verzekerde geen aanspraak op de uit Duitsland geïmporteerde, in Nederland niet geregistreerde geneesmiddelen Kalinor®, Thybon®, Citracal® en MagOx®. Het Gitelman syndroom komt vaker voor dan bij 1 op de 150.000 inwoners.

Adequate, geregistreerde alternatieven in Nederland:

Met uitzondering van de magistraal bereide amiloride capsules, zijn voor alle genoemde geneesmiddelen in Nederland adequate geregistreerde alternatieven beschikbaar. Voor MagOx® geldt echter dat het in Nederland beschikbare geregistreerde alternatief (magnesiumhydroxide tabletten) niet vergoed wordt vanuit het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). Alleen bij een ernstige stofwisselingsziekte bestaat er aanspraak op vitaminen/mineralen voorgeschreven door een gespecialiseerd internist verbonden aan een academisch behandelcentrum. De bekostiging is dan opgenomen in het DBC tarief. In Nederland zijn afspraken gemaakt tussen gespecialiseerde behandelcentra (UMC's) en zorgverzekeraars over vergoeding van dergelijke middelen. Er is alleen sprake

<sup>2</sup> Knoers, NV, Levchenko EN. Gitelman syndroom. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2008-3:22. Te raadplegen via: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-3-22>

van verzekerde zorg indien het zorg betreft waarvoor een achterwachtfunctie of spoedeisende zorg nodig kan zijn.<sup>3</sup> Dit is niet het geval bij behandeling met magnesium(hydr)oxide van het Gitelman-syndroom.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

Voor Kalinor®, Citracal® en Thybon® zijn de volgende alternatieven beschikbaar in Nederland:

**Datum**  
23 juli 2018

**Onze referentie**  
2018037000

Duits Geneesmiddel	Geregistreerd alternatief in NL	Opmerking
Kalinor® retard 600	Slow-K, bevat kaliumchloride	Opgenomen in GVS. Bevat geen lactose, geen gluten
Citracal®	Cad®, bevat calciumcarbonaat en colecalfiferol	Opgenomen in GVS. Bevat geen lactose, geen gluten.
Thybon®	Cytomel®, bevat 25 µg liothyronine.	Opgenomen in GVS. Bevat geen lactose, geen gluten.

Uit de beschikbare informatie blijkt niet dat er andere bewezen intoleranties zijn dan een lactose- en glutenallergie.

#### Conclusie

De medisch adviseur concludeert dat er sprake is van rationele farmacotherapie. Er wordt echter niet voldaan aan het zeldzaamheidscriterium waardoor verzoekster geen aanspraak kan maken op Kalinor®, Citracal®, MagOx® en Thybon®. Suppletie van magnesium is rationele farmacotherapie maar magnesiumoxide is niet de meest efficiënte manier van magnesiumsuppletie. Magnesiumchloride heeft de voorkeur. Voor de overige middelen zijn geregistreerde, adequate alternatieven beschikbaar.

De magistraal bereide amiloride capsules komen voor vergoeding op grond van de basisverzekering in aanmerking nu hiervoor geen geregistreerd alternatief bestaat.

#### **Het advies**

Het Zorginstituut heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Gelet op het bovenstaande adviseert het Zorginstituut met betrekking tot de vergoeding van Kalinor®, MagOx®, Citracal® en Thybon® tot afwijzing van het verzoek. Voor zover het verzoek ziet op de vergoeding van amiloride capsules 2,5 mg (magistrale bereiding) adviseert het Zorginstituut tot toewijzing van het verzoek.

<sup>3</sup> Rapport Zorginstituut Nederland, Voedingssupplementen bij ernstige stofwisselingsziekten, 29-11-2012. Te raadplegen via:  
<https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2012/11/29/voedingssupplementen-bij-ernstige-stofwisselingsziekten>

Het Zorginstituut acht de in het advies beschreven DBC zorgproduct-codes het meest passend bij de genoemde facturen.

Hoogachtend,

*f*

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

**Datum**  
23 juli 2018

**Onze referentie**  
2018037000