

ONRUST OVER ADHD-MEDICIJNEN

Volledige vergoeding nieuwe middelen terecht afgewezen

De weigering van de minister de nieuwe ADHD-medicijnen atomoxetine en langwerkend methylfenidaat volledig te vergoeden, roept veel emoties op. Maar tot op heden zijn klinisch relevante verschillen ten opzichte van de klassieke middelen nog onvoldoende aangetoond.

DE FOTO IS HELAAS
NIET BESCHIKBAAR
VOOR INTERNET

De vergoedingsproblematiek van ADHD-middelen speelt niet alleen in Nederland, maar in vele landen.

WIL TOENDERS

Fabrikant Lilly overweegt in hoger beroep te gaan tegen de gerechtelijke uitspraak dat minister Hoogervorst het ADHD-medicijn atomoxetine (Strattera) via de Zorgverzekeringswet niet volledig hoeft te vergoeden. De opschudding van de afgelopen maanden bij patiëntenverenigingen, sommige artsen en politici over het feit dat de minister een deel van de kinderen met ADHD adequate behandeling zou onthouden, lijkt daarmee nog niet ten einde.

Een goed moment om als Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) - de beoordelaar van de therapeutische waarde van geneesmiddelen - ons licht over beeldvorming en feiten in deze kwestie te laten schijnen.

EMOTIES

Atomoxetine is, na langwerkend methylfenidaat (Concerta), een ander, relatief nieuw geneesmiddel voor de behandeling van ADHD (attention deficit hyperactivity disorder). Kortwerkend

methylfenidaat (Ritalin) - al veertig jaar op de markt - is nog steeds het middel van eerste keuze en wordt het meest voorgeschreven. Daarnaast worden in de praktijk nog diverse andere geneesmiddelen toegepast bij de behandeling van ADHD.

De verwachtingen rond de nieuwe middelen waren hooggespannen, maar zijn tot op heden onvoldoende waargemaakt. Besloten is om ze samen in te delen in één groep met kortwerkend methylfenidaat. Aangezien de fabrikanten de nieuwe ADHD-middelen ver boven de vergoedingslimiet hebben geprijsd, moet de verzekerde hiervoor een aanzienlijk bedrag bijbetalen. Vooral sinds de recente herbeoordeling van beide middelen zijn de emoties niet van de lucht. De minister zou noodkreten van ouders volkomen negeren. Kinderen met ADHD demonstreerden in Den Haag en sommige artsen toonden zich 'verbijsterd' over de vergoedingsadviezen van het CVZ. Patiëntenvereniging Balans sprak zelfs van een 'volstrekt onbegrijpelijke beslissing, die getuigt van een schrijnend gebrek aan kennis over de problematiek en een grenzeloze minachting voor de argumenten van alle deskundigen op dit terrein.'

Maar klopt het wel dat alle aandacht uitgaat naar het besluit van de minister en het negatieve advies van het CVZ? Achter de

commotie lijkt immers de kernvraag naar aantoonbare, betekenisvolle voordelen van de nieuwe ADHD-middelen enigszins schuil te gaan. Datzelfde geldt voor de prijs van beide middelen, waarvoor niemand anders dan de fabrikanten zelf verantwoordelijk zijn. De vergoedingsproblematiek van de ADHD-middelen is overigens geen uniek Nederlands verschijnsel, maar speelt in vele andere landen. In diverse landen is atomoxetine niet op de markt. Waar dat wel het geval is, wordt het vaak - net als langwerkend methylfenidaat - helemaal niet, slechts gedeeltelijk of alleen onder strikte voorwaarden vergoed.

TOETSING

Hoe komt zo'n advies over de opname van geneesmiddelen in het pakket tot stand? De aanleiding is een verzoek van de minister van VWS aan het CVZ. De feitelijke beoordeling van een middel vindt plaats door de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH), die bestaat uit 22 externe, onafhankelijke deskundigen. De toetsing gebeurt in twee stappen. De eerste stap is de beoordeling van de onderlinge vervangbaarheid, de tweede stap is het vaststellen van de therapeutische waarde. Bij beide stappen staat steeds de plaatsbepaling van het middel ten opzichte van de standaardtherapie en al in het vergoedingspakket opgenomen geneesmiddelen centraal.

Allereerst stelt de CFH een farmacotherapeutisch rapport op. Dit gebeurt aan de hand van de volgende vaste criteria: werkzaamheid/effectiviteit, bijwerkingen, ervaring, toepasbaarheid en gebruiksgemak. Op basis van de bevindingen in dit rapport beoordeelt de CFH vervolgens of het middel onderling vervangbaar is met andere geneesmiddelen die al zijn opgenomen in het Geneesmiddelvergoedingssysteem (GVS). Ook hiervoor bestaan vaste criteria, in de vorm van vragen: is het middel bestemd om een gelijksoortige aandoening als de al opgenomen middelen te behandelen, is het bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie, is de toedieningsvorm vergelijkbaar, en: zijn klinisch relevante verschillen in eigenschappen afwezig? Over dit laatste criterium gaat vaak de discussie met de fabrikant en dat geldt ook voor de ADHD-middelen.

VERGOEDINGSLIMIET

Is het antwoord op de vier vragen ja, dan adviseert het CVZ de minister om het middel op te nemen in een bestaande of nieuw te vormen groep met vergelijkbare middelen die op de zogenoemde bijlage 1A van het GVS staan. Per groep (cluster) van onderling vervangbare geneesmiddelen wordt een gemiddelde prijs berekend, de vergoedingslimiet. De voorschrijver kiest het meest geschikte middel voor een patiënt. Als een fabrikant een hogere prijs vraagt dan de vergoedingslimiet van de groep waartoe het geneesmiddel behoort, moet de verzekerde het verschil in prijs bijbetalen. Geneesmiddelen die niet onderling vervangbaar zijn, kunnen worden geplaatst op bijlage 1B, de lijst met unieke middelen waarvoor geen vergoedingslimiet geldt. Opname in bijlage 1B hangt vooral af van het oordeel van de CFH over de therapeutische waarde, de vraag of de fabrikant kan onderbouwen dat het nieuwe geneesmiddel de hogere kosten waard is, en de gevolgen van opname voor het macrobudget. Van deze systematiek gaat een belangrijke kostendempende werking uit.

Op deze manier heeft de CFH atomoxetine voor het eerst beoordeeld in mei 2005.¹ De Commissie concludeerde toen dat atomoxetine kon worden geclusterd met methylfenidaat (Ritalin en Concerta) op bijlage 1A. Deze conclusie was geba-

seerd op het oordeel dat het indicatiegebied, de leeftijdsgroep van de te behandelen patiënten, en de toedieningsvorm van atomoxetine en methylfenidaat vergelijkbaar zijn. Ook stelde de commissie vast dat onderzoeken geen klinisch relevante verschillen in eigenschappen hadden aangetoond, zodat atomoxetine en methylfenidaat onderling vervangbaar zijn. Kort- en langwerkend methylfenidaat zijn trouwens opgenomen in dezelfde GVS-groep. Langwerkend methylfenidaat is geregistreerd op basis van equivalentieonderzoek waarin is aangetoond dat de werkzaamheid van lang- en kortwerkend methylfenidaat vergelijkbaar is. Langwerkend methylfenidaat lijkt voor sommige patiënten voordelen te bieden. Naar het oordeel van de CFH is echter nog onvoldoende in onderzoek aangetoond dat langwerkend methylfenidaat leidt tot een betere therapietrouw, kwaliteit van leven en werkzaamheid dan kortwerkend methylfenidaat.² Recentelijk heeft de Commissie één van de fabrikanten van langwerkend methylfenidaat geadviseerd over een onderzoeksopzet om dit wél te kunnen aantonen.

HERBEOORDELING

Maart 2006 vond op verzoek van de fabrikant een herbeoordeling van atomoxetine plaats.¹ Aanleiding was dat de fabrikant het met het oordeel van de CFH niet eens was en vroeg om het middel een unieke plaats te geven en dus op te nemen in bijlage 1B. De fabrikant claimde dat er tussen de middelen wel klinisch relevante verschillen in eigenschappen zijn en dat atomoxetine een meerwaarde heeft voor enkele vooraf aan te wijzen subgroepen van ADHD-patiënten. Atomoxetine is volgens de fabrikant werkzaam bij patiënten bij wie methylfenidaat niet aanslaat. De fabrikant baseerde zich hierbij onder andere op nieuwe gegevens die tijdens de eerste beoordeling nog niet voorhanden waren.

De CFH heeft zich in de herbeoordeling op deze nieuwe gegevens gericht. Van belang is dat de commissie zich dient te houden aan het wettelijk beoordelingskader. Dat schrijft ten eerste voor dat eventuele verschillen met voldoende zekerheid moeten vaststaan. Ten tweede moet het gaan om verschillen die voor de gehele betrokken patiëntenpopulatie van belang zijn. Het is niet nodig en niet gewenst van indeling in een GVS-groep af te zien als het gaat om verschillen die zich slechts manifeste-

Er is wel een erg groot prijsverschil tussen atomoxetine en kortwerkend methylfenidaat

ren bij individuele patiënten of bij subgroepen van patiënten voor wie het geneesmiddel is geïndiceerd. Ten derde moeten de verschillen in eigenschappen, samen genomen, bepalend zijn voor de keuze van het geneesmiddel door de arts.

De werkzaamheid van atomoxetine bij subgroepen patiënten bij wie methylfenidaat niet werkt of niet verdraagbaar is, is volgens de CFH onvoldoende in wetenschappelijk onderzoek aangetoond. Bepaalde onderzoeken brengen naar voren dat er patiënten zijn die wel op atomoxetine reageren en niet op methylfenidaat, en andersom. Het gaat hier echter om individuele verschillen in gevoeligheid bij subgroepen van ADHD- >>

SAMENVATTING

- De vergoedingsproblematiek van ADHD-middelen is geen uniek Nederlands verschijnsel, maar speelt ook in vele andere landen.
- De Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) heeft terecht geoordeeld dat er vooralsnog geen klinisch relevante verschillen zijn aangetoond tussen kortwerkend methylfenidaat, langwerkend methylfenidaat en atomoxetine.
- Fabrikanten zouden - behalve in onderzoek met als doel hun middel op de markt te krijgen - meer moeten investeren in onderzoek om klinisch relevante verschillen ten opzichte van de standaardtherapie aan te tonen.
- Het prijsverschil tussen atomoxetine en kortwerkend methylfenidaat is groot, met een aanzienlijke bijbetaling voor atomoxetine tot gevolg.



De literatuurlijst bij dit artikel vindt u via onze website:
www.medischcontact.nl/dezeweek.

<< patiënten die niet vooraf te bepalen zijn. Als de uitleg van de fabrikant wordt gevolgd, zouden nagenoeg alle middelen in het GVS niet meer onderling vervangbaar zijn. Er bestaan immers geen geneesmiddelen die bij alle individuele patiënten werkzaam zijn. Het is heel normaal dat een geneesmiddel bij sommige (groepen van) patiënten een non-respons geeft.

Er is geen aanleiding in dergelijke gevallen geneesmiddelen niet samen in één groep onder te brengen. Dat zou pas het geval zijn als duidelijk wordt aangetoond dat atomoxetine voor de gehele patiëntenpopulatie in klinisch relevante mate werkzamer is of minder aanleiding geeft tot bijwerkingen dan methylfenidaat.

ZWARE LAST

Na bestudering van de herbeoordeling concludeerde de rechtbank 's-Gravenhage: 'Vastgesteld moet worden dat de CFH na kennisname van diverse onderzoeken en analyses op gemotiveerde wijze, na toetsing aan de relevante criteria en na een evenwichtige afweging van belangen, tot haar conclusies is gekomen.'³ Wat dat laatste betreft is van belang om op te merken dat de vergoedingsproblematiek van geneesmiddelen voor de behandeling van ADHD al diverse keren bij het CVZ en de CFH aan de orde is geweest. Zo zijn in februari 2005 de patiëntenvereniging en behandelaren in de gelegenheid gesteld hun standpunten bij de CFH in een themavergadering via een directe dialoog onder de aandacht te brengen. Dit is een uitzonderlijke situatie, maar gerechtvaardigd gezien de aard van de problematiek rond de vergoeding van ADHD-middelen.

Maar er is meer. In de media is gesuggereerd dat de minister door het niet opnemen van atomoxetine en langwerkend methylfenidaat in bijlage 1B in feite onvoldoende erkent dat ADHD een aandoening is die behandeling vereist en voor zowel ouders als kinderen een zware last kan inhouden. Dit staat echter niet ter discussie. De erkenning van de ernst van de aandoening heeft feitelijk al plaatsgevonden door de opname van kortwerkend methylfenidaat in het GVS.

In de recente behandelrichtlijn van ADHD-behandelaren is kortwerkend methylfenidaat nog altijd het middel van eerste keuze.

DE FOTO IS HELAAS
NIET BESCHIKBAAR
VOOR INTERNET

Een ander thema vormt de beschikbaarheid van atomoxetine. Sommige betrokken partijen wekken de indruk dat patiënten het geneesmiddel wordt onthouden. Atomoxetine is echter gewoon op de markt en artsen kunnen het middel zonder enig bezwaar voorschrijven. Er is echter wel sprake van een erg groot prijsverschil tussen atomoxetine en kortwerkend methylfenidaat, met een aanzienlijke bijbetaling voor atomoxetine als gevolg. Overigens zijn bijbetalingen door patiënten lang niet in alle gevallen aan de orde. Diverse zorgverzekeraars bieden namelijk aanvullende verzekeringen die de bijbetaling volledig vergoeden.

EERSTE KEUZE

Veelzeggend is dat in de recente behandelrichtlijn van de ADHD-behandelaren kortwerkend methylfenidaat nog altijd als het middel van eerste keuze geldt.⁴ De richtlijn noemt de mogelijke toepassing van atomoxetine pas na het gebruik van kortwerkend methylfenidaat, langwerkend methylfenidaat, dexamfetamine, nortriptyline, clonidine en bupropion. De opstellers van de richtlijn zijn van mening dat ze nog geen definitieve plaatsbepaling van atomoxetine kunnen geven, maar dat het in aanmerking kan komen als een noradrenerg middel wordt overwogen. Het CVZ is altijd bereid om de ADHD-middelen in herbeoordeling te nemen zodra er nieuwe onderzoeksresultaten beschikbaar komen. ■

W. Toenders,
apotheker, secretaris Commissie Farmaceutische Hulp van het CVZ

Correspondentieadres: wtoenders@cvz.nl; cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld.