

# Onderbouwing afbouwschema's antidepressiva

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is als onderzoeker en ervaringsdeskundige verbonden aan het User Research Center van de Universiteit Maastricht. User Research Center, School for Mental Health and Neuroscience, Postbus 616 (locatie DRT10), 6200 MD Maastricht. Prof. dr. Jim van Os, is Hoogleraar Psychiatrische Epidemiologie, Voorzitter Divisie Hersenen UMC Utrecht Hersencentrum. Contact: [p.c.groot@maastrichtuniversity.nl](mailto:p.c.groot@maastrichtuniversity.nl)

## Inleiding

Op 8 januari vond een kort geding plaats met als inzet vergoeding van afbouwmedicatie vanuit het basispakket. Tijdens de zitting liet zorgverzekeraar VGZ weten dat ze het streven naar verantwoord afbouwen ondersteunt en de daarvoor benodigde doseringen, voor zover die niet als geregistreerde doseringen beschikbaar zijn, als magistrale bereidingen zal gaan vergoeden. Al eerder, op 16 december 2018, liet Zorgverzekeraars Nederland weten: *'Zorgverzekeraars conformeren zich voor wat betreft de vergoeding van afbouw doseringen van antidepressiva aan tabel 3 uit het Multidisciplinair document met de daarin opgenomen doseringen en een afbouwtermijn van maximaal 1 week per stap. Zij vergoeden uitsluitend de in tabel 3 genoemde productsterktes als magistrale bereiding'*<sup>1</sup> (bijlage 1). Aansluitend berichtte het Zorginstituut op 10 januari: *'Omdat partijen het eens zijn over de vergoeding van afbouwmedicatie is er voor het Zorginstituut geen reden meer om een standpunt in te nemen over de vergoeding van de afbouw van antidepressiva'*<sup>2</sup> (bijlage 2).

Als ontwikkelaars van afbouwmedicatie zijn we blij dat alle betrokken partijen uitspreken dat ze verantwoord afbouwen belangrijk vinden en dat de medicatie die daarvoor nodig is vergoed dient te worden. We zien echter ook dat er nog sprake is van verschil van inzicht over twee belangrijke vragen:

### 1. Welke doseringen zijn voor verantwoord afbouwen noodzakelijk?

Volgens VGZ en Zorgverzekeraars Nederland zijn dit alleen de doseringen die genoemd worden in Tabel 3 van het *Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'*<sup>3</sup>. Andere doseringen wil men niet gaan vergoeden.

### 2. Hoeveel tijd moet er zitten tussen twee dosisverlagingsstappen?

In de tekst in de verklaring van Zorgverzekeraars Nederland wordt gesproken over een afbouwtermijn van **maximaal** één week per stap. Het standpunt van VGZ staat hier lijnrecht tegenover. Tijdens de zitting van 8 januari bleek dat VGZ afbouwmedicatie alleen wil vergoeden als tussen twee dosisverlagingen een periode van **precies** een week zit (of, indien medisch noodzakelijk, **meerdere** weken). Kortere periodes van minder dan 7 dagen, zoals die in afbouwmedicatie worden nagestreefd, wil VGZ niet gaan vergoeden, met uitzondering van de taperingstrip voor de afbouw van venlafaxine van 37,5 mg naar 0 mg in 28 dagen.

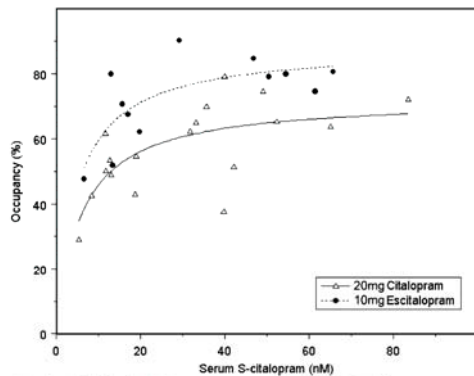
Zorgverzekeraars Nederland en VGZ beroepen zich op het Multidisciplinair Document omdat, zo is de redenering, daarin de onderbouwing voor hun standpunten is geleverd. Wij bestrijden dit. Het is onjuist om alleen de doseringen uit tabel 3 te gaan vergoeden en alle andere doseringen niet. Zorgverzekeraars gaan hiermee op de stoel van de arts zitten en maken het voor behandelaars onnodig moeilijk en in de praktijk onmogelijk om aan patiënten zorg op maat te bieden. Problematisch is verder dat het standpunt van Zorgverzekeraars Nederland (**maximaal** één week) strijdig is met dat van VGZ (**precies** één week).

Het is in het belang van alle partijen om over de vragen hierboven duidelijkheid te krijgen. Om dat te bereiken hebben we deze notitie geschreven, waarin we uitleggen waarom de standpunten van Zorgverzekeraars Nederland onhoudbaar zijn. We verzoeken daarom de verschillende partijen om de

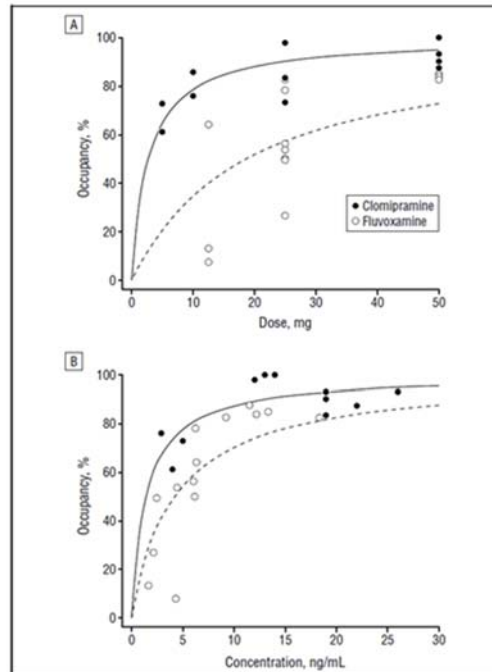
ingenomen standpunten te heroverwegen. Of, als men vindt dat er argumenten zijn op grond waarvan onze argumenten als onjuist dienen te worden gekwalificeerd, die te delen en daarover **inhoudelijk** met ons te overleggen. Disputen over inhoudelijke zaken dienen buiten de rechtbank te worden besproken.

1. In de argumentatie van Zorgverzekeraars Nederland spelen de afbouwschema's in Tabel 3 van het Multidisciplinair Document<sup>3</sup> een belangrijke rol omdat zij alleen de sterktes die daarin staan als magistrale bereiding willen gaan vergoeden. Dit standpunt is moeilijk te begrijpen omdat de kop '*Voorbeelden van afbouwschema's*' boven Tabel 3 duidelijk maakt dat de genoemde doseringen **voorbeelden** zijn van **mogelijke** doseringen waarmee patiënten verantwoord zouden kunnen afbouwen en geen in beton gegoten doseringen waarvan wetenschappelijk is vastgesteld dat die wel nodig zijn voor verantwoord afbouwen en alle andere doseringen niet.
2. De in het Multidisciplinair Document gemaakte keuzes zijn legitiem en verdedigbaar, maar ook arbitrair. Wat niet genoeg kan worden benadrukt, is dat het hier gaat om getallen die iets kunnen zeggen over een **groep** patiënten, maar weinig of niets over **individuele** patiënten. Dat VGZ en Zorgverzekeraars Nederland hun vergoedingenbeleid hierop willen baseren kan moeilijk anders worden gezien dan als een uitdrukkelijke poging om op de stoel van behandelaren te gaan zitten en die te beperken in hun mogelijkheden om zorg op maat te bieden.
3. Dat de in het Multidisciplinair document gemaakte keuzes niet in beton gegoten zijn blijkt uit een aantal zaken, waar we nader op in zullen gaan. Om te beginnen worden in voetnoot 6 een aantal 'disclaimers' genoemd bij de verantwoording van het in het gebruikte theoretische model waarop de keuze voor een wachttijd van 7 dagen en voor de doseringen in tabel 3 zijn gebaseerd:
  - 1) '*Ondanks gepostuleerde mechanismen op andere systemen* (zie paragraaf Pathofysiologie), is ervoor gekozen de effecten van dosisveranderingen die direct (binnen enkele uren) doorwerken op de bezettingsgraad van het primaire doelwit van SSRI's en SNRI's, de serotoninetransporter, te gebruiken als model/uitgangspunt voor het tegengaan van ADS.
  - 2) bij de berekeningen van de doseringen in tabel 3 is geen rekening gehouden met veranderende kinetiek bij lagere doseringen (bijvoorbeeld bij inhibitie van P450-enzym CYP2D6 door paroxetine). Dit zal ervoor zorgen dat de steady state in de lagere doseringsstappen sneller wordt bereikt, wat eventuele tussenliggende stappen noodzakelijk kan maken.
  - 3) evenmin is rekening gehouden met postsynaptische adaptaties bij langdurend gebruik van antidepressiva (waarvan de relevantie voor onttrekking weliswaar is gehypothetiseerd, maar nog grotendeels onbekend is).
4. Wat hier staat is dat **alleen de effecten van dosisveranderingen die direct doorwerken** in het gebruikte rekenmodel zijn meegenomen, dat gepostuleerde mechanismen op andere systemen buiten beschouwing zijn gelaten, dat geen rekening is gehouden met veranderde kinetiek bij lagere doseringen en ook niet met postsynaptische adaptaties, waarvan (of omdat?) de betekenis voor het ontstaan en de duur van onttrekkingsverschijnselen (nog) niet goed bekend is. Door deze zaken buiten beschouwing te laten wordt gedaan wat in de medische wetenschap wel vaker gebeurt: zoeken naar verklaringen alleen op basis van wat we wel begrijpen en weten.
5. De disclaimers maken duidelijk dat het gebruikte rekenmodel, ook al wekt dat door het gebruik van een wiskundige formule de indruk van wetenschappelijke precisie, hoogstens kan worden beschouwd als een grove benadering van de werkelijkheid.
6. Om visueel duidelijk te maken dat ook het gebruikte model zelf minder precies is dan wordt gesuggereerd tonen we hieronder 2 figuren uit studies waar in het Multidisciplinair document naar wordt verwezen, waarin het verband wordt getoond tussen de dosering en de transporter bezetting

voor citalopram en escitalopram (uit Klein et al<sup>4</sup>) en voor clomipramine en fluvoxamine (uit Suhara et al.<sup>5</sup>). Ieder datapunt staat voor één proefpersoon (gezonde vrijwilligers of patiënten die depressief zijn of waren). In de figuren is goed te zien dat de curves gebaseerd zijn op een gering aantal datapunten en dat er sprake is van een grote spreiding, die duidt op grote interindividuele verschillen tussen patiënten.



**Fig. 2** Individual SERT occupancy values (%) vs S-citalopram serum concentrations after administration of escitalopram (10 mg/day,  $n=6$ ) or citalopram (20 mg/day,  $n=9$ ) for 10 days. Data are shown for day 10 (6 h after last medication) and day 12 (54 h after last medication) together. Single data points as well as the corresponding fitted  $E_{max}$  curves are shown for both 10 mg/day escitalopram (ESC) and 20 mg/day citalopram (CIT). These data indicate a significantly higher blockade of SERT by escitalopram compared to citalopram ( $p=0.03$ )



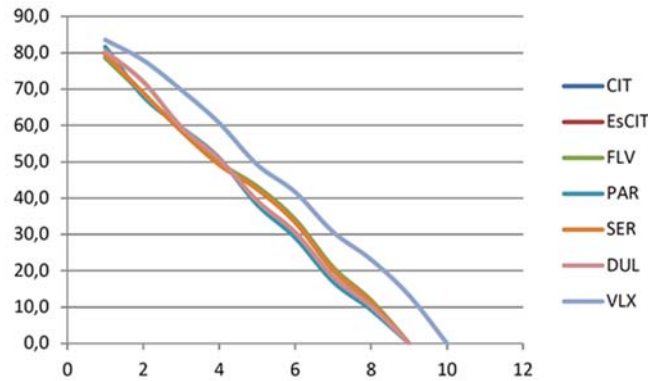
Serotonin transporter occupancy of healthy volunteers by single oral administration of clomipramine hydrochloride and fluvoxamine maleate. Occupancies are plotted against oral dose (A) and plasma concentration (B) of clomipramine and fluvoxamine.

7. Curve-fitting levert altijd één lijn op. Die kan als wiskundige formule worden beschreven en worden gebruikt om het gedrag te beschrijven en te voorspellen van een **groep**, maar niet van afzonderlijke **individuen** uit een groep. Toch is dat precies wat VGZ en Zorgverzekeraars Nederland willen gaan doen.
8. In de toelichtende tekst op Tabel 3 staat:
 

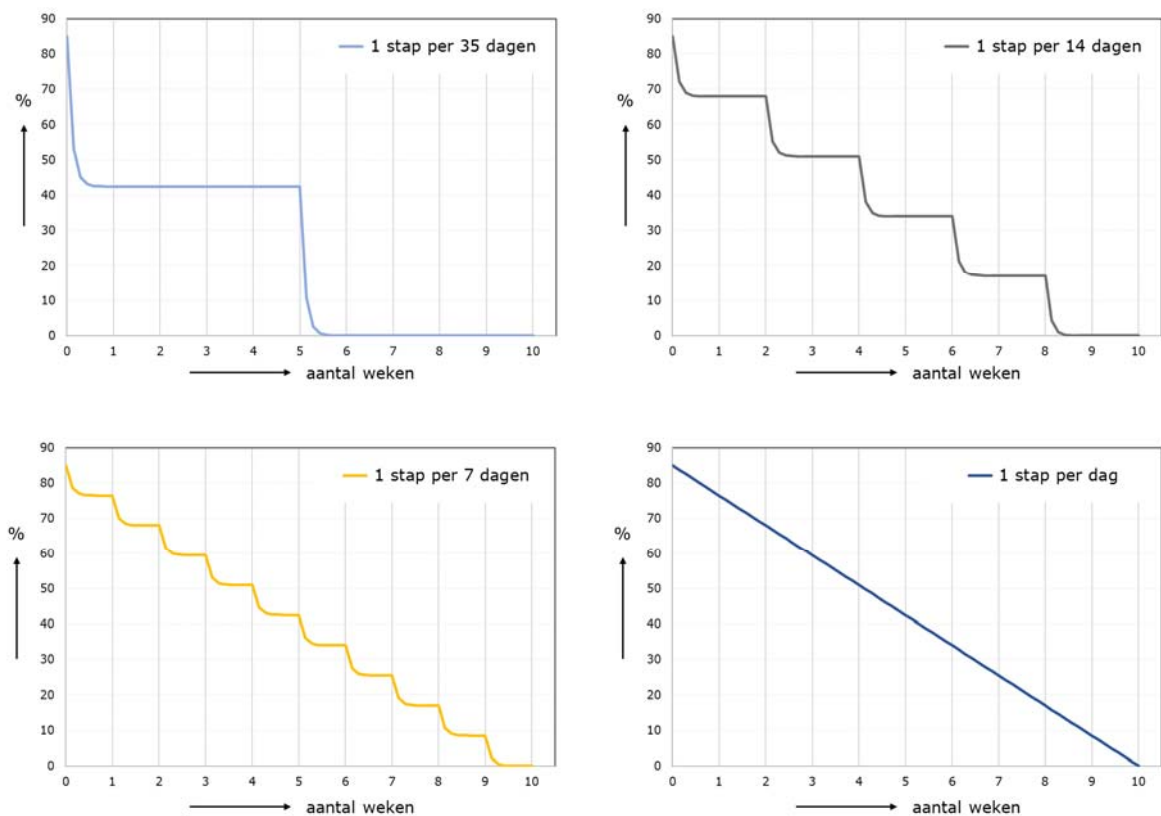
*Daarom wordt er in tabel 3 uitgegaan van een afbouwtempo van 1 week per stap. Omdat na een dosisverlaging een geleidelijke daling van de steady state optreedt, kan farmacokinetisch worden verwacht dat een verlaging van meerdere milligrammen per stap (hier per week) in de praktijk vergelijkbaar is met het dagelijks veranderen van de dosering in kleinere hoeveelheden.*
9. Hier staat expliciet dat het in de praktijk niet uitmaakt of verlaging van de dosering plaatsvindt in één grotere stap (bijvoorbeeld dosisverlaging per week) of in meerdere kleinere stappen (dosisverlaging in stappen van minder dan een week). Dat deze conclusie niet juist kan zijn blijkt om te beginnen uit de ervaringen van patiënten in de praktijk. Gebruikers van antidepressiva zoals venlafaxine en paroxetine ervaren de effecten van dosisverlaging vaak al binnen een dag na een dosisverlaging. Dat blijkt ook uit de tekst van het Multidisciplinair Document zelf, waarin een belangrijke aanbeveling luidt: '**Doseer antidepressiva (met een halfwaardetijd < 40 uur) bij het afbouwen niet om de dag, omdat dit grote veranderingen in plasmaconcentraties geeft met een risico op onttrekkingsverschijnselen**'.
10. Het benadrukken van het belang van (het bereiken van) een steady state voor verantwoord afbouwen begrijpen wij niet goed. Het al dan niet (steeds opnieuw) bereiken van een steady state is namelijk geen voorwaarde om verantwoord te kunnen afbouwen. Bij verantwoord afbouwen gaat het

erom dat de veranderingen voor de patiënt zo langzaam gaan dat die voldoende tijd krijgt om zich daaraan aan te passen. In theorie is dat mogelijk zonder ooit een steady state te bereiken.

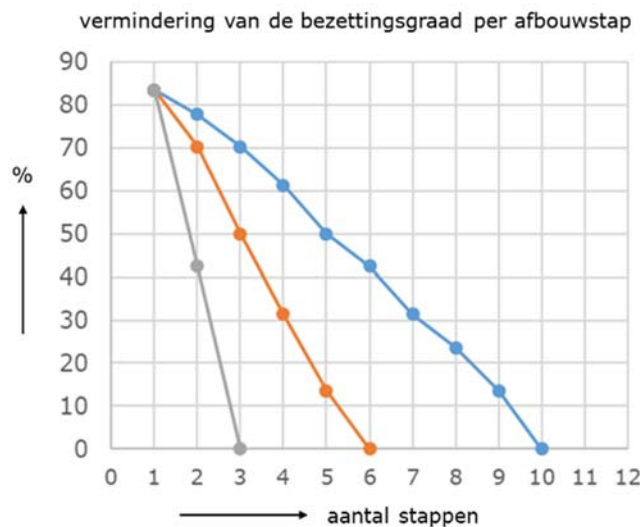
11. Hieronder tonen we Figuur 2 uit het Multidisciplinair Document die zou laten zien hoe bezettingsgraad van de serotonine transporter per stap met 10% daalt als de dagelijkse dosis van verschillende antidepressiva met tussenpozen van een week wordt verlaagd volgens de afbouwschema's in Tabel 3:



12. De getoonde lijnen wekken de indruk van een continue geleidelijke daling over het hele traject, in overeenstemming met de uitleg 'dat een verlaging van meerdere milligrammen per stap (hier per week) in de praktijk vergelijkbaar is met het dagelijks veranderen van de dosering in kleinere hoeveelheden'. Op basis van die uitleg en waarschijnlijk ook op grond van Figuur 2 is er volgens VGZ geen reden voor afbouwen in stappen van minder dan een week. Waarom die conclusie niet juist is leggen we uit de hand van de figuur hieronder. Op de Y-as zien we opnieuw de bezettingsgraad, in dit geval alleen voor venlafaxine. Anders dan in Figuur 2, waar de X-as dimensieloos is en het aantal stappen weergeeft, wordt nu de tijd in weken weergegeven. Eveneens anders dan in Figuur 2, waar 10 (onzichtbare) datapunten door rechte lijnen met elkaar zijn verbonden, is nu wel te zien hoe de bezettingsgraad als functie van de tijd verandert:

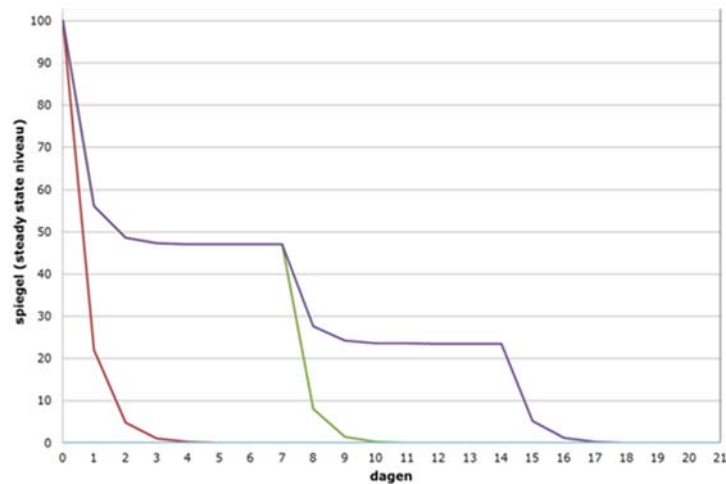


13. Duidelijk is te zien dat na iedere volgende dosisdaling de bezettingsgraad snel daalt tot het niveau dat hoort bij de volgende dosering. Dat de halfwaardetijd een veel betere maat is om te begrijpen wat het effect van dosisverlaging is dan de gemiddelde duur tot steady state blijkt uit het feit dat door de korte halfwaardetijd van 11 uur meer dan 75% van de daling al binnen één dag plaats vindt en dat al na twee dagen het nieuwe steady state niveau vrijwel volledig is bereikt. Door in vier zeer verschillende situaties (respectievelijk dosisverlaging per 1, 7, 14 of 35 dagen) te laten zien hoe een en ander er ongeveer uitziet wordt goed zichtbaar gemaakt waarom een verlaging van meerdere milligrammen per stap **niet vergelijkbaar** is met het dagelijks veranderen van de dosering in kleinere hoeveelheden. Van een continue geleidelijke daling zoals in Figuur 2 van het Multidisciplinair Document is alleen sprake in de grafiek rechtsonder waarin de dosis in kleine **dagelijkse** stappen wordt verlaagd.
14. Dat hierover tot in de rechtszaal verwarring kon ontstaan komt misschien doordat in Figuur 2 de keuze is gemaakt om de datapunten waarop de getoonde curves zijn gebaseerd niet in te tekenen en door slechts de uitwerking voor één afbouwschema met wekelijkse stappen te tonen. Daardoor is mogelijk (ten onrechte) de indruk gewekt dat (alleen) in deze situatie de afbouw geleidelijk zal verlopen en dat daarom afbouwen in stappen van een week de (enig) juiste manier is om dat te doen. Hoe Figuur 2 eruit ziet voor afbouwschema's in 10, 5 en 2 stappen als de datapunten wel zichtbaar zijn wordt hieronder getoond voor venlafaxine. Te zien is hoe alle lijnen 'geleidelijk' en in een rechte lijn dalen. In werkelijkheid is er van geleidelijkheid geen sprake. Informatie over veranderingen in de bezettingsgraad in de periodes tussen twee dosisverlagingen kan deze grafiek ons niet verschaffen.



15. We wijzen er in dit verband op dat al in 2010 op vergelijkbare wijze als hierboven is uitgelegd (zie het kader hieronder) waarom afbouwen in kleinere stappen beter is dan afbouwen in minder en grotere stappen, ook al wordt daarvoor meer tijd genomen. Heel belangrijk om hierbij op te merken is dat afbouwen in meerdere kleinere stappen in dezelfde tijd **nooit slechter** zal zijn dan afbouwen in een kleiner aantal grotere stappen!

Het kader hieronder is afkomstig uit de knelpuntennota *Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva' uit 2010<sup>6</sup>*, die ook is opgenomen in het rapport *'Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips' uit 2017<sup>7</sup>*. In het Multidisciplinair Document wordt naar beide bronnen verwezen.

**Kader 8****De daling van de venlafaxinespiegel na dosisverlaging is niet geleidelijk**

Curves op basis van een halfwaardetijd van 11 uur voor O-desmethylvenlafaxine, het actieve metaboliet van venlafaxine, dat zelf een halfwaardetijd heeft van 5 uur. De bereikte spiegel na langdurig gebruik is arbitrair op 100 gesteld. De drie curves geven het verloop van de spiegel weer na in één keer stoppen (rood), en na één (groen) en twee halveringen (blauw) van de dagelijkse dosis gedurende een week. Na iedere dosisverlaging wordt het nieuwe steady state-niveau binnen enkele dagen bereikt. Na stoppen verdwijnt in alle drie gevallen ca 80% van de werkzame stof binnen 24 uur uit het lichaam.

NB: De curves tonen een vereenvoudiging van de werkelijke situatie. Daarin is ook nog sprake van schommelingen binnen de dag. De kern van het betoog verandert hierdoor echter niet wezenlijk: 24 uur na de laatste dosering is het grootste deel van de werkzame stof weer uit het lichaam verdwenen.

16. We schetsen hieronder wat er gebeurt als alleen de doseringen uit Tabel 3 zullen worden vergoed. Tijdens de zitting liet VGZ weten dat patiënten die daarmee niet uitkomen omdat ze tijdens het afbouwen last hebben van onttrekkingsverschijnselen één of meer 'tussendoseringen' kunnen aanvragen die vervolgens door VGZ zullen worden vergoed. In de praktijk betekent dit dat 1) een patiënt onnodig last moet krijgen van onttrekkingsverschijnselen; 2) dat die patiënt hierover contact moet opnemen met de arts; 3) dat de arts met de patiënt moet overleggen of en hoe het afbouwschema dient te worden aangepast door één of meer tussendosering(en) toe te voegen; 4) dat de arts hiervoor een nieuw recept moet uitschrijven; 5) dat de apotheker dat recept moet uitvoeren en de medicatie aan de patiënt moet leveren.
17. Dit zijn allemaal (bureaucratische) handelingen die niet nodig zijn als patiënten, in overleg met hun behandelaar (*samen beslissen*) meteen voor een meer geleidelijk schema hadden kunnen kiezen. Omdat afbouwen volgens een meer geleidelijk schema voor patiënten **nooit slechter** zal zijn dan afbouwen volgens een minder geleidelijk schema begrijpen we niet waarom Zorgverzekeraars Nederland zich hiertegen verzet. Geleidelijk afbouwen is een vorm van preventie die patiënten veel potentiële ellende zal besparen.
18. Zorgverzekeraars Nederland wil patiënten pas gebruik laten maken van afbouwmedicatie voor het afbouwen vanaf de laagste effectieve dosering. Dit standpunt is niet onderbouwd en in strijd met de ervaringen van patiënten. Geleidelijk afbouwen is ook bij hogere doseringen dan de minimaal effectieve dosering belangrijk. Dat staat ook in het Multidisciplinair Document: '*Als hierbij [bij afbouwen tot de minimaal effectieve dosering en bij aanwezigheid van één of meer risicofactoren voor ADS] ernstige onttrekkingsverschijnselen optreden, kan in overleg met de patiënt ook voor dit stuk van het traject voor een meer geleidelijke afbouw (qua tempo en/of doseringsstappen) worden gekozen*' (blz. 6, 'risicofactoren voor ADS'). Zorgverzekeraars Nederland gaat hier ten onrechte op de stoel van de behandelaar zitten.

19. Voor zowel de arts als voor de patiënt geldt dat er geen voorspellende diagnostische tests zijn op basis waarvan ze kunnen voorspellen wat het optimale afbouwschema zal zijn. De adviseur van de zorgverzekeraar kan hier nog veel minder over zeggen en mag dat ook niet zomaar doen. In deze situatie is de behandelaar degene die kan en moet bepalen wat voor de patiënt de juiste behandeling is. Hierover is jurisprudentie<sup>8,9</sup>. Op basis van gedeelde besluitvorming, samen met de patiënt. Alleen dan kan een behandelaar zorg op maat leveren.
20. Hoewel Zorgverzekeraars Nederland met de voorwaarden die ze stelt de kosten zoveel mogelijk probeert te beperken zal vergoeding van alle magistraal bereide doseringen uit tabel 3 in de praktijk juist leiden **tot verhoging van de kosten**. We leggen in een paar stappen uit waarom dat zo is. Om dat te goed te kunnen doen maken we onderscheid tussen **de sterktes** die magistraal mogen worden bereid en zullen worden vergoed (de doseringen die in Tabel 3 worden genoemd) en **de doseringen** die daarmee kunnen worden voorgeschreven.
21. Met het geld in onze portemonnee kunnen we op een efficiënte manier ieder gewenst bedrag betalen. Een bedrag van 27 cent kunnen we betalen met één munt van 20, één van 5 en één van 2 cent, of met twee muntjes van 10, één van 5 en één van 2 cent. Dit systeem is heel goed doordacht. De gebruikte waardes zijn zo gekozen dat we alle mogelijke verschillende bedragen gemiddeld genomen met een zo klein mogelijk aantal munten kunnen betalen. Dat is efficiënter én goedkoper dan wanneer we voor ieder afzonderlijk bedrag een aparte munt zouden hebben. Wie nadenkt over de consequenties - honderd verschillende munten om ieder bedrag van 1 tot 100 cent mee te kunnen betalen – zal begrijpen dat zo'n systeem in de praktijk nooit goed zal kunnen werken.
22. Voor geleidelijk afbouwen is het wenselijk dat iedere dosering die een behandelaar daarvoor wil voorschrijven ook kan worden voorgeschreven. Bij afbouwmedicatie is dit mogelijk gemaakt door, net als bij geld, gebruik te maken van **een beperkt aantal verschillende sterktes** die kunnen worden gecombineerd om tot iedere gewenste dosis te komen. In de eerste publicatie over afbouwmedicatie in 2013 is dat uitgelegd<sup>10</sup>. Dat is efficiënter én goedkoper dan het afzonderlijk (laten) bereiden van iedere afzonderlijke sterkte die een arts wil voorschrijven. En dus ook efficiënter én goedkoper dan het magistraal laten bereiden en vergoeden van **niet logische sterktes** zoals de 3 mg, 7 mg en 12 mg die in Tabel 3 worden voorgesteld voor venlafaxine. We lichten dat verder toe.
23. Het aantal magistraal bereide sterktes dat op dit moment in afbouwmedicatie wordt gebruikt is **kleiner** dan het aantal verschillende sterktes dat in Tabel 3 wordt genoemd. Toevoeging van die extra **niet logische sterktes** levert een voordeel op voor patiënten: het gemiddelde aantal tabletten dat iemand dagelijks in één keer moet innemen neemt hierdoor af. Voor bijvoorbeeld een dosering van 12 mg hoeft dan nog maar één tablet te worden ingenomen, terwijl dat er op dit moment 3 zijn: één tablet van 10 mg en één van 2 mg. Ook voor een aantal andere doseringen hoeven nu minder tabletten tegelijk te worden ingenomen. Hier staat tegenover dat het leven van de apotheker moeilijker wordt gemaakt omdat meer verschillende sterktes magistraal moeten worden bereid en omdat het logistieke proces ingewikkelder wordt.
24. **Wat betekent dit voor de vergoeding die de zorgverzekeraar moet betalen?**  
Het totale aantal tabletten per strip zal omlaag gaan. Voor de zorgverzekeraar levert ieder tablet minder een kleine besparing op van een paar cent tot maximaal een paar dubbeltjes, wat leidt tot een geringe daling van de kosten per strip van één tot maximaal een paar euro. Het aantal verschillende magistraal bereide sterktes waarvoor een bereidingstoeslag in rekening moet worden gebracht neemt echter toe waardoor de totale kosten per strip toch met tientallen euro's kunnen stijgen.

25. Uitvoering van het voornemen van VGZ en Zorgverzekeraars Nederland om alle sterktes in Tabel 3 van het Multidisciplinair Document te gaan vergoeden zal in de praktijk dus niet leiden tot een verlaging van de kosten van afbouwmedicatie maar juist **tot een verhoging daarvan met mogelijk tientallen procenten**. Het zal daarnaast ook de logistiek voor de bereidende apotheker (onnodig) ingewikkelder maken. We vragen ons af Zorgverzekeraars Nederland en VGZ over deze consequenties wel goed hebben nagedacht.
26. Bij de ontwikkeling van afbouwmedicatie wordt bij het kiezen van de sterktes die magistraal zullen worden bereid uitgegaan van de laagste geregistreerde dosering van een medicijn. De laagste sterkte die magistraal zal worden bereid bedraagt ongeveer 5% daarvan. Daarbovenop komen, net als bij de munten in onze portemonnee, nog een aantal aanvullende **logisch gekozen** sterktes die zo zijn gekozen dat met een minimaal aantal verschillende sterktes ieder gewenste dosering kan worden samengesteld met behulp van een zo beperkt mogelijk aantal tabletten (vergelijkbaar dus met de logische waardes van de munten in onze portemonnee). De belangrijkste overweging hierbij is dat het voor patiënten goed te doen moet zijn om alle tabletten die voor een bepaalde doseringen nodig zijn in één keer zonder problemen te kunnen innemen. Net als bij ons geldverkeer is dit het meest efficiënte en kosteneffectieve systeem om dosering op maat mogelijk te maken.
27. We wijzen in dit verband op een document van de European Medicine Agency uit 2018<sup>11</sup>: '*Reflection paper on the pharmaceutical development of medicines for use in the older population*', waarnaar ook in het Multidisciplinair Document wordt verwezen. Hierin wordt aandacht besteed aan de manier waarop medicatie kan worden verstrekt. De EMA pleit ervoor om bij de ontwikkeling van medicatie, veel meer dan voorheen, vanaf het begin aandacht te besteden aan de vorm (tabletten, capsules, wel of geen breukstreep, vloeistof, suspensie e.d.) en de verpakking (losse tabletten in een potje, blisters, baxterstrip e.d.). En om zoveel mogelijk rekening te houden met zaken als acceptatie door de patiënt, gebruiksgemak, hanteerbaarheid en begrijpelijkheid. Het streven is om zo het aantal medicatiefouten tijdens gebruik zoveel mogelijk te beperken. Om dat te bereiken wordt bijvoorbeeld het gebruik van vloeibare medicatie afgeraden: '*Older people may also have greater difficulties shaking suspensions, dispersions or emulsions to attain homogeneity*'. Wat voor oudere patiënten geldt ook voor andere groepen (kwetsbare) patiënten. Over het innemen van meerdere tabletten tegelijk wordt in het document opgemerkt dat '**A dedicated dose dispenser** [zoals een baxterstrip] **can be considered when several tablets are needed as a single dose**'.
28. Bij de ontwikkeling van afbouwmedicatie is met al deze zaken vanaf het begin rekening gehouden. Het is gelukt om zo een rationeel, efficiënt en flexibel systeem te ontwikkelen waarvan we hebben laten zien dat dat in de praktijk heel goed werkt<sup>12</sup>. We begrijpen niet goed waarom VGZ en Zorgverzekeraars Nederland het nodig vinden om op de stoel van de behandelaar te gaan zitten door te willen bepalen welke verschillende sterktes wel en welke niet zouden mogen worden vergoed.



## CONCLUSIES

Op basis van al het voorgaande komen we tot de volgende conclusies:

1. Dosisverlaging gaat **altijd geleidelijker** wanneer dat gebeurt in een groter aantal kleinere stappen dan in een kleiner aantal grotere stappen. Afbouwen volgens een meer geleidelijk schema is daarom **nooit slechter** dan afbouwen volgens een minder geleidelijk afbouwschema. De eis van VGZ dat dosisverlaging altijd in stappen van een week moet plaatsvinden gaat hier dwars tegen, is niet onderbouwd, contraproductief en daarom onacceptabel.
2. Voor verantwoord afbouwen volstaat de beschikbaarheid en de vergoeding van **een beperkt aantal logisch gekozen (magistraal bereide) sterktes** die kunnen worden gecombineerd om iedere gewenste dosering te kunnen voorschrijven.
3. Er geen noodzaak om andere dan deze **logisch gekozen sterktes** magistraal te bereiden en te vergoeden.
4. Verpakking in baxterstrips maakt een efficiënt, flexibel en kosteneffectief systeem mogelijk dat behandelaars in staat stelt om, op basis van samen beslissen, zorg op maat te bieden.
5. Er is geen onderbouwing en ook geen noodzaak voor de beperkende voorwaarden die VGZ en Zorgverzekeraars Nederland bij de vergoeding van afbouwmedicatie willen opleggen, vooral niet omdat die in de praktijk de zorg niet goedkoper maar juist duurder zullen maken.

## Referenties

1. Standpunt Zorgverzekeraars Nederland over afbouw van antidepressiva. 16 december 2018. [www.znformulieren.nl/337936417/Formulieren?folderid=698155008&title=Apotheekbereidingen](http://www.znformulieren.nl/337936417/Formulieren?folderid=698155008&title=Apotheekbereidingen).
2. Zorginstituut Nederland, 10 januari 2019: Strategieën voor afbouw van antidepressiva. [www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/psychische-aandoeningen/strategieen-voor-afbouw-van-antidepressiva](http://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/psychische-aandoeningen/strategieen-voor-afbouw-van-antidepressiva).
3. Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'. Samengesteld door Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP), MIND Landelijk Platform Psychische Gezondheid, Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP). September 2018. [www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/201809\\_multidisciplinair\\_document\\_afbouwen\\_ssr's\\_en\\_snr's.pdf](http://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/201809_multidisciplinair_document_afbouwen_ssr's_en_snr's.pdf).
4. Klein N, Sacher J, Geiss-Granadia T, et al. Higher serotonin transporter occupancy after multiple dose administration of escitalopram compared to citalopram: an [123I]ADAM SPECT study. *Psychopharmacology*. 2007; 191(2): 333-339.
5. Sahara T, Takano A, Sudo Y, et al. High levels of serotonin transporter occupancy with low-dose clomipramine in comparative occupancy study with fluvoxamine using positron emission tomography. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60(4): 386-391.
6. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. 2013: <http://bit.ly/2dqiDNk>
7. Groot PC. Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips. Rapport met informatie voor de bijeenkomst over taperingstrips die op 29 maart 2017 is gehouden op initiatief van Zorginstituut Nederland. Met aanvullingen tot 20 juni 2017. Samensteller: P.C. Groot. <http://bit.ly/2sTjOJi>
8. Voorafgaande machtiging zorgverzekeraars voor door zorgverlener geïndiceerde specialistische revalidatie-zorg. Gaat zorgverzekeraar op de stoel van de zorgverlener zitten? Uitspraak in kort geding door de Rechtbank Zeeland-West-Brabant, Zaaknummer ECLI:NL:RBZWB:2017:12, 4 januari 2017. <https://uitspraken.rechtspraak.nl/inziendocument?id=ECLI:NL:RBZWB:2017:12>
9. Langdurige behandeling antibiotica in overeenstemming met stand van de wetenschap en praktijk als bedoeld in zorgverzekeringsvoorwaarden. Uitspraak in hoger beroep kort geding. Gerechtshof Arnhem-Leeuwarden. Zaaknummer ECLI:NL:GHARL:2017:8016. 25 juli 2017. <https://uitspraken.rechtspraak.nl/inziendocument?id=ECLI:NL:GHARL:2017:8016>.
10. Groot PC, Consensusgroep. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013; 55: 789-794: [www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/issues/470/articles/9894](http://www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/issues/470/articles/9894).
11. Reflection paper on the pharmaceutical development of medicines for use in the older population. European Medicines Agency. EMA/CHMP/QWP/292439/2017. Published 18 may 2017. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2017/08/WC500232782.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2017/08/WC500232782.pdf)
12. Groot PC, van Os J. Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely. *Psychosis* 2018; 10(2): 142-145. Nederlandse vertaling: [www.npfo.nl/artikel/taperingstrips-als-hulpmiddel-om-antidepressiva-verantwoord-af-te-kunnen-bouwen](http://www.npfo.nl/artikel/taperingstrips-als-hulpmiddel-om-antidepressiva-verantwoord-af-te-kunnen-bouwen)

## Bijlages:

1. *Afbouw van antidepressiva*. Zorgverzekeraars Nederland, 16 december 2018
2. *Strategieën voor afbouw van antidepressiva*. Zorginstituut Nederland, 10 januari 2019:

Add-on MSZ

Apotheekbereidingen

Farmacie

Hulpmiddelen

Machtigingen

Stoppen met roken

Home > Formulieren

## Formulieren: Apotheekbereidingen

16-12-2018

 Afbouw van antidepressiva

Subdocumenten verbergen

bijlage 01 - Multidisciplinair document

bijlage 02 - Praktische toelichting op multidisciplinair document

27-09-2018

 Lijst van wijzigingen in vergoeding van doorgeleverde bereidingen in 2019 t.o.v. 2018

27-09-2018

 Toelichting Vergoeding apotheekbereidingen 2019

Download alles

Download geselecteerde

## *Afbouw van antidepressiva*

*Zorgverzekeraars zijn verheugd dat de gezamenlijke veldpartijen NHG, NVvP, KNMP en MIND dit najaar tot een Multidisciplinair richtsnoer 'Afbouwen SSRI's en SNRI's' zijn gekomen en dit hebben gepubliceerd. Zorgverzekeraars hebben zich tot nu toe zeer terughoudend opgesteld over de vergoeding van de afbouwmedicatie mede door het gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing van de manier van afbouwen. Dit richtsnoer bevestigt dit. Aan de andere kant zien zorgverzekeraars ook het belang van een zorgvuldige afbouw. Het is daarom goed dat er nu vanuit de praktijk daarvoor concrete handvatten worden geboden.*

*Zorgverzekeraars ondersteunen daarom de voorgestelde aanpak om deze geneesmiddelen af te bouwen. Zij merken op dat een goede begeleiding door de behandelend arts een essentiële voorwaarde is om de afbouw te laten slagen.*

*Zorgverzekeraars conformeren zich voor wat betreft de vergoeding van afbouwdoseringen van antidepressiva aan tabel 3 uit het Multidisciplinair document met de daarin opgenomen doseringen en een afbouwtermijn van maximaal 1 week per stap. Zij vergoeden uitsluitend de in tabel 3 genoemde productsterktes als magistrale bereiding of (in de toekomst) als doorgeleverde bereiding. Dit alleen indien er aantoonbaar niet kan worden uitgekomen met een equivalent geregistreerd product. Zorgverzekeraars verwachten daarom dat er door de arts en apotheker eerst wordt getoetst of een individuele patiënt aantoonbaar niet met bestaande tabletten, druppels, suspensies of dranken kan afbouwen, zoals is beschreven in het KNMP-document 'Praktische toelichting multidisciplinair document' en de KNMP-richtlijn 'Bereiden'.*

*Zorgverzekeraars vinden het van groot belang dat veldpartijen zo snel mogelijk starten met de aangekondigde monitoring en het evaluatietraject. Zij willen hier graag bij betrokken worden en willen ook dat het Zorginstituut daarbij een rol speelt. Indien een gedegen evaluatie niet van de grond komt, dan kan dit voor zorgverzekeraars reden zijn om hun vergoedingenbeleid bij te stellen. Zij zullen in elk geval op basis van hun declaratiegegevens en/of andere onderzoeken, een vinger aan de pols houden. Voor de vergoeding van magistrale bereidingen gelden op basis van het Besluit Zorgverzekering strikte voorwaarden. Magistrale en doorgeleverde bereidingen moeten voldoen aan het criterium van "rationele farmacotherapie". Er moet daarom sprake zijn van wetenschappelijk bewezen werkzaamheid en de bereiding moet economisch het meest voordelig zijn voor de zorgverzekeraar.*

*Zorgverzekeraars roepen de gezamenlijke veldpartijen op om hun achterban spoedig en adequaat te informeren over het Multidisciplinair richtsnoer, de praktische toelichting daarop van de KNMP en de uitwerking van de afbouw zoals beschreven in tabel 3. Het Richtsnoer en de praktische toelichting daarop treft u hierbij aan.*



Zorginstituut Nederland > Werkagenda > Psychische aandoeningen >

## Strategieën voor afbouw van antidepressiva

**Bij een goede respons op antidepressiva kan een patiënt na verloop van tijd geleidelijk de medicatie verminderen en uiteindelijk stoppen met antidepressiva. We noemen dat afbouwen. De betrokken beroepsgroepen, patiëntenorganisatie en zorgverzekeraars waren het niet eens over de vergoeding van afbouwstrategieën. In september 2018 hebben de beroepsgroepen en patiëntenorganisatie een multidisciplinair document ontwikkeld over de afbouw van antidepressiva. Zorgverzekeraars ondersteunen de voorgestelde aanpak. Het Zorginstituut ziet daarom geen reden meer om een standpunt in te nemen over de afbouw van antidepressiva.**

### Verschillende manieren voor afbouw antidepressiva

Plotseling stoppen of te snel afbouwen van antidepressiva kan ernstige ontrekkingsverschijnselen geven. Goede begeleiding en geleidelijk afbouwen kan dit voorkomen en/of hanteerbaar maken. Er is een techniek waarbij de dosis in zeer kleine stappen verlaagd wordt. Het gaat hier om door een apotheker bereide pillen verpakt in de vorm van zogenaamde taperingstrips.

Zorgverzekeraars zijn in de Zorgverzekeringswet (Zvw) als eerste aan zet om te bepalen of zorg vergoed moet worden. Voordat het multidisciplinair document verscheen, vergoedden zorgverzekeraars deze taperingstrips meestal niet, omdat er naar hun mening onvoldoende bewijs was voor de effectiviteit en de doelmatigheid van deze aanpak en dus geen sprake van rationele farmacotherapie. Zorgverzekeraars betwijfelden met name of de kleine afbouwstappen, zoals verwerkt in de taperingstrips, over het gehele afbouwtraject wel rationeel zijn. De afbouwschema's zoals gepresenteerd in het multidisciplinair document geven aan welke stapgroottes en onder welke voorwaarden rationeel kunnen zijn. Zo een afbouwschema is eventueel te verpakken in een taperingstrip.

### Dossierhistorie

Het Zorginstituut nam in juli 2017 het initiatief om de afbouw van (specifieke) antidepressiva met behulp van taperingstrips inhoudelijk te beoordelen om vast te stellen of deze voor vergoeding in aanmerking kan komen. Daartoe organiseerde het Zorginstituut een zogenaamde scopingbijeenkomst. Tijdens deze scopingbijeenkomst namen de KNMP, MIND, het NHG en de NVvP het initiatief om een multidisciplinair document over de afbouw van antidepressiva op te stellen.

Het multidisciplinair document is op 26 september 2018 gepubliceerd. Daarmee heeft de beroepsgroep (KNMP, NHG, NVvP) in samenwerking met de patiëntenorganisatie MIND uitgesproken wat goede zorg is bij het afbouwen van SSRI's en SNRI's. De opstellers zijn van plan om dit document verder te ontwikkelen tot onderdeel van een richtlijn. Bovendien geven de opstellers van het multidisciplinair document aan dat het van belang is de ervaringen met de in dit document voorgestelde afbouwschema's te bundelen en te onderzoeken.

Zorgverzekeraars geven aan de voorgestelde aanpak te ondersteunen. Zorgverzekeraars vinden het van groot belang dat veldpartijen zo snel mogelijk starten met de aangekondigde monitoring en het evaluatietraject. Omdat partijen het eens zijn over de vergoeding van afbouwmedicatie is er voor het Zorginstituut geen reden meer om een standpunt in te nemen over de vergoeding van de afbouw van antidepressiva.

### Afwegingen en rollen bij dit standpunt

Op recept bereide geneesmiddelen, zoals verwerkt in een taperingstrip, komen alleen voor vergoeding in aanmerking als er geen (nagenoeg) gelijkwaardig geregistreerd geneesmiddel voorhanden is en de behandeling is aan te merken als 'rationele farmacotherapie'. De criteria hiervoor zijn:

Behandeling, preventie of diagnostiek van een aandoening met een geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm.

De werkzaamheid en effectiviteit moet blijken uit de wetenschappelijke literatuur.

De behandeling, preventie of diagnostiek is het meest economisch voor de zorgverzekering.

De zorgverzekeraars zijn als 1e aan zet om uitspraken te doen over de vraag of bepaalde zorg voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' of – in het geval van taperingstrips – aan 'rationele farmacotherapie'.

Voor wat betreft uitspraken over wat goede zorg is zijn de koepels van behandelaars, samen met de patiëntenorganisaties, als eerste aan zet. Deze uitspraken moeten zij goed onderbouwen.

### Rol van het Zorginstituut

Het Zorginstituut beheert het basispakket van de zorgverzekering. Op het moment dat partijen van inzicht verschillen over de vergoeding van een behandeling speelt het Zorginstituut vaak de rol van verbinder. Als partijen er onderling niet uit komen kan het Zorginstituut een standpunt innemen.

**Voor informatie**

Martin van der Graaff

E-mail: MGraaff@zinl.nl

**Planning**

Scopingsbijeenkomst met relevante partijen	augustus 2017
Vervolgbijeenkomst (presentatie concept multidisciplinair document)	februari 2018
Publicatie multidisciplinair document	26 september 2018
Standpunt Zorgverzekeraars Nederland	16 december 2018

**Betrokken partijen**

Opstellers van het concept multidisciplinair document:

- . Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- . MIND
- . Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- . Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)
  
- . Zorgverzekeraars Nederland (ZN)