



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

**De uitstroom van geneesmiddelen uit
het verzekerde pakket:
benzodiazepinen en acetylcysteïne
nader bekeken**

RIVM Briefrapport 2017-0199
K. Füssenich | T.L. Feenstra | J.M. Hoebert



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

**De uitstroom van geneesmiddelen uit het
verzekerde pakket:
benzodiazepinen en acetylcysteïne
nader bekeken**

RIVM Briefrapport 2017-0199
K. Füssenich | T.L. Feenstra | J.M. Hoebert

Colofon

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van de Geneesmiddelenketen, in het kader van het Onderzoeksprogramma Geneesmiddelenketen

© RIVM 2017

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2017-0199

K. Füssenich (auteur), RIVM
T.L. Feenstra (auteur), RIVM
J.M. Hoebert (auteur), RIVM

Contact:
Joëlle Hoebert
EVG
joelle.hoebert@rivm.nl

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

De uitstroom van geneesmiddelen uit het verzekerde pakket: benzodiazepinen en acetylcysteïne nader bekeken

In Nederland bestaan uitgebreide procedures om te bepalen welke geneesmiddelen worden vergoed via de basisverzekering. De minister voor Medische Zorg en Sport besluit welke geneesmiddelen dit betreft en wordt hierin geadviseerd door het Zorginstituut Nederland. Soms worden geneesmiddelen na verloop van tijd uit het verzekerde pakket gehaald of wordt de vergoeding beperkt. De procedures om dat te bepalen zijn nog volop in ontwikkeling. Als bijdrage daaraan heeft het RIVM de uitstroom van geneesmiddelen tussen 2009 en 2011 geanalyseerd, mede op basis van twee casestudies.

In Nederland zijn snel data beschikbaar die laten zien in welke mate geneesmiddelen nog worden gebruikt nadat hun vergoeding is beperkt. Deze data bieden ook inzicht of mensen de medicijnen zelf gaan betalen. De methode waarmee de twee casussen zijn geanalyseerd (ITS) voegt een statistische onderbouwing toe aan deze data. Daardoor geven de resultaten niet alleen inzicht in de kortetermijneffecten van een beperkende maatregel, maar ook in de langetermijneffecten. Verder blijkt dat een gebrek aan effectiviteit van een geneesmiddel meestal is gebruikt als argument om een vergoeding te schrappen. Zelden ging het om de kosten-effectiviteit of andere financiële argumenten.

De casestudies naar slaapmiddelen (benzodiazepinen) en een slijmverdunner (acetylcysteïne) geven aan dat een deel van de patiënten de middelen zelf gaat betalen als ze niet meer worden vergoed. De mate waarin dat gebeurt hangt af van het inkomen van de patiënt. Ook andere effecten kunnen plaatsvinden, zoals het gebruik van andere geneesmiddelen en/of zorg. Al deze effecten worden beïnvloed door kenmerken van de patiënt, zoals leeftijd, geslacht, sociaaleconomische status, type verzekering. Meer inzicht hierin is nodig omdat deze informatie voor beleidsmakers van belang is.

Kernwoorden: geneesmiddelen, pakketmaatregel, benzodiazepinen, acetylcysteïne en vergoeding

Synopsis

The removal of medicines from the insurance package: a closer look at benzodiazepines and acetylcysteine

In the Netherlands extensive procedures exist to determine which medicines are covered via the basic health insurance. The Minister for Medical Care and Sport decides which medicines are affected and is advised in this respect by the National Health Care Institute (Zorginstituut Nederland). Sometimes medicines are removed from the insurance package after a certain period of time, or the reimbursement is restricted. The procedures for determining this are still being developed. By way of a contribution to this process RIVM has analysed the removal of medicinal products between 2009 and 2011, partly on the basis of two case studies.

In the Netherlands data is readily available which shows the extent to which medicines are still being used after their related reimbursement has been restricted. This data also offers an insight into whether people start paying for the medicines in question themselves. The method used to analyse the two cases (ITS) adds a statistical substantiation to this data. Consequently, the results provide an insight into both the short-term and long-term effects of a restrictive measure. It also transpired that the usual argument for scrapping a reimbursement for a medicine is its lack of effectiveness. The reason was rarely cost-effectiveness or any other financial aspect.

The case studies into sedatives (benzodiazepines) and a mucus thinner (acetylcysteine) show that some of the patients start paying for the medications themselves if they are no longer covered. The degree to which that happens depends on the patient's income. Other effects may occur, such as the use of other medicines and/or care. All these effects are influenced by patient characteristics, such as age, gender, socio-economic status, type of insurance. More insight is required into this issue because this information is important for policymakers.

Keywords: medicines, package measure, benzodiazepines, acetylcysteine and reimbursement.

Inhoudsopgave

Samenvatting — 9

1 Voorwoord — 13

2 Introductie — 15

3 Methode — 17

3.1 Literatuuronderzoek — 17

3.2 Expertbijeenkomst — 17

3.3 Case-studies — 18

4 Pakketcriteria versus beperkende pakketmaatregelen — 21

4.1 Pakketcriteria — 21

4.2 Overzicht beleidsmaatregelen — 21

4.3 Gebruikte pakketcriteria bij de overweging van een beleidsmaatregel — 21

5 Mogelijke effecten van beperkende pakketmaatregelen en mogelijkheid tot monitoren (beschikbare databronnen) — 23

5.1 Mogelijke effecten — 23

5.2 Beschikbare databronnen voor retrospectieve analyses — 24

6 Case studies — 25

6.1 Selectie van cases, meetbare effecten en relevante databronnen — 25

6.1.1 Selectie van case — 25

6.1.2 Meetbare effecten — 25

6.2 Benzodiazepinen — 26

6.2.1 Achtergrond beperkende pakketmaatregel — 26

6.2.2 Analyse — 27

6.3 Acetylcysteïne — 32

6.3.1 Achtergrond beperkende pakketmaatregel — 32

6.3.2 Analyse — 33

7 Discussie en conclusie — 37

8 Referenties — 41

Bijlage 1a Aanvullende analyses benzodiazepine casus — 45

Bijlage 1b Aanvullende analyses acetylcysteïne casus — 48

Bijlage 2 Overzicht afgevallen geneesmiddelengroepen en bijbehorende overwegingen — 51

Bijlage 3 Beschrijving landelijk dekkende databronnen — 55

Samenvatting

Inleiding en doelstelling

In Nederland wordt een groot deel van de zorg vergoed vanuit de basisverzekering. De minister voor Medische Zorg en Sport (VWS) besluit over de samenstelling van het basispakket daarin ondersteund door het Zorginstituut Nederland (ZIN). Voor nieuwe zorg, die nu nog niet wordt vergoed, bestaan er reeds uitgebreide procedures om de toelating (instroom) tot het pakket te regelen. Voor de uitstroom van geneesmiddelen uit het pakket, komt er steeds meer kader om hier op een uniforme manier naar te kijken. Naast duidelijke procedures voor uitstroom van geneesmiddelen, is ook de informatievoorziening van belang. Het Zorginstituut neemt dit zelf ter hand binnen het programma Zinnige Zorg (Zorginstituut, 2017). In dit programma wordt het verzekerde basispakket doorgelicht. Hoofddoel hiervan is het identificeren en terugdringen van ineffectieve en/of onnodige zorg. Dit is nieuw en er is nog weinig duidelijkheid over geschikte bronnen en analysemethodes.

In dit RIVM-rapport ligt de nadruk op de uitstroom van geneesmiddelen uit het pakket, of tewel een beperkende pakketmaatregel. Het rapport zelf bestaat uit drie onderdelen. Er wordt gestart met een korte beschrijving van de criteria voor doelgericht pakketbeheer, en welke criteria (mogelijk) gebruikt zijn bij de overweging van het nemen van een pakketmaatregel uit het verleden. Verder wordt gekeken naar mogelijke gevolgen van pakketmaatregelen en welke bronnen er in Nederland bestaan voor het monitoren van deze mogelijke effecten. Als laatste wordt ingezoomd op twee reeds genomen pakketmaatregelen. Aan de hand van concrete data en analysemethodes wordt gekeken welke aspecten relevant kunnen zijn om te monitoren. Het doel van deze studie is om aan de ontwikkeling van de procedures voor de uitstroom van geneesmiddelen bij te dragen, enerzijds door een analyse van de huidige uitstroom, anderzijds door het gebruik van adequate tijdreeksanalyse methodes om achteraf gevolgen van de uitstroom van geneesmiddelen te analyseren.

Methode

In dit onderzoek is gebruik gemaakt van de volgende methodes:

- literatuuronderzoek
- expertbijeenkomst
- case studies

De gegevens die middels deze aanpak werden verkregen zijn als input gebruikt voor de verschillende onderdelen van dit onderzoek, namelijk:

1. Analyse beperkende pakketmaatregelen in het verleden: Pakketcriteria versus beperkende pakketmaatregelen Beperkende pakketmaatregelen tussen 2009 en 2011 zijn in dit project meegenomen.
2. Inventarisatie effecten van beperkende pakketmaatregelen en mogelijkheid tot monitoren (beschikbare databases)
3. Case-studies De twee betroffen de wijziging in vergoeding voor benzodiazepines en acetylcysteïne. Voor de kwantitatieve analyse is gebruik gemaakt van 2 methodes, namelijk: 'eyeballing op

figuren met tijdreeksen' en 'geaggregeerde tijdstrendanalyses, namelijk gesegmenteerde regressie'. Deze laatste methode heeft als voordeel ten opzichte van meer informele beoordeling op basis van grafieken (eyeballing) en tabellen dat formele toetsing van hypothesen mogelijk is en dat kan worden gecorrigeerd voor de invloed van mogelijke relevante covariabelen.

Resultaten

Analyse beperkende pakketmaatregelen in het verleden: pakketcriteria versus beperkende pakketmaatregelen

Tussen 2009 en 2011 hebben zich zeven beperkende pakketmaatregelen voorgedaan. In de vergelijking van de criteria voor doelgericht pakketbeheer met argumenten gebruikt bij beperkende pakketmaatregelen wordt gezien dat tot nu toe de argumentatie voor beperkende pakketmaatregelen zoals gepubliceerd meestal (een gebrek aan) effectiviteit betroffen en maar zelden kosten-effectiviteit of andere economische aspecten van medicatiegebruik. Het laat verder zien dat de pakketcriteria niet zozeer als reden dan wel harde onderbouwing, maar meer als aanleiding kunnen dienen bij het besluit een bepaalde beperkende pakketmaatregel te nemen.

Inventarisatie effecten van beperkende pakketmaatregelen en mogelijkheid tot monitoren (beschikbare databases)

Na het invoeren van een beperkende pakketmaatregel kunnen er effecten plaats vinden op onder meer het gebruik van (andere) geneesmiddelen en/of zorg, op de gezondheid, en/of financiële effecten. Al deze effecten zullen worden beïnvloed door patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd, geslacht, sociaaleconomische status, type verzekering, en door voorschrijverkarakteristieken, zoals leeftijd en ervaring.

In Nederland bestaan er veel verschillende databronnen die gezondheidszorggegevens bevatten welke informatie kunnen geven over één of meerdere effecten van een beperkende pakketmaatregel op nationaal niveau. Hiermee is er qua evaluatie van pakketmaatregelen al veel (en snel) mogelijk. In deze studie is gebruik gemaakt van een deel van deze databronnen, namelijk GIPdatabank, SFK en NIVEL Zorgregistraties. Daarnaast zijn gegevens van het Sociaal en Cultureel Planbureau (SCP) uit 2010 gebruikt om de verschillen naar Sociaal Economische Status (SES) in kaart te brengen.

Case-studies

Benzodiazepinen zijn slaapmiddelen die veelvuldig worden voorgeschreven in Nederland. Het wordt aangeraden om benzodiazepinen slechts voor een korte periode te gebruiken, omdat op lange termijn de kans op afhankelijkheid groot is en de effectiviteit van het geneesmiddel niet zeker is. Benzodiazepinen worden per 1 januari 2009, onder bepaalde voorwaarden, niet meer vergoed vanuit het basispakket.

De resultaten van de benzodiazepinen analyses laten een afname in het aantal verstrekte DDD's zien na de beperkende pakketmaatregel. Een groot deel van de verstrekte DDD's valt buiten het verzekerde basispakket; patiënten betalen de benzodiazepinen zelf. Er is verder geen verschuiving te zien in type diagnoses, slapeloosheid is zowel voor als na de pakketmaatregel de meest genoteerde diagnose. Ook zijn er

geen opvallende resultaten te zien wanneer gekeken wordt naar gelijktijdige veranderingen in gebruik van medicatie bij mensen die stoppen met het gebruik van benzodiazepines. In postcodes met een lagere SES wordt vaker de medicatie onder voorwaarde voorgeschreven en wordt vaker vergoed.

De vergoeding van acetylcysteïne is per 1 januari 2010, wegens een gebrek aan bewezen effectiviteit, uit het verzekerde pakket gehaald. Voor die datum werd acetylcysteïne al enkel vergoed wanneer het werd voorgeschreven voor chronisch obstructief longlijden, waar COPD en cystic fibrosis toe behoren. De resultaten van de analyses op acetylcysteïne laten zien dat de hoeveelheid afgegeven DDD's, en afgegeven DDD's per verstrekking dalen na de invoering van de pakketmaatregel. Deze daling is mogelijk ingegeven door de daling in het gebruik van acetylcysteïne bij de diagnose COPD, bij een voorschrift van acetylcysteïne. Er zijn geen opvallende resultaten te zien wanneer gekeken wordt naar gelijktijdige veranderingen in gebruik van medicatie bij mensen die stoppen met het gebruik van acetylcysteïne. Het moet hierbij wel vermeld worden dat OTC medicatie en/of medicatie vergoed door het ziekenhuis hierin niet zijn meegenomen. Een SES lijkt effect aanwezig.

Discussie en conclusie

De resultaten van de cases en daarmee samenhangend, de beschikbare databases in Nederland, illustreren dat er qua evaluatie van beperkende pakketmaatregelen in Nederland al veel (en snel) mogelijk is met de beschikbare bestanden. Uit afleverdata (apothekers) en zorgverzekeraarsdata kan vrij vlot na invoer van een maatregel worden bekeken of de in totaal afgegeven hoeveelheid medicatie ook daadwerkelijk daalt en of mensen het middel zelf gaan aankopen.

Zoals uit dit rapport blijkt is het na enige tijd na een beperkende pakketmaatregel mogelijk om inschattingen te maken van de impact op de totale geneesmiddel-kosten, op de verdeling van deze kosten over partijen (patiënten en verzekeraars) en op verschillen naar sociaaleconomische status. Het is lastiger om inzicht te krijgen in eventuele substitutie elders in het geneesmiddelen pakket op basis van bestaande databronnen. Dit wordt makkelijker als er goede a priori hypothesen zijn over welke middelen naar verwachting zullen stijgen en dalen. Bij ongericht testen van alle geneesmiddelgroepen zullen ook groepen die toevallig door andere gelijktijdige maatregelen worden beïnvloed naar voren komen en is in ieder geval correctie nodig voor meervoudig testen.

Voor analyses op persoonsniveau zijn de bestanden van apothekers en zorgverzekeraars zoals ze standaard toegankelijk zijn niet geschikt. Veel informatie is namelijk niet in standaard registraties beschikbaar, zoals de ziektelast voor en na de maatregel. Ook op gezondheid zijn geen relevante uitkomstmaten gevonden, zoals quality of life, of 'slaap successen' in bestaande grote landelijke bestanden. Daarnaast is het zeer moeilijk om zicht te krijgen op de 'over the counter' verkopen. Informatie over dit soort parameters is mogelijk wel beschikbaar maar zijn in dit project niet meegenomen.

Op basis van deze case-studies kunnen we concluderen dat ITS een bruikbare methode is, die breder toegepast zou kunnen worden bij de evaluatie van beperkende pakketmaatregelen. Bestaande landelijk databestanden bieden voldoende inzicht in de effecten van beperkende pakketmaatregelen op de omvang van het medicatiegebruik en op de geneesmiddelkosten. Als er voor een beperkende pakketmaatregel effecten worden verwacht buiten het geneesmiddeldomein en beleidsmakers bijvoorbeeld inzicht willen in effecten op de gezondheid van geneesmiddelgebruikers, dan zijn meer gerichte studies nodig naast de analyses en de gebruikte databestanden zoals beschreven in dit rapport.

1 Voorwoord

Deze studie is uitgevoerd voor en in opdracht van de geneesmiddelenketen in het kader van het Onderzoeksprogramma Geneesmiddelenketen. Het is één van de projecten binnen het thema: Nieuwe Risico's Geneesmiddelenvoorziening.

Het project kijkt naar de uitstroom van geneesmiddelen uit het verzekerde pakket.

De volgende activiteiten stonden centraal in dit project:

- Beschrijven van mogelijkheden voor het pro- en retrospectief monitoren van de gevolgen van beperkende pakketmaatregelen;
- Inventariseren van beschikbare databronnen en methodes van data analyse voor het retrospectief monitoren van beperkende pakketmaatregelen;
- Analyseren van twee beperkende pakketmaatregelen, namelijk die van benzodiazepinen en acetylcysteïne.

Grote dank gaat uit naar de leden van begeleidingscommissie: dr. ir. L. van Dijk (NIVEL), drs. G. Delwel (IGZ), drs. N. Kijlstra (IGZ), drs. M. Schreurs (VWS) en drs. H. Piepenbrink (ZIN) voor hun waardevolle inbreng tijdens de begeleidingscommissiebijeenkomsten.

2 Introductie

In Nederland wordt een groot deel van de zorg vergoed vanuit de basisverzekering. De minister voor Medische Zorg en Sport (VWS) besluit over de samenstelling van het basispakket daarin ondersteund door het Zorginstituut Nederland (ZIN). Pakketbeheer is een dynamisch gebeuren, waarin de afgelopen jaren zich tal van ontwikkelingen hebben voorgedaan zowel in methodiek als in het proces ervan, zoals het 'stringent pakket beheer' en voorwaardelijke toelating en financiering. In het rapport 'Pakketbeheer in de praktijk – deel 3' (ZIN, 2013) wordt omschreven hoe het adviesproces, om te toetsen of een bepaalde zorgvorm in het verzekerde pakket behoort, in zijn werk gaat. Daarbij is het van belang onderscheid te maken tussen nieuwe en bestaande behandelingen. Vooral voor nieuwe zorg, die nu nog niet wordt vergoed, zijn er uitgebreide procedures om de toelating tot het pakket te regelen. Niet alle behandelingen die zijn toegelaten op de markt, worden automatisch vergoed. Het adviesproces omvat meerdere fases, waaronder een 'assessment fase'. In deze fase wordt getoetst door de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR). Hierbij vindt een pakketbrede toetsing plaats. Specifiek voor geneesmiddelen, de focus van dit rapport, kijkt de WAR naar de therapeutische meerwaarde (effectiviteit), kosteneffectiviteit en budgetimpact. De maatschappelijke waardering en afweging van pakketcriteria vinden vervolgens plaats in de Adviescommissie Pakket (ACP). De criteria, op basis waarvan de ACP beoordeelt of een voorziening gefinancierd moet worden vanuit de basisverzekering, zijn noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid (ZIN, 2013).

Uit het hierboven beschrevene blijkt dat voor de instroom van geneesmiddelen in het verzekerde pakket uitgebreide en zorgvuldige procedures bestaan. Dit geldt in mindere mate voor de uitstroom van geneesmiddelen uit het pakket (in dit rapport ook wel pakketmaatregel genoemd); die meer op 'ad hoc' basis leken plaats te vinden. Een voorbeeld hiervan is het beleid rond de anticonceptiepil. Deze is voor vrouwen ouder dan 21 jaar in 2004 uit, in 2008 in, en in 2011 weer uit het pakket gegaan. Procedures voor de uitstroom zijn echter de laatste jaren sterk in ontwikkeling. Dit blijkt ook uit rapporten die (recentelijk) zijn uitgegeven door het Zorginstituut, zoals 'Stringent pakketbeheer', 'Voorwaardelijke toelating/financiering in de zorg' en 'Naar een risicogerichte beoordeling van extramurale geneesmiddelen'.

Met het nieuwe instrument van risicogericht pakketbeheer mag het Zorginstituut zelf bepalen om een bepaalde behandeling of groep behandelingen (opnieuw) te beoordelen. Essentieel voor deze risicogerichte aanpak is het opsporen van ongewenste ontwikkelingen, zoals zorg die niet (meer) aan de pakketcriteria (noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid) voldoet.

Daarmee is er meer kader gekomen om op uniforme manier naar uitstroom van geneesmiddelen te kijken. Naast duidelijke procedures is ook de informatievoorziening van belang. Terwijl bij instroom van geneesmiddelen de fabrikant een duidelijk belang heeft om het Zorginstituut van informatie te voorzien over de kostenprognose bij instroom van een geneesmiddel en er afspraken zijn rond dossiereisen, beoordeling en verwerking van dossiers, geldt dit niet voor uitstroom. Er

zijn geen partijen die verantwoordelijk zijn voor het aanleveren van informatie die een besluit over uitstroom kunnen ondersteunen. Het Zorginstituut neemt dit zelf ter hand binnen het programma Zinnige Zorg (Zorginstituut, 2017). In dit programma wordt het verzekerde basispakket doorgelicht. Hoofddoel hiervan is het identificeren en terugdringen van ineffectieve en/of onnodige zorg. Dit is nieuw en er is nog weinig duidelijkheid over geschikte bronnen en analysemethodes. Bronnen die gebruikt kunnen worden zijn o.a. de kwaliteitsstandaarden (richtlijnen, zorgstandaarden en –modules), wetenschappelijke literatuur, declaratie- en andere data en de partijen in de zorg (Zorginstituut, 2013).

In dit RIVM-rapport ligt de nadruk op de uitstroom van geneesmiddelen uit het pakket. Het rapport zelf is opgedeeld in drie onderdelen. Er wordt gestart met een korte beschrijving van de criteria voor doelgericht pakketbeheer, en welke criteria (mogelijk) gebruikt zijn bij de overweging van het nemen van een pakketmaatregel uit het verleden. Verder wordt gekeken naar mogelijke gevolgen van pakketmaatregelen en welke bronnen er in Nederland bestaan voor het monitoren van deze mogelijke effecten. Als laatste wordt ingezoomd op twee reeds genomen pakketmaatregelen. Aan de hand van concrete data en analysemethodes wordt gekeken welke aspecten relevant kunnen zijn om te monitoren. Het doel van deze studie is om aan de ontwikkeling van de procedures voor de uitstroom van geneesmiddelen bij te dragen, enerzijds door een analyse van de huidige uitstroom, anderzijds door het gebruik van adequate tijdreeksanalyse methodes om achteraf gevolgen van de uitstroom van geneesmiddelen te analyseren.

3 Methode

In dit onderzoek is gebruik gemaakt van de volgende methodes:

- literatuuronderzoek
- expertbijeenkomst
- case-studies

De gegevens die middels deze aanpak werden verkregen zijn als input gebruikt voor de verschillende onderdelen van dit onderzoek, namelijk:

1. Analyse pakketmaatregelen in het verleden: Pakketcriteria versus pakketmaatregelen
2. Inventarisatie effecten van pakketmaatregelen en mogelijkheid tot monitoren (beschikbare databases)
3. Case-studies

3.1 Literatuuronderzoek

Er is een literatuuronderzoek uitgevoerd om informatie te vinden over de volgende aspecten:

- Pakketcriteria zoals toegepast bij de instroom van geneesmiddelen, en hun mogelijke toepassing bij het prospectief monitoren van pakketmaatregelen
- Overzicht van en informatie over beperkende pakketmaatregelen in Nederland (zie verder onder paragraaf 3.3)
- Mogelijke effecten van beperkende pakketmaatregelen

Het onderzoek was niet systematisch, dat wil zeggen, er is niet naar gestreefd om alle publicaties over een bepaald onderwerp boven tafel te krijgen. Daarentegen was het doel om voldoende inzicht te krijgen in bovengenoemde onderwerpen en er is voornamelijk gebruik gemaakt van de sneeuwbalmethode.

De volgende kennisbronnen zijn gebruikt:

- Informatie van websites van relevante nationale organisaties, zoals het Zorginstituut
- Pubmed; hierin werd gezocht naar studies over effecten van beperkende maatregelen
- Suggesties van het expertpanel

Overzicht van databronnen voor retrospectieve analyses

Voor dit rapport is gezocht naar zoveel mogelijk landelijk dekkende databestanden die gegevens bevatten over één of meer van de volgende variabelen:

- Medicijngebruik (volume, kosten)
- Profiel van de gebruiker (leeftijd, geslacht, diagnose, sociaaleconomische status (SES), dosering)
- Ander zorggebruik, als vervanging voor het gestopte medicijngebruik, of dat voorkomt uit geen medicijngebruik.

3.2 Expertbijeenkomst

Tijdens de uitvoering van dit onderzoek zijn twee bijeenkomsten gehouden met experts. Zij namen tevens zitting in de begeleidingscommissie. De expertbijeenkomsten hadden als doel om te

reflecteren op de voortgang en de bevindingen en aanvullende informatie te vergaren over mogelijke databronnen en analysemethodes. Daarnaast is de expertbijeenkomst gebruikt om de cases (=beperkende pakketmaatregel) te selecteren.

3.3 Case-studies

Selectie van cases

Alle beperkende pakketmaatregelen tussen 2009 en 2012 kwamen in aanmerking om als casus meegenomen te worden in dit onderzoek. Voor alle potentiële cases werd een kort overzicht gemaakt van kenmerken. Deze kenmerken waren onder andere type medicatie, reden van wijziging, advies van ZIN of diens voorloper de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH), en soort maatregel. Daarnaast werd uit beschikbare openbare gegevens informatie verzameld over het actuele gebruik van de betreffende medicatie. Deze informatie werd aan de begeleidingscommissie voorgelegd. Vervolgens is in overleg met de experts een selectie gemaakt van twee cases om verder uit te werken.

Databestanden en analyses voor de cases

Op basis van het vooronderzoek werd een overzicht gemaakt van mogelijke bruikbare databronnen en analysemethodes. Deze werden aan de begeleidingscommissie voorgelegd om eventuele ervaringen, voor- en nadelen van deze databronnen te bespreken. Op basis hiervan is een keuze gemaakt over de te gebruiken databronnen en analysemethodes per case-studie.

Per case-studie was steeds de doelstelling om te onderzoeken wat de gevolgen waren van de pakketmaatregel. Uitkomstmaten waren het gebruik van de betreffende medicatie, het gebruik van andere typen medicatie en gezondheidsuitkomsten. De nadruk in de kwantitatieve analyses lag daarbij op verschuivingen in het volume en de kosten van medicijnen, zowel voor de maatschappij, als voor de gebruikers zelf.

Voor de kwantitatieve analyses zijn 2 methodes toegepast.

Eyeballing op figuren met tijdreeksen

Eyeballing op figuren met tijdreeksen is een 'simpele', veel gebruikte methode. Hoewel de verandering soms met het blote oog goed zichtbaar kan zijn, is deze methode minder exact. Vooral bij kleine veranderingen, of wanneer meerdere effecten spelen.

Geaggregeerde tijdstrendanalyses

Voor geaggregeerde tijdstrendanalyses geldt het tijdstip van de maatregel als van te voren bekend breukpunt.

Bij het *onderbroken tijdsreeks design* (Engels: Interrupted Time Series, ITS) worden er meerdere data punten voor en na de interventie verzameld en vergeleken. De tijdsreeks voor de interventie wordt doorgetrokken tot na de interventie en vergeleken met de gerealiseerde data na de interventie. Hierbij kan ook rekening gehouden worden met trends en seizoenseffecten en kan statistisch getoetst worden of het effect blijvend is. Ook is het mogelijk te corrigeren voor anticipatie-effecten (Hsu, 2014; Ewusie 2017; Jandoca, 2015). Dit laatste komt voor als mensen nog medicatie inslaan op het 'allerlaatste' moment dat het nog vergoed wordt.

In dit rapport wordt een variant van ITS design gebruikt, de *gesegmenteerde regressie* (segmented regression). Deze lineaire regressiemethode maakt het mogelijk te kijken naar verschuivingen in bijvoorbeeld volumes, of absolute aantal doseringen op het moment van de pakketmaatregel (Taljaard, 2014).

De basis van het gesegmenteerde regressie model is het volgende:

$$y_t = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{periode} + \beta_2 \cdot \text{interventie} + \beta_3 \cdot \text{posttrend} + \varepsilon$$

Hierbij is y de waarde van de afhankelijke variabele, bijvoorbeeld kosten per maand. *Periode*, een variabele met de waarde van t , is een waarde die oploopt van 1 in de eerste maand, 2 in de tweede etc. *Interventie* is gelijk aan 0 voor de invoering van de pakketmaatregel, en 1 vanaf de maand dat de pakketmaatregel is ingegaan. *Posttrend* is een variabele die 0 is voor de pakketmaatregel, maar oploopt na de pakketmaatregel. Dus 1 de eerste maand dat de pakketmaatregel is ingegaan, 2 de maand daarna etc.

De interpretatie van de coëfficiënten is als volgt: β_0 geeft de omvang van de trend weer vóór de pakketmaatregel. Stijgen of dalen de kosten al voor de maatregel? β_1 geeft het effect van de maatregel weer. Hoeveel verschillen gemiddelde kosten voor de maatregel van de gemiddelde kosten na de maatregel. β_2 geeft de verandering aan in de trend na de maatregel. Door β_0 en β_2 te combineren kan de tijdstrend na de maatregel worden berekend.

Er kan ook een uitgebreider model opgesteld worden:

$$y_t = \beta_1 \cdot \text{periode} + \beta_2 \cdot \text{interventie} + \beta_3 \cdot \text{posttrend} + \beta_4 \cdot \text{kwartaal 2} + \beta_5 \cdot \text{kwartaal 3} + \beta_6 \cdot \text{kwartaal 4} + \beta_7 \cdot \text{anticipatie} + \varepsilon$$

De variabelen *kwartaal* zijn 1 als de maand in een bepaald kwartaal valt. Hiermee kan worden gecorrigeerd voor seizoenseffecten. *Anticipatie* bevat een 1 in de maanden dat er een anticipatie-effect verwacht wordt, bijvoorbeeld de 1 of 2 maanden voorafgaand aan de pakketmaatregel, en 0 daarbuiten. Hiermee kan worden gekeken hoeveel de periode voor de pakketmaatregel afwijkt van de verwachte waarde.

Voor beide cases zijn gegevens gebruikt tussen 2006 en 2014. Beide typen modellen zijn gebruikt in de analyses, waarbij het tweede model als basis gold. Het eerste model is gebruikt indien weinig data(punten) beschikbaar waren waardoor de tijdsreeks onstabiel wordt, bijvoorbeeld bij analyses per medicijn of huisarts. Alle analyses zijn uitgevoerd in 'R', versie 3.4.0. 'R' is een softwarepakket en programmeertaal ontwikkeld voor statistiek en data-analysedoeleinden.

4 Pakketcriteria versus beperkende pakketmaatregelen

4.1 Pakketcriteria

De afweging wat *wel* (onder voorwaarden) of *niet* wordt vergoed, wordt gemaakt aan de hand van een aantal criteria. Dit zijn noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid (ZIN, 2013).

Hieronder volgt een korte beschrijving van elk van de vier criteria. Voor meer informatie over de pakketcriteria wordt verwezen naar het rapport: Pakketbeheer in de praktijk, deel 3. (ZIN, 2013).

Noodzakelijkheid

Dit betreft zowel medische als financiële noodzakelijkheid.

Is de behandeling medisch noodzakelijk (uitgedrukt in ziektelast) om op een goede manier aan de maatschappij te kunnen deelnemen. Moet de behandeling noodzakelijkerwijze worden vergoed uit het pakket, of is deze betaalbaar voor mensen zelf.

Effectiviteit

Hierbij wordt gekeken of de werkzaamheid van een middel wetenschappelijk onderbouwd is volgens de principes van evidence based medicine (EBM) (ZIN, 2015).

Kosteneffectiviteit

Het criterium kosteneffectiviteit betreft de doelmatigheid van een maatregel. Met een kosten-effectiviteitsanalyse wordt gekeken of de extra gewonnen of verloren gezondheid dankzij een maatregel opweegt tegen de extra kosten of besparingen.

Uitvoerbaarheid

Hierbij wordt onderzocht of er belemmeringen zijn voor een goede uitvoering van een pakketmaatregel. Hierbij kan bijvoorbeeld worden gekeken naar de impact op zorgconsumptie, budgetimpact, jurisdictie en ethiek of draagvlak van de maatregel. Maar ook eventueel lastig handhaven van een maatregel kan meewegen.

4.2 Overzicht beleidsmaatregelen

Tussen 2009 en 2012 hebben zich voor de volgende geneesmiddelgroepen wijzigingen in vergoedingen voorgedaan:

- 2009; benzodiazepinen
- 2009; statines
- 2010; acetylcysteïne
- 2011; antidepressiva
- 2011; stoppen met roken programma's
- 2011; anticonceptiepil
- 2012; maagzuurremmers

4.3 Gebruikte pakketcriteria bij de overweging van een beleidsmaatregel

Een overzicht van de gevonden informatie per beleidsmaatregel, met indien mogelijk een verwijzing naar meegewogen pakketcriteria, is

opgenomen in tabel 1. In bijlage 2 zijn de pakketmaatregelen nader beschreven.

Tabel 1. Informatie per beleidsmaatregel met verwijzing naar (mogelijke) pakketcriteria

Maatregel	Afweging
Benzodiazepinen	Bij langdurig gebruik van benzodiazepinen kan afhankelijkheid optreden en de effectiviteit van het geneesmiddel op langere termijn is onzeker. Voor bepaalde zorggebruikers is het terugdringen van benzodiazepinegebruik wenselijk. De overwegingen die hier een rol speelden waren noodzakelijkheid en uitvoerbaarheid (zorgconsumptie binnen bepaalde groepen en budgetimpact) (SFK 2008).
Statines	Bepaalde soorten statines zijn alleen met speciale redenen nog te vergoeden. Een tekort aan progressie op doelmatig voorschrijven (kosteneffectiviteit) van statines was de oorzaak van een wijziging in de voorwaarden waaronder statines worden vergoed (Ohlsson 2011, KNMP 2008).
Acetylcysteïne	Deze is in zijn geheel uit het pakket gehaald. Een gebrek aan bewezen effectiviteit was de grond voor een negatief advies door het CVZ omtrent het vergoeden van acetylcysteïne (Zorginstituut, 2009).
Antidepressiva	De wijziging had tot gevolg dat antidepressiva alleen nog worden vergoed bij behandelingen waar sprake is van zware depressie en waarbij is aangetoond dat de behandelmethode effectief kan zijn (Zorginstituut 2011).
Stoppen met roken programma's	Hiervoor is in de documentatie van het Zorginstituut weinig argumentatie te vinden. Het kan beredeneerd worden dat de maatregel niet noodzakelijk te verzekeren zorg is. Ook was er sprake van tegenvallende effectiviteit (MC 2011, PW 2013).
Anticonceptiepil	Dit betrof een beperkende maatregel. Voor bepaalde groepen blijft de anticonceptiepil vergoed. Dit heeft met de noodzakelijkheid en uitvoerbaarheid van de behandeling te maken. Deze middelen werden geacht betaalbaar te zijn voor de meeste gebruikers ervan (Vektis Zorgthermometer, Vooruitblik 2011).
Maagzuurremmers	De belangrijkste reden dat ervoor gekozen is de vergoeding van maagzuurremmers te beperken, vormt de betaalbaarheid van deze middelen. Gezien de geringe kosten die over het algemeen gemeoid zijn met het (kortdurend) gebruik van deze middelen, is er besloten dat deze middelen voor eigen rekening kunnen komen. Deze beleidsmaatregel verwijst dan ook naar het criterium noodzakelijkheid (VWS 2011, Flinterman 2014). Daarnaast zal ook uitvoerbaarheid hebben meegespeeld.

5 Mogelijke effecten van beperkende pakketmaatregelen en mogelijkheid tot monitoren (beschikbare databronnen)

5.1 Mogelijke effecten

Na het invoeren van een beperkende pakketmaatregel kunnen er effecten plaats vinden op onder meer het gebruik van (andere) geneesmiddelen en/of zorg, op de gezondheid, en/of financiële effecten.

Effecten op het gebruik van (andere) geneesmiddelen en/of zorg

- *Verminderd gebruik:* zodra een geneesmiddel niet langer voor gebruikers vergoed wordt zullen gebruikers mogelijk stoppen met het gebruik uit kostenoverwegingen, of minder gaan gebruiken.
- *Substitutie*
 - *Door verzekeraars.* Deze kunnen het middel gaan opnemen in hun aanvullende verzekering en daarmee de gevolgen voor zorggebruikers verminderen, tenminste, als ze de aanvullende verzekering hebben.
 - *Door gebruikers: naar andere middelen:* sommige gebruikers of hun voorschrijvers zullen overstappen naar andere medicatie. Dit kan een geneesmiddel zijn dat wel vergoed wordt, maar ook een zelfzorgmiddel (Over-the-Counter/OTC middel;) verkrijgbaar via de apotheek, drogist of supermarkt. Verder kunnen gebruikers ook geneesmiddelen gaan gebruiken die wel vergoed worden maar dan voor een andere indicatie. Er kan dan ook een verschuiving in diagnoses volgen.
- *Substitutie naar andere zorg:* Wanneer een geneesmiddel effectief is en ergere aandoeningen voorkomt, kunnen deze aandoeningen in aantal toenemen als door de pakketmaatregel het gebruik van het middel vermindert. Dit kan leiden tot meer bezoeken aan de huisarts of het ziekenhuis.
- *Verandering van langdurig gebruik naar kortdurend gebruik:* Wanneer een geneesmiddel niet meer of gedeeltelijk vergoed wordt kan er een verschuiving plaatsvinden van langdurig gebruik naar kortdurend gebruik.

Effecten op gezondheid

- *Vermindering van bijwerkingen:* Wanneer een geneesmiddel nadelige bijwerkingen heeft zullen de effecten hiervan verminderen wanneer het gebruik vermindert. Aan de andere kant kunnen mogelijke substitutie middelen ook negatieve bijwerkingen hebben.
- *Effect op gezondheid:* Als minder mensen een effectief middel gaan slikken, of mensen gaan minder van een effectief middel slikken, zal dat gezondheidseffecten kunnen hebben.

Financiële effecten

- *Zelf betalen:* Een geneesmiddel wordt niet langer vergoed, maar gebruikers gaan het middel zelf betalen. De kosten verschuiven uit de publieke sector naar de individuele patiënt.
- Financiële effecten

- *Voor gebruikers:* Deze moeten mogelijk gaan betalen voor de middelen of OTC substituten, of een duurdere aanvullende verzekering nemen.
- *Voor verzekeraars:* De kosten van declaraties kunnen afnemen, door niet langer vergoeden van een bepaald middel, of juist toenemen vanwege substitutie.

Al deze effecten zullen worden beïnvloed door patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd, geslacht, sociaaleconomische status, type verzekering, en door voorschrijverkarakteristieken, zoals leeftijd en ervaring. Het effect van zelf betalen zal bijvoorbeeld verschillen naar inkomen van de patiënt. Verminderd gebruik is ook afhankelijk van het handelen van de voorschrijver.

5.2 Beschikbare databronnen voor retrospectieve analyses

Er bestaan veel verschillende databronnen in Nederland die gezondheidszorggegevens bevatten welke informatie kunnen geven over één of meerdere effecten van een beperkende pakketmaatregel. Hieronder volgt een overzicht van landelijk dekkende databronnen. Voor een uitgebreidere beschrijving wordt verwezen naar bijlage 3.

Tabel 2: Overzicht bestaande databronnen in Nederland

Naam	Datagegevens
GIPdatabank	Informatie over middelen die extramuraal zijn verstrekt en vergoed op grond van de Zorgverzekeringswet
SFK	Gegevens over de uitgifte van geneesmiddelen door openbare apotheken
NIVEL Zorgregistraties eerste lijn	Gegevens uit eerstelijnszorg, waaronder de huisartsenzorg
IMS Health	Verkoopgegevens van de farmaceutische industrie
VEKTIS	Gegevens over alle gedeclareerde zorg, op basis van informatie van zorgverzekeraars
DIS	Gegevens over afgesloten DBC trajecten

In deze studie is gebruik gemaakt van een deel van deze bronnen. Om de verschillen naar Sociaal Economische Status (SES) in kaart te brengen zijn gegevens van het Sociaal en Cultureel Planbureau (SCP) uit 2010 gebruikt. Hiervoor zijn alle postcodes van Nederland in 10 groepen verdeeld. Met deze verdeling kan bijvoorbeeld worden gekeken of in regio's met een hoge SES-score vaker medicatie zelf wordt betaald vergeleken met regio's met een lagere SES-score.

6 Case studies

6.1 Selectie van cases, meetbare effecten en relevante databronnen

6.1.1 *Selectie van cases*

Benzodiazepinen en acetylcysteïne zijn gekozen als casus. Overwegingen die hierbij een rol speelden waren de periode waarin de maatregel was genomen (lang genoeg geleden om effecten te meten), het feit dat er voor zover bekend geen ander vergelijkend onderzoek naar deze casus liep (zoals wél het geval bij de maagzuurremmers) en de omvang van het gebruik van de betrokken geneesmiddelen. Voor meer informatie over de twee cases, zie paragraaf 6.2.1 en 6.3.1.

6.1.2 *Meetbare effecten*

Uit de lijst met databestanden die resulteerde uit de selectie in 5.2 zijn, in samenspraak met de begeleidingscommissie, de geschikte bestanden voor de twee cases gekozen. Hierbij hebben kenmerken van de gekozen casus ook pragmatische overwegingen als beschikbaarheid meegespeeld. Uiteindelijk zijn op basis van data uit NIVEL Zorgregistraties, SFK en GIPdatabank, en gegevens van het SCP voor dit onderzoek per beleidsmaatregel de volgende effecten voor en na de beleidsmaatregel bekeken:

- Veranderingen in hoeveelheid gebruik
 - Uitgedrukt in aantal 'defined daily dose' (DDD)
 - Gebruikte databronnen: GIPdatabank, SFK
 - Gebruikte analysemethode: eyeballing en ITS
- Verandering in verstrekkingen via de apotheek die zelf zijn betaald
 - Uitgedrukt in aantal DDD
 - Gebruikte databronnen: SFK
 - Gebruikte analysemethode: eyeballing en ITS
- Overzicht gelijktijdige veranderingen in gebruik van medicatie bij mensen die stoppen met gebruik
 - Uitgedrukt in ATC Classificatie, niveau 5 groepen¹, totaal voorgeschreven eenheden
 - Gebruikte databronnen: NIVEL Zorgregistraties
 - Gebruikte analysemethode: ITS
- Verschuivingen in diagnoses
 - Uitgedrukt in: ICPC-1 code
 - Gebruikte databronnen: NIVEL Zorgregistraties
 - Gebruikte analysemethode: eyeballing
- Verschuiving in tijdsduur gebruik (van langdurig naar kortdurend gebruik), 'oude' versus 'nieuwe' gebruikers
 - Uitgedrukt in gemiddeld voorgeschreven hoeveelheid medicatie in 6 maanden (totaal voorgeschreven eenheden)
 - Gebruikte databronnen: NIVEL Zorgregistraties
 - Gebruikte analysemethode: eyeballing
- Verschillen in gebruik en aandeel zelf betalen naar sociaaleconomische status: analyse per regio

¹ Anatomisch Therapeutisch Chemisch Classificatie met gedefinieerde dagdoses (ATC/DDD-systeem) is een indeling voor geneesmiddelen. In deze studie is op niveau 5 (subgroep voor chemische stof) geanalyseerd.

- o Uitgedrukt in DDD
- o Gebruikte databronnen: SFK, Sociaal en Cultureel Plan Bureau (2010)
- o Gebruikte analysemethode: eyeballing en ITS

6.2 Benzodiazepinen

6.2.1 *Achtergrond beperkende pakketmaatregel Wijziging vergoeding*

Benzodiazepinen zijn slaapmiddelen die veelvuldig worden voorgeschreven in Nederland. Het wordt aangeraden om benzodiazepinen slechts voor een korte periode te gebruiken, omdat op lange termijn de kans op afhankelijkheid groot is en de effectiviteit van het geneesmiddel niet zeker is (Farmacotherapeutisch Kompas 2016). Desondanks komt chronisch gebruik van deze middelen vaak voor (van Hulten et al. 1998, CVZ 2007). Om het langdurige gebruik van benzodiazepinen en de kosten ervan terug te dringen heeft de Nederlandse overheid besloten de financiering van deze geneesmiddelen te wijzigen. Dit ook omdat ondanks de waarschuwingen in de bestaande richtlijnen van het NHG het chronisch voorschrijven en het gebruik van deze middelen bleef toenemen. Benzodiazepinen worden per 1 januari 2009, onder bepaalde voorwaarden, niet meer vergoed vanuit het basispakket (Kollen et al., 2012). Een eerdere studie heeft gekeken naar de korte termijn effecten van deze maatregel. Deze studie liet een afname zien in aantal nieuwe gebruikers en aantal voorschriften bij nieuwe gebruikers voor benzodiazepines voorgeschreven bij angst- en slaapstoornissen (Hoebert, 2012). Slaap- en kalmeringsmiddelen stonden in 2010 bovenaan de lijst van receptplichtige geneesmiddelen die niet vergoed werden vanuit de basisverzekering. Van de 10,9 miljoen keer dat de apotheken ze in 2010 verstrekten, kwam 68% niet voor vergoeding in aanmerking. Daarvoor betaalden de gebruikers gezamenlijk € 54,2 miljoen. De benzodiazepinen oxazepam en temazepam zijn samen verantwoordelijk voor meer dan de helft van dit bedrag (SFK, 2011).

Voorwaarden

Bij de afschaffing van de vergoeding voor benzodiazepinen zijn enkele specifieke indicaties uitgezonderd: epilepsie, angststoornissen indien therapie met antidepressiva heeft gefaald, multipole psychiatrische problematiek en palliatieve sedatie bij terminale zorg. Sinds kort wordt ook het gebruik van diazepam bij spierspasmen door neurologische aandoeningen vergoed. De arts dient in die gevallen 'B2' op het recept te zetten, zodat het middel wel voor vergoeding in aanmerking komt (Van Geffen, 2009).

Betrokken middelen: ATC-codes.

Het gaat om de slaap- en kalmeringsmiddelen van de groep benzodiazepinen:

- N05BA: Diazepam (Stesolid®), Chloordiazepoxide, Oxazepam (Seresta®), Clorzepinezuur (di-k-zout), (Tranxene®), Lorazepam (Temesta®), Bromazepam (Lexotanil®), Clobazam (Frisium®), Prazepam (Reapam®), Alprazolam (Xanax®) en Nordazepam.

- N05CD: Flurazepam (Dalmadorm®), Nitrazepam (Mogadon®), Flunitrazepam (Rohypnol®), Lormetazepam (Noctamid®), Temazepam (Normison®), Midazolam (Dormicum®), Brotizolam (Lendormin®) en Loprazolam (Dormonoct®).
- N03AE01: Clonazepam (Rivotril®)
- N05CF: Zopiclon (Imovane®) en Zolpidem (Stilnoct®)

Diagnoses waarvoor deze middelen worden voorgeschreven.

Benzodiazepinen worden gebruikt bij het behandelen van zowel slaapstoornissen en angststoornissen als ook neurologische en reumatologische aandoeningen (van Hulten et al., 1998; Anderson et al., 2010; Knuistingh Neven et al., 2005). In de meeste gevallen worden de middelen voorgeschreven door de huisarts.

Richtlijnen voor gebruik van slaapmiddelen

De NHG-standaard slaapproblemen en slaapmiddelen raadt aan dat niet-medicamenteuze behandeling van slaapstoornissen vooraf moet gaan aan het behandelen met medicijnen. Als toch wordt gekozen voor slaapmiddelen dient de dosering en het aantal voorgeschreven tabletten (ong. 5 tot 10) zo laag mogelijk te worden gehouden (Knuistingh Neven et al., 2005).

Ongeveer 10% van de gevallen van chronische slaapstoornissen worden veroorzaakt door angststoornissen. Voor deze categorie, en voor patiënten met een idiopatische slaapstoornis (levenslange slaapstoornis zonder andere diagnoses die hiermee samenhangen), is chronisch gebruik van benzodiazepinen wel verantwoord (Pagel & Parnes, 2001).

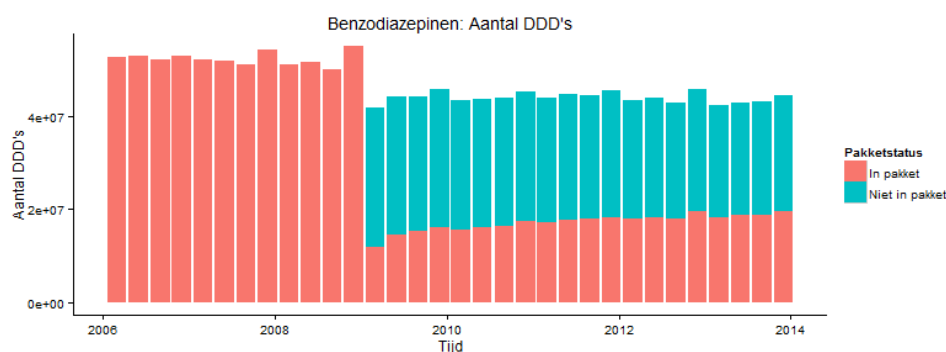
6.2.2

Analyse

Verandering in hoeveelheid gebruik en gebruik dat zelf betaald wordt

In figuur 1 worden het aantal verstrekte DDD's, zowel die binnen als buiten het verzekerde basispakket, weergegeven over de tijd (2006 – 2014). Deze figuur laat allereerst zien dat er een daling is in het totale aantal verstrekte DDD's na het invoeren van de pakketmaatregel. De figuur laat verder zien dat tot 31 december 2008 alle verstrekkingen van benzodiazepinen binnen het pakket vallen. Vanaf 1 januari 2009 valt een groot gedeelte echter buiten het pakket; patiënten betalen de benzodiazepinen zelf.

Het aantal verstrekte DDD's dat na de pakketmaatregel nog binnen het pakket vergoed blijft, lijkt op het oog te stijgen in de loop van de tijd.



Figuur 1: overzicht verstrekte DDD's binnen als buiten het basispakket tussen 2006 en 2014. Data uit SFK.

De afname van het totaal aantal verstrekte DDD's is statistisch significant (zie tabel 3), bij analyse met een segmented regression model op kwartaal niveau over de periode 2006 - 2014 (-6.70, p waarde: 0.000). Deze tabel laat verder een significant anticipatie effect zien (3,4, p-waarde: 0,000). Dit betekent dat er een gebruikspiek is in het laatste kwartaal voor de maatregel. Dit zou kunnen komen doordat gebruikers van benzodiazepinen geneesmiddelen 'op voorraad' halen voordat ze uit het pakket worden gehaald. Over de hele periode laat kwartaal 4 (Q4) een significant hogere hoeveelheid voorgeschreven medicatie zien ten opzichte van kwartaal 1 (2,21, p-waarde: 0.000), zodat er seizoenseffecten zijn. Tijdstrends waren niet significant wat betekent dat de data geen systematische groei of afname laten te zien in de onderzochte periode.

Tabel 3: resultaten van segmented regression analyse

	Waarde coëfficiënt	p-waarde
(Intercept)	52,54	0,000
Periode	-0,21	0,032
Interventie	-6,70	0,000
Timeafter	0,19	0,078
Anticipatie effect	3,40	0,000
Seizoenseffecten		
Kwartaal 2	0,75	0,019
Kwartaal 3	0,34	0,322
Kwartaal 4	2,21	0,000

Aanvullende segmented regression analyse op uitgiftes en omzet van benzodiazepine (databron: SFK) laten ook een statistische afname zien. Het effect op het aantal uitgiftes en omzet is echter kleiner dan op de DDD's. Mensen krijgen dus minder DDD's per uitgifte mee (voor gegevens zie bijlage 1a).

Overzicht gelijktijdige veranderingen in gebruik van medicatie bij mensen die stoppen met gebruik

Tabel 4 geeft een overzicht van de toe- of afname in aantal voorschriften van geneesmiddelen door huisartsen ten tijde van de beperkende pakketmaatregel bij personen die stoppen met benzodiazepinen. Bij de interpretatie van de tabel past de waarschuwing dat wat gelijktijdig gebeurt niet vanzelfsprekend een oorzakelijk verband

heeft met de maatregel. Andere maatregelen, toeval of trends hebben hier invloed op.

Een 'stopper' wordt gedefinieerd als een persoon die in de 6 maanden voorafgaand aan de maatregel wel een benzodiazepine voorgeschreven heeft gekregen, maar in de zes maanden daarna niet. Dit ging om 1784 personen. Alleen significante veranderingen en de grootste uitschieters naar boven en onder worden weergegeven. Omdat er veel medicatiegroepen zijn getest (880) zou een correctie van het significantieniveau naar $5,7E-5$ aan de orde zijn bij gebruik van de Bonferroni-correctie (Armstrong, 2014). Naast significantie is ook de omvang van de coëfficiënt van belang, omdat deze iets zegt over de grootte van de geschatte afname. De meest opvallende groepen zijn in de tabel bij elkaar gezet.

*Tabel 4: Overzicht van de toe- of afname in voorschriften van geneesmiddelen door huisartsen na de pakketmaatregel bij personen die stoppen met benzodiazepinen. * Deze ATC-codes zijn ook significant na toepassing van de Bonferroni-correctie. Data uit NIVEL Zorgregistraties*

ATC	p waarde	Coëfficiënt	Geneesmiddelnaam
Geneesmiddelgroep met afname na beleidsmaatregel			
N05BA04*	4,13E-17	-229,313	Oxazepam
N05CD07*	2,04E-19	-189,483	Temazepam
N05BA01*	5,18E-10	-69,9326	Diazepam
N05CF01*	2,27E-13	-33,9559	Zopiclon
N05CF02*	2,06E-14	-27,4979	Zolpidem
M01AB05*	5,91E-07	-27,2015	Diclofenac
N05BA12*	5,00E-13	-26,6656	Alprazolam
N05CD06*	1,27E-11	-22,9568	Lormetazepam
N05CD02*	2,37E-15	-22,5149	Nitrazepam
Geneesmiddelgroep met toename na beleidsmaatregel			
N04BC05	0,031098	10,66831	Pramipexol
A08AB01	0,000128	12,27318	Orlistat
N05CH01	0,032207	13,96857	Melatonin
R03AK03	0,001475	14,68795	Fenoterol
S02CA03	0,028558	17,45231	Hydrocortison
A10AD05	0,000198	21,753	Insuline aspartaam
B01AC04	2,77E-05	42,54852	Clopidogrel
C10AA01	0,021201	120,2714	Simvastatine

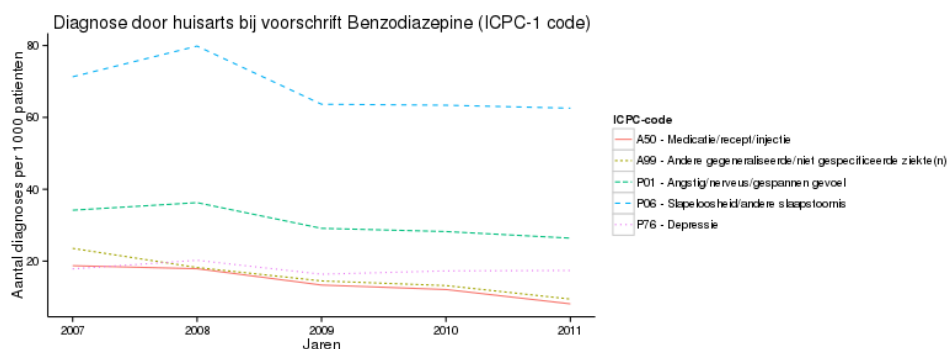
Uit de tabel is te zien dat de voorschriften van de verschillende benzodiazepinen sterk afnemen, conform de definitie van deze groep personen. Er is tevens een afname te zien in het gebruik van de pijnstillers diclofenac. Deze afname is niet te verklaren. Er lijkt niet in omvang een vergelijkbare toename van andere receptgeneesmiddelen te zijn. Ook is er –zeker na correctie op meervoudig testen- geen enkele groep geneesmiddelen die significant in gebruik toeneemt. Dit betekent dat in de groep stoppers geen duidelijke substitutie is aan te wijzen. Zelfs bij geneesmiddelgroepen waarvan je dit zou kunnen verwachten, bijvoorbeeld melatonine.

Er is wel een toename in het gebruik van melatonine te zien, maar de p waarde is niet significant en de grootte van deze toename staat in schril

contrast met de mate van afname in het gebruik van benzodiazepinen. Echter, melatonine is ook zonder recept te verkrijgen. Er vindt dan geen vergoeding plaats door de verzekeraar, waardoor deze verstrekkingen niet binnen de databronnen van apothekers, verzekeraars, huisartsen of ziekenhuizen voorkomen. Dit betekent dat gebruikers die lijken te stoppen mogelijk wel overstappen naar een OTC medicijn. Er waren van de 880 geteste groepen 68 met een significant toename op 5% niveau en 23 met een significante toename na een Bonferroni correctie. Echter geen van deze middelen (afgezien van melatonine) had een verklaarbaar verband.

Verschuiving in diagnoses

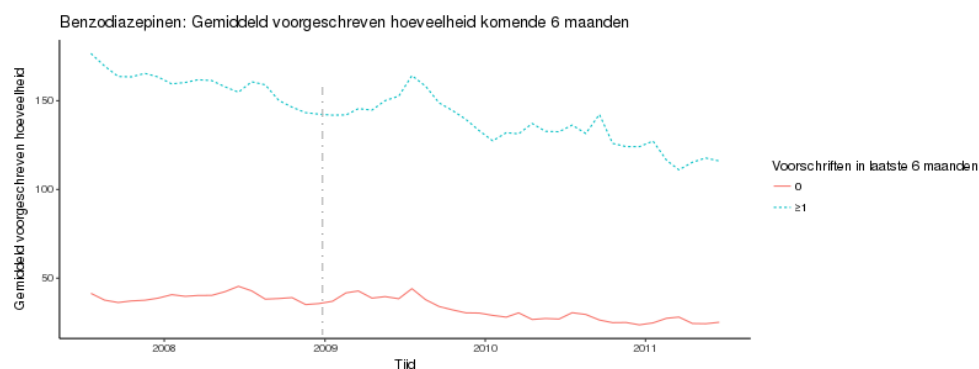
Figuur 2 geeft een overzicht van de diagnoses bij een voorschrift van benzodiazepinen. Tussen 2007 en 2011 zijn er geen verschuivingen in diagnoses waarvoor benzodiazepinen worden voorgeschreven waarneembaar. Zowel voor als na de beperkende pakketmaatregel is de diagnose slapeloosheid (P06) veruit de meest genoteerde diagnose.



Figuur 2: Diagnoses bij een voorschrift van benzodiazepinen (2007-2011). Data uit het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (nu NIVEL Zorgregistraties).

Verschuiving van langdurig naar kortdurend gebruik

Figuur 3 geeft een overzicht van de gemiddelde hoeveelheid voorgeschreven benzodiazepinen (totaal voorgeschreven eenheden) per patiënt gedurende zes maanden. Hierbij is onderscheid gemaakt tussen personen die in de voorafgaande zes maanden al medicatie kregen voorgeschreven (prevalente gebruikers) en personen die geen medicatie kregen voorgeschreven in de afgelopen zes maanden (incidente gebruikers).



Figuur 3: overzicht van de gemiddelde hoeveelheid voorgeschreven benzodiazepinen per patiënt gedurende zes maanden tussen 2008 – 2011. Het tijdstip van de maatregel is met een verticale lijn aangegeven. Data uit het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (nu NIVEL Zorgregistraties).

Gemiddeld gebruiken incidente gebruikers minder medicatie dan prevalentie gebruikers. In beide groepen is geen effect waarneembaar van de maatregel. Zowel incidente als prevalentie gebruikers zijn, op basis van de gegevens uit NIVEL Zorgregistraties, dus over periodes van zes maanden niet minder medicatie gaan gebruiken.

Verschillen naar sociaaleconomische status: analyse per regio

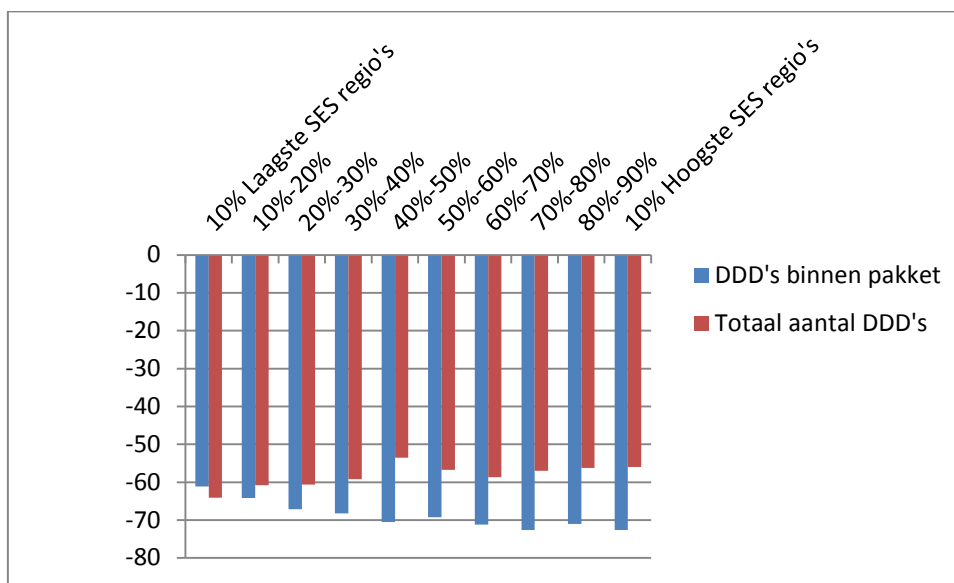
Figuur 4 geeft een overzicht van de veranderingen in het aantal DDD's per SES deciel. Dit wordt gemeten aan de hand van de *interventie* parameter in de gesegmenteerde regressie op basis van SFK data van 2007 tot 2012. Dit geeft een indicatie voor de verschillen in gebruik voor en na de maatregel. De figuur laat een aantal interessante effecten zien.

- Wanneer er wordt gekeken naar het aantal DDD's dat binnen het pakket wordt vergoed, kan er worden geconstateerd dat in regio's met de laagste SES, er een lagere afname is van het aantal verstrekte DDD's. Voor personen in regio's met een lage SES wordt dus vaker de medicatie vergoed.
- Wanneer er wordt gekeken naar het totaal aantal DDD's dat wordt verstrekt bij apothekers, zijn veel kleinere verschillen zichtbaar. De regio's met laagste SES postcodes laten de grootste afname zien in het totaal aantal DDD's dat wordt verstrekt.

Tussen de verschillende regio's ontstaan dus nauwelijks verschillen in hoeveelheid medicatiegebruik. Wel zijn er verschillen qua betalingsbron. In regio's met lage SES blijft de medicatie vaker vergoed.

De causaliteit van dit effect is niet direct duidelijk. Het is mogelijk dat in wijken met lage SES scores vaker angststoornissen en slaapproblemen voorkomen die voor de arts aanleiding geven voor het afgeven van een B2-verklaring waardoor de medicatie vergoed blijft. Ook is het mogelijk dat artsen bij personen met een laag inkomen, die mogelijk moeilijker in staat zijn de medicatie zelf te betalen, ervoor kiezen voor deze patiënt de medicatie te laten vergoeden, door het afgeven van een B2-verklaring. Andersom kan het ook zo zijn, dat mensen die de medicatie vergoed krijgen ook vaker last hebben van hun aandoeningen, hierdoor minder vaak kunnen werken en in goedkopere woningen wonen in

wijken met een lagere SES. Idealiter zou op persoonsniveau moeten worden gekeken of personen met een hoog inkomen na een beperkende pakketmaatregel vaker medicatie zelf betalen. Er zijn echter geen databronnen bekend die voor een voldoende grote groep personen zowel het medicatiegebruik registreert als het inkomen.



Figuur 4: Overzicht van de interventie parameter (beta1) als indicator voor effect van de interventie op de afname in voorgeschreven DDD's door de pakketmaatregel per SES groep door middel van een segmented regression. Bron: SFK data en Sociaal en Cultureel Planbureau

Aanvullende analyses

In bijlage 1a, staan de resultaten van de overige analyses voor de benzodiazepine casus weergegeven.

6.3 Acetylcysteïne

6.3.1 Achtergrond beperkende pakketmaatregel

Wijziging vergoeding

Op 12 januari 2009 bracht het CVZ een negatief advies uit omtrent het vergoeden van het geneesmiddel acetylcysteïne, een slijmoplossend middel, wegens een gebrek aan bewezen effectiviteit (ZIN, 2009). De vergoeding van acetylcysteïne is vervolgens per 1 januari 2010 uit het verzekerde pakket gehaald. Voor die datum werd acetylcysteïne al enkel vergoed wanneer het werd voorgeschreven voor chronisch obstructief longlijden, waar COPD en cystic fibrosis toe behoren. De patiënt zou volgens het CVZ echter meer baat hebben bij een behandeling met bewezen effectieve geneesmiddelen zoals luchtwegverwijders en inhalatiecorticosteroiden (ZIN, 2009).

Betrokken middelen

Acetylcysteïne als mucolyticum heeft als ATC-code: R05CB01

Diagnoses waarvoor acetylcysteïne wordt voorgeschreven

Acetylcysteïne is een slijmverdunner en wordt gebruikt bij aandoeningen van de luchtwegen, waarbij de viscositeit van het bronchussecreet moet worden verminderd om verwijdering ervan te vergemakkelijken, zoals

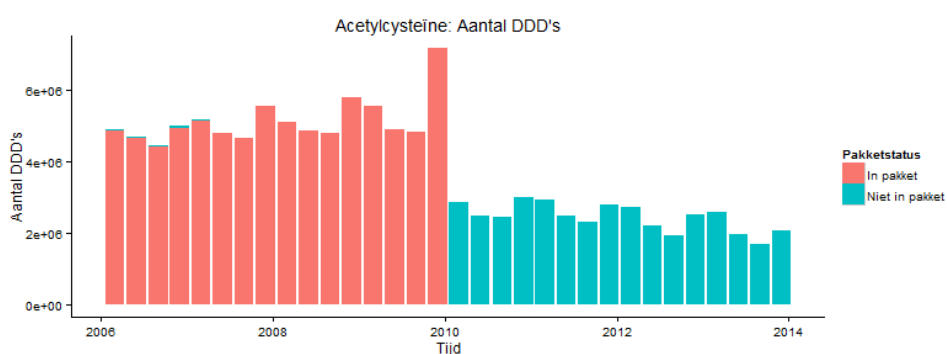
bij: bronchitis, emfyseem, mucoviscidose, bronchiëctasieën en vastzittende hoest [Farmacotherapeutisch Kompas, Zorginstituut Nederland, 2009].

6.3.2

Analyse

Verandering in hoeveelheid gebruik en gebruik dat zelf betaald wordt

Figuur 5 laat zien dat voor acetylcysteïne de hoeveelheid uitgegeven DDD's na de beperkende pakketmaatregel in 2010 daalt. Aangezien acetylcysteïne na 2010 in zijn geheel niet meer wordt vergoed, vallen alle uitgegeven DDD's na 2010 buiten het pakket (zie figuur 5).



Figuur 5: aantal uitgegeven DDD's tussen 2006 en 2014.

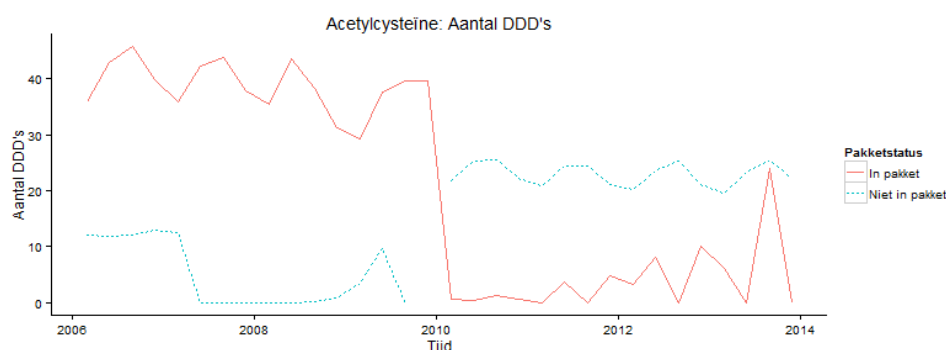
Bron: SFK

De afname van het totaal aantal verstrekte DDD's is statistisch significant (zie tabel 5), bij analyse met een segmented regression model op kwartaal niveau over de periode 2006-2014 (-2,45, p-waarde: 0,000) Deze tabel laat verder een significant anticipatie effect zien (1,61, p-waarde:0,000). Dit betekent dat er een gebruikspiek is in het laatste kwartaal van de maatregel. Kwartaal 2 en 3 (Q2 en Q3) laten een lagere hoeveelheid voorgeschreven medicatie zien ten opzichte van kwartaal 1 (-0,42 en -0,57, p-waarde: 0.000). Dit duidt op een seizoenseffect (minder griep in Q2 en Q3). Tijdtrends waren significant.

Tabel 5. Resultaten van segmented regression analyse

	Waarde coefficient	p-waarde
(Intercept)	4,92	0,000
Periode	0,04	0,002
Interventie	-2,45	0,000
Timeafter	-0,10	0,000
Anticipation	1,61	0,000
Seizoenseffecten		
Quarter2	-0,42	0,000
Quarter3	-0,57	0,000
Quarter4	0,08	0,232

De hoeveelheid afgegeven DDD's per verstrekking nemen ook af (figuur 6). Voor 2010 vallen vrijwel alle afgegeven DDD's binnen het pakket, met rond de 40 DDD's per verstrekking. Na 1 januari 2010 worden vrijwel alle DDD's buiten het pakket vergoed, en daalt de gemiddelde hoeveelheid verstrekte stof naar rond de 25 DDD's.



Figuur 6. Aantal DDD's per verstrekking. Bron: SFK

Aanvullende segmented regression analyse op uitgiftes van acetylcysteïne (databron: SFK) laten geen statistische afname zien. Aanvullende segmented regression analyse op omzet van acetylcysteïne (databron: SFK) laten wel een statistische afname zien. Het effect op de omzet is echter kleiner dan op de DDD's (voor gegevens zie bijlage 1b).

Overzicht gelijktijdige veranderingen in gebruik van medicatie bij mensen die stoppen met gebruik

Tabel 6 geeft een overzicht van de afname in voorschriften van geneesmiddelen door huisartsen ten tijde van de pakketmaatregel bij personen die stoppen met acetylcysteïne begin 2010. Ook hier past de waarschuwing dat wat gelijktijdig gebeurt niet vanzelfsprekend een oorzakelijk verband heeft met de maatregel. Andere maatregelen, toeval of trends hebben hier invloed op. Een 'stopper' wordt gedefinieerd als een persoon die in de 6 maanden voorafgaand aan de maatregel wel acetylcysteïne voorgeschreven heeft gekregen, maar in de zes maanden erna niet. Dit ging om 2120 personen. Alleen significante uitschieters zijn weergegeven. Er is een sterke afname van acetylcysteïne zichtbaar, maar geen toename van andere medicatie. Voor acetylcysteïne zijn er 454 medicijn groepen getest, waarvan er 5 significant verschillen. Ook hier zou een correctie van het significantieniveau naar $5,7E-5$ aan de orde zijn bij gebruik van de Bonferroni-correctie.

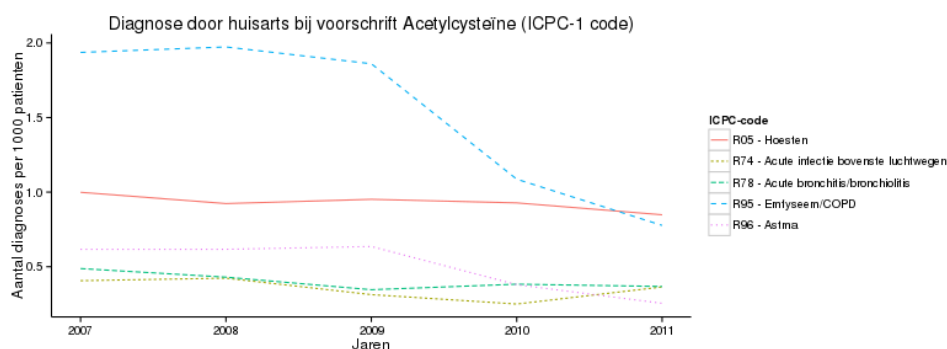
Tabel 6. Overzicht in de afname in aantal voorschriften van geneesmiddelen door huisartsen ten tijde van de pakketmaatregel bij personen die stoppen met acetylcysteïne. * Deze ATC code is ook significant na toepassing van de Bonferroni correctie. Data: NIVEL Zorgregistraties

ATC	p waarde	Coëfficiënt	Geneesmiddelnaam
Geneesmiddelgroep met afname na beleidsmaatregel			
C10AA05	0,020	-2,084	Atorvastatine
N05CD07	0,013	-2,649	Temazepam
R05CB01*	0,000	-30,805	Acetylcysteïne
R03AK04	0,032	-2,072	Salbutamol met natriumcromoglicaat

Verschuiving in diagnoses

Figuur 7 geeft een overzicht van de diagnoses bij een voorschrift van acetylcysteïne. Het laat een sterke afname van het gebruik van acetylcysteïne bij de diagnose COPD zien bij een voorschrift van

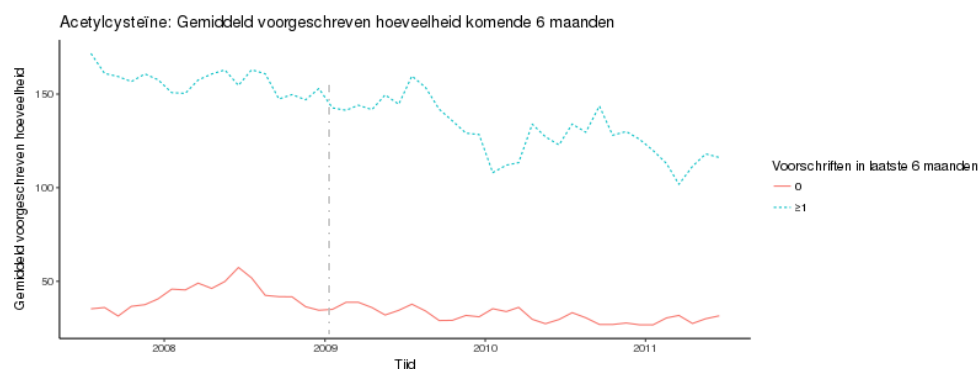
acetylcysteïne, terwijl de andere diagnoses na eenzelfde voorschrift nauwelijks afnemen.



Figuur 7: Diagnose door huisarts bij voorschrift acetylcysteïne
Data uit NIVEL Zorgregistraties

Verschuiving van langdurig naar kortdurend gebruik

Figuur 8 geeft een overzicht van de gemiddelde hoeveelheid voorgeschreven acetylcysteïne per patiënt per voorschrift gedurende zes maanden. Hierbij is onderscheid gemaakt tussen personen die in de voorafgaande zes maanden al medicatie kregen voorgeschreven (prevalente gebruikers), en personen die geen medicatie kregen voorgeschreven in de afgelopen zes maanden (incidente gebruikers).



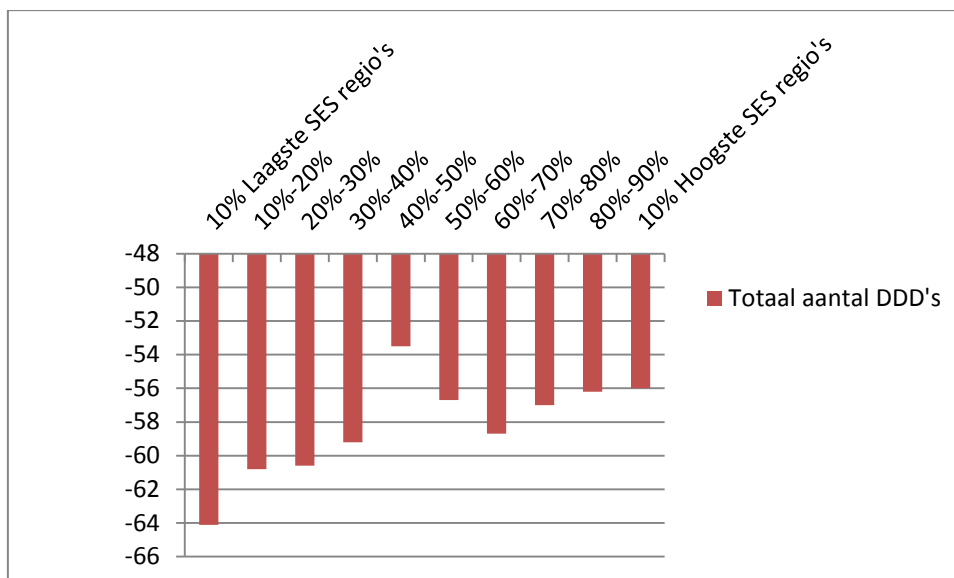
Figuur 8. Overzicht van de gemiddelde hoeveelheid voorgeschreven acetylcysteïne per patiënt gedurende zes maanden tussen 2008 – 2011. Het tijdstip van de maatregel is met een verticale lijn aangegeven.
Databron: NIVEL Zorgregistraties

Figuur 8 laat zien dat de voorgeschreven hoeveelheid na de beperkende pakketmaatregel bij personen die al eerder acetylcysteïne gebruiken in de voorafgaande zes maanden afneemt. Voor personen die in de voorafgaande zes maanden geen voorschrift gehad hebben, lag de gemiddelde hoeveelheid acetylcysteïne lager in vergelijking met prevalentie gebruikers en is er geen effect van de beleidsmaatregel waarneembaar.

Verschillen naar sociaaleconomische status: analyse per regio

Figuur 9 laat zien dat wanneer gekeken wordt naar afname in aantal DDD's van acetylcysteïne per regio gegroepeerd naar SES, er een

grotere afname plaatsvindt in regio's met een lagere SES ten opzichte van regio's met een hogere SES.



Figuur 9: Overzicht van de interventie parameter als indicator voor effect van de interventie op de afname in voorgeschreven DDD's door de pakketmaatregel per SES-groep door middel van segmented regression. Bron: Data van SFK en Sociaal en Cultureel Planbureau

Aanvullende analyses

In bijlage 1b, staan aanvullende analyses voor de acetylcysteïne casus weergegeven.

7 Discussie en conclusie

Het doel van deze studie is om aan de ontwikkeling van de procedures voor de uitstroom van geneesmiddelen bij te dragen, enerzijds door een analyse van de huidige uitstroom, anderzijds door het gebruik van adequate tijdreeksanalyse methodes om achteraf gevolgen van de uitstroom van geneesmiddelen te analyseren.

In een vergelijking van de criteria voor doelgericht pakketbeheer met argumenten gebruikt bij pakketmaatregelen laten we zien dat tot nu toe de argumentatie voor beperkende pakketmaatregelen zoals gepubliceerd meestal (een gebrek aan) effectiviteit betroffen en maar zelden kosten-effectiviteit of andere economische aspecten van medicatiegebruik. Het laat verder zien dat de pakketcriteria niet zozeer als reden dan wel harde onderbouwing, maar meer als aanleiding kunnen dienen bij het besluit een bepaalde pakketmaatregel te nemen. Niet alle criteria lenen zich ook even goed voor prospectieve monitoring. Bijvoorbeeld, het criterium effectiviteit biedt weinig aanknopingspunten, tenzij er zeer uitgebreide klinische registratiestudies (kunnen) worden opgezet. Ook het criterium kosteneffectiviteit is niet zomaar toepasbaar. Het niet meer te vergoeden medicijn is op dit moment in gebruik en zal in veel gevallen de 'standaard' behandeling zijn. Dat maakt het vinden van een vergelijkend scenario lastig, met name de onderbouwing van de parameters in dit scenario "zonder te vergoeden medicijn".

De resultaten van de cases en daarmee samenhangend, de beschikbare databases in Nederland, illustreren dat er qua evaluatie van pakketmaatregelen in Nederland al veel (en snel) mogelijk is met de beschikbare bestanden. Uit afleverdata (apothekers) en zorgverzekeraarsdata kan vrij vlot na invoer van een maatregel worden bekeken of de in totaal afgegeven hoeveelheid medicatie ook daadwerkelijk daalt en of mensen het middel zelf gaan aankopen. Dat is belangrijke informatie en deze wordt in Nederland ook weergegeven in onder meer de jaarlijkse uitgaven van GIPeilingen. Dat betreft echter in het algemeen geen formele statistische analyse, zodat ook geen formele conclusies mogelijk zijn. Voor beide cases wordt een anticipatie effect gezien, dat vervolgens lijkt te zorgen voor een dip kort na de invoering van de maatregel. Daardoor zouden analyses zeer snel na de maatregel het gebruik onderschatten en daarmee het effect van de maatregel overschatten.

Met deze twee cases tonen we aan dat met zogeheten interrupted timeseries al veel inzicht te krijgen is in gewenste en ongewenste gevolgen van pakketmaatregelen op basis van in Nederland bestaande databestanden. Dergelijke analyses hebben als voordeel ten opzichte van meer informele beoordeling op basis van grafieken en tabellen dat formele toetsing van hypothesen mogelijk is en dat kan worden gecorrigeerd voor de invloed van mogelijke relevante covariabelen. Voor gedetailleerdere analyses en statistische toetsen zal alleen voldoende tijd verstreken moeten zijn. Hoeveel data punten voldoende zijn hangt af van de case. Bij een groot effect zal dit sneller duidelijk zijn dan bij een klein effect. Daarnaast speelt mee of er seizoenseffecten zijn en of

de datareeks redelijk stabiel is of zeer wisselvallig. Eerder onderzoek van Zhang et al. (2011) raadt aan voorzichtig te zijn bij minder dan 24 tijdeenheden. In dit onderzoek is als tijdseenheid maanden gebruikt, waarbij de 24 datapunten ongeveer een jaar na de maatregel beschikbaar zijn, indien er wordt geprobeerd om minstens even veel punten na als voor de maatregel te hebben.

De segmented regression analyse (ITS) techniek biedt de volgende voordelen:

- Het gebruik van deze methode voegt extra informatie toe (bijvoorbeeld of er een anticipatie effect is, of dat het effect significant is).
- Statistische gegevens tussen groepen zijn makkelijker met elkaar te vergelijken, zoals bijvoorbeeld in de analyses naar SES groep.
- ITS corrigeert voor de aanwezigheid van een eventuele dalende trend zodat een betere schatting van het effect van de maatregel mogelijk is. Andere statistische methodes vergelijken vaak het gemiddelde van het jaar vóór de maatregel, en het jaar erna. Bij aanwezigheid van een dalende trend geeft dit dan problemen.

Er kleven ook nadelen aan het gebruik van ITS. Zo is het bewijs voor een causaal verband relatief zwak. Als er bijvoorbeeld een andere interventie of gebeurtenis plaatsvindt op hetzelfde moment, is er geen mogelijkheid om de verschillende effecten te onderscheiden. Ook kunnen gebeurtenissen na de interventie ervoor zorgen dat de toekomstvoorspelling die gemaakt wordt op basis van de pre-interventie data niet meer realistisch is, waardoor het geschatte interventie effect niet langer correct is (Ewusie, 2017).

Zoals uit dit rapport blijkt is het na enige tijd na een beperkende pakketmaatregel ook mogelijk om inschattingen te maken van de impact op de totale geneesmiddel-kosten, op de verdeling van deze kosten over partijen (patiënten en verzekeraars) en op verschillen naar sociaaleconomische status. Het is lastiger om inzicht te krijgen in eventuele substitutie elders in het geneesmiddelen pakket op basis van bestaande databronnen. Dit wordt makkelijker als er goede a priori hypothesen zijn over welke middelen naar verwachting zullen stijgen en dalen. Bij ongericht testen van alle geneesmiddelgroepen zullen ook groepen die toevallig door andere gelijktijdige maatregelen worden beïnvloed naar voren komen en is in ieder geval correctie nodig voor meervoudig testen.

Voor analyses op persoonsniveau zijn de bestanden van apothekers en zorgverzekeraars zoals ze standaard toegankelijk zijn niet geschikt. Veel informatie is namelijk niet in standaard registraties beschikbaar, zoals de ziektelast voor en na de maatregel. Ook op gezondheid zijn geen relevante uitkomstmaten gevonden, zoals quality of life, of 'slaap successen' in bestaande grote landelijke bestanden. Daarnaast is het zeer moeilijk om zicht te krijgen op de 'over the counter' verkopen. Informatie over dit soort parameters is mogelijk wel beschikbaar maar zijn in dit project niet meegenomen.

Verschillende (inter)nationale onderzoeken hebben reeds gekeken naar de effecten van beperkende pakketmaatregelen. Zo heeft het SFK,

alsmede een studie van Soumerai et al (2004) laten zien dat beperkende pakketmaatregelen (betreffende maagzuurremmers (SFK), benzodiazepines (Hoebert, 2012) en 'essential medicines' (Soumerai) kunnen leiden tot een verschuivend zorggebruik waardoor per saldo de totale zorguitgaven juist stijgen (SFK, 2012). In een andere studie laat een inventarisatie van onderzoeken zien dat bij zorgvuldige invoering van beperkende pakketmaatregelen geen negatieve effecten voor zowel kosten als gezondheid hoeven op te treden (Green et al. 2010). Het huidige onderzoek heeft als meerwaarde boven eerder uitgebrachte analyses het gebruik van ITS en ook dat er meer invalshoeken in beschouwing zijn genomen, zoals bijvoorbeeld de analyses naar SES. Daarnaast geeft het een helder overzicht van beschikbare datasets in Nederland.

Conclusie

Op basis van deze case-studies kunnen we concluderen dat segmented regression analyse van ITS een bruikbare methode is, die breder toegepast zou kunnen worden bij de evaluatie van beperkende pakketmaatregelen. Bestaande landelijk databestanden bieden voldoende inzicht in de effecten van beperkende pakketmaatregelen op de omvang van het medicatiegebruik en op de geneesmiddelkosten. Als er voor een beperkende pakketmaatregel effecten worden verwacht buiten het geneesmiddelendomein en beleidsmakers bijvoorbeeld inzicht willen in effecten op de gezondheid van geneesmiddelgebruikers, dan zijn meer gerichte studies nodig naast de analyses en de gebruikte databestanden zoals beschreven in dit rapport.

8 Referenties

Armstrong RA, When to use the Bonferroni correction. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2014 Sep; 34(5):502-8.

CBS, Zorguitgaven stijgen langzamer (Mei 2016) <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2016/20/zorguitgaven-stijgen-langzamer>

College voor Zorgverzekeringen. Bijlagen bij pakketadvies 2007: Adviezen, standpunten, systeemadviezen en verduidelijkingen. Amstelveen. 2007:91-102.

College voor Zorgverzekeringen. (2014). Benzodiazepine agonisten. *Farmacotherapeutisch Kompas*. Bekeken op 10 februari, 2014.

Douven, R. en Meijer, A. (2008). Prijsvorming van generieke geneesmiddelen: forse prijsdalingen in het nieuwe zorgstelsel. CPB Document.

Ewusie JE, Blondal E, Soobiah C, Beyene J, Thabane L, Straus SE, Hamid JS. Methods, applications, interpretations and challenges of interrupted time series (ITS) data: protocol for a scoping review. *BMJ Open.* 2017 Jul 2; 7(6):

Farmacotherapeutisch Kompas, 2016. Benzodiazepinen.

Flinterman L., Hek K., Korevaar J., van Dijk L. Maagzuurremmers: gevolgen van de veranderingen in de vergoeding. NIVEL (2014). Verkrijgbaar via: www.nivel.nl

Green, C.J.M. Maclure, et al. (2010) Pharmaceutical Policies: effects on restrictions on reimbursement. *Cochrane database systematic review* (8): CD008654

Hoebert, J.M., Souverein, P.C., Mantel-Teeuwisse, A.K., Leufkens, H.G., Dijk, van, L. Reimbursement Restriction and Moderate Decrease in Benzodiazepine Use in General Practice. *Annals of Family Medicine*, 2012; 10:42-49.

Hsu JC, Lu CY, Wagner AK, Chan KA, Lai MS, Ross-Degnan D. Impacts of drug reimbursement reductions on utilization and expenditures of oral antidiabetic medications in Taiwan: an interrupted time series study. *Health Policy.* 2014 Jun; 116(2-3):196-205.

Jandoca, R., Burdena, A.M., Mamdania, M., L.E., Lévesque, Cadarettea, S.M. Interrupted time series analysis in drug utilization research is increasing: systematic review and recommendations *Journal of Clinical Epidemiology* 2015 Aug; 68(8):950-6

KNMP 2008. Wijziging vergoeding statines. Beschikbaar via: <https://www.exmedica.nl/nieuws/2008/12/wijziging-vergoeding-statines>

Medisch Contact 2011. Nieuw in 2012: Stoppen met roken uit pakket.
<https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/nieuw-in-2012-stoppen-met-roken-uit-pakket.htm>

NIVEL. (2014). NIVEL Zorgregistraties eerste lijn. Van
<http://www.nivel.nl/NZR/zorgregistraties-eerstelij>

NVZ. Evaluatie overheveling 2016. <https://www.nvz-ziekenhuizen.nl/onderwerpen/geneesmiddelen/overheveling>

Ohlsson H., Vervloet M., van Dijk L. Practice variation in a longitudinal perspective: a multilevel analysis of the prescription of simvastatin in general practices between 2003 and 2009. Eur J Clin Pharmacol. April 2011

Pharmaceutisch Weekblad. Apotheken heten rokers van harte welkom. PW Magazine 06, jaar 2013.

RIVM (2014). Op weg naar maatschappelijke kosten-batenanalyses voor preventie en zorg. Themaport Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2014.

SCK (2014). Toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen. Nu en in de toekomst

Soumerai, S.B. (2004). Benefits and risks of increasing restrictions on access to costly drugs in Medicaid. Health Affairs 23(10): 135-146

Stichting Farmaceutische Kengetallen. (2008). Benzo's uit pakket. Pharmaceutisch, Weekblad, jaargang 143, nr 25.

Stichting Farmaceutische Kengetallen. Hogere uitgaven buiten het pakket. (2012). PW. Jaargang 147, nr 24.

Stichting Farmaceutische Kengetallen (2012). Bezuinig op maagmiddelen niet gehaald. Pharmaceutisch Weekblad, Jaargang 147, Nr 51/52.
<http://www.sfk.nl/nieuws-publicaties/PW/2012/bezuiniging-maagmiddelen-niet-gehaald>

Stichting Farmaceutische Kengetallen. (2014). <http://www.sfk.nl/over-de-sfk>

Taljaard, M., McKenzie, J.E., Ramsay, C.R., Grimshaw, J.M. The use of segmented regression in analysing interrupted time series studies: an example in pre-hospital ambulance care. Implementation Science 2014;9: 77.

van Hulten, R., Leufkens, H.G.M., Bakker, A., Usage patterns of benzodiazepines in a Dutch community – a 10 year follow-up. Pharm World Sci. 1998(2): 78-82

Vektis Zorgthermometer, Vooruitblik 2011. Beschikbaar via:

<https://www.vektis.nl/downloads/Publicaties/2010/Zorgthermometer%20-%20Vooruitblik%202011.pdf>

VWS (2013). Standpunt Pompe en Fabry. Kamerbrief 3 oktober 2013.

VWS (2011). Beperking vergoeding maagzuurremmers. 30 november 2011.

Zhang et al. Simulation-based power calculation for designing interrupted time series analyses of health policy interventions. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011; Volume 64:11:1252-1261. Accessed through:
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435611000667?via%3Dihub>)

Zorginstituut Nederland (2009). Vergoeding van acetylcysteïne. Kenmerk brief: PAK/28120566
<https://www.zorginstituutnederland.nl/>

Zorginstituut Nederland. Pakketadvies 2011.
<https://www.zorginstituutnederland.nl/>

Zorginstituut Nederland. (2013). Pakketbeheer in de praktijk, deel 3.
<https://www.zorginstituutnederland.nl/>

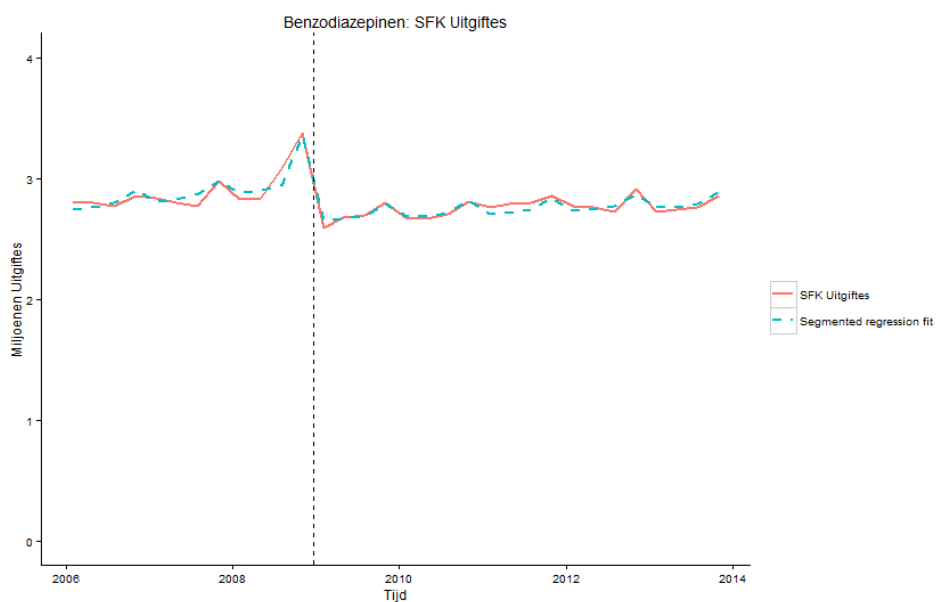
Zorginstituut Nederland. (2014). GIPdatabank: Toelichting. Beschikbare informatie. Van <https://www.gipdatabank.nl/infoPagina.asp?naam=03-toelichting>.

Zorginstituut Nederland (2014a). De kosten voor farmaceutische zorg. Farmacotherapeutisch kompas. 26 februari 2014.
<http://www.fk.cvz.nl/voorna/i/inl%20de%20kosten%20voor%20farmaceutische%20zorg.asp>

Zorginstituut Nederland. (2015) Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk. Definitieve geactualiseerde versie. Januari 2015

Zorginstituut Nederland. (2017) Werkwijze systematische doorlichting programma Zinnige Zorg. Versie 3-3-2017. Beschikbaar via:
<https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/publicatie/2017/03/03/werkwijze-systematische-doorlichting-programma-zinnige-zorg>

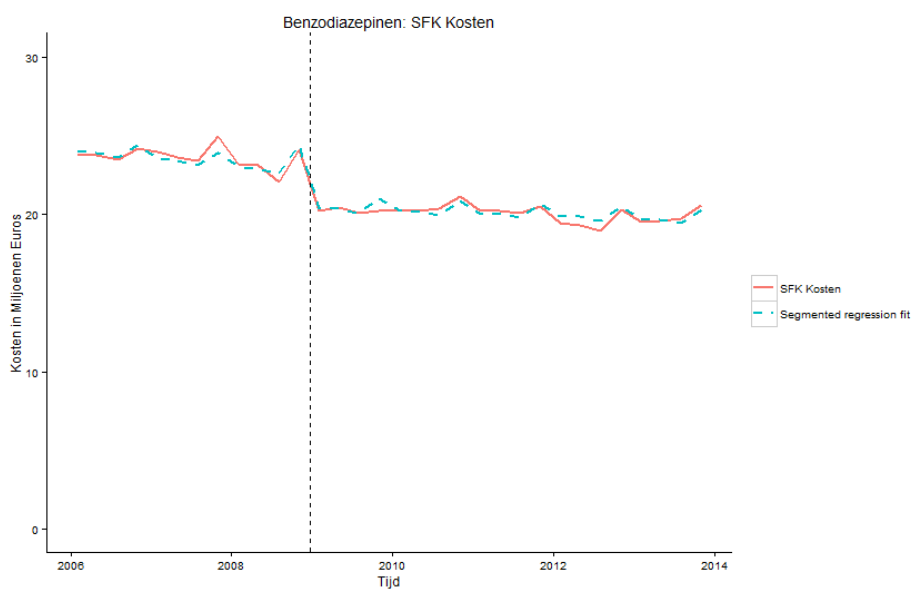
Bijlage 1a Aanvullende analyses benzodiazepine casus



Figuur 10. Aantal uitgiftes. Bron: SFK.

Tabel 7. Resultaten segmented regression analyse

	Value	Std.Error	t-value	p-value
(Intercept)	2,72	0,0	60,4	0,000
periode	0,02	0,0	2,7	0,012
Intervention	-0,28	0,1	-5,2	0,000
Timeafter	-0,01	0,0	-1,6	0,117
Quarter2	0,00	0,0	0,0	0,989
Quarter3	0,02	0,0	0,7	0,466
Quarter4	0,11	0,0	4,2	0,000
Anticipation	0,31	0,1	4,5	0,000



Figuur 11. Omzet benzodiazepines. Bron: SFK

Tabel 8. Uitkomsten segmented regression analyse

	Value	Std.Error	t-value	p-value
(Intercept)	24,12	0,4	57,8	0,000
periode	-0,12	0,1	-2,1	0,051
Intervention	-2,25	0,5	-4,5	0,000
Timeafter	0,08	0,1	1,2	0,252
Quarter2	0,03	0,2	0,2	0,832
Quarter3	-0,17	0,2	-1,0	0,345
Quarter4	0,76	0,2	4,6	0,000
Anticipation	0,99	0,5	2,2	0,040

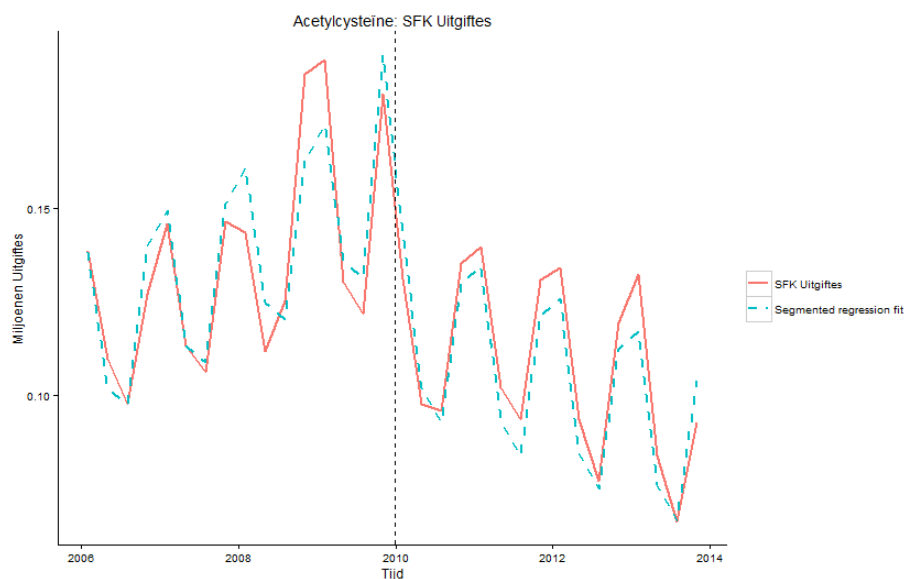


Figuur 12. omzet benzodiazepines. Bron: GIPdatabank

Tabel 9. Uitkomsten segmented regression analyse

	Value	Std.Error	t-value	p-value
(Intercept)	27,74	0,6	49,8	0,000
Periode	-0,02	0,1	-0,3	0,782
Intervention	-18,93	0,7	-27,7	0,000
Timeafter	-0,01	0,1	-0,1	0,933
Quarter2	0,06	0,3	0,2	0,829
Quarter3	-0,17	0,3	-0,5	0,605
Quarter4	0,69	0,3	2,2	0,036
Anticipation	0,89	0,8	1,1	0,274

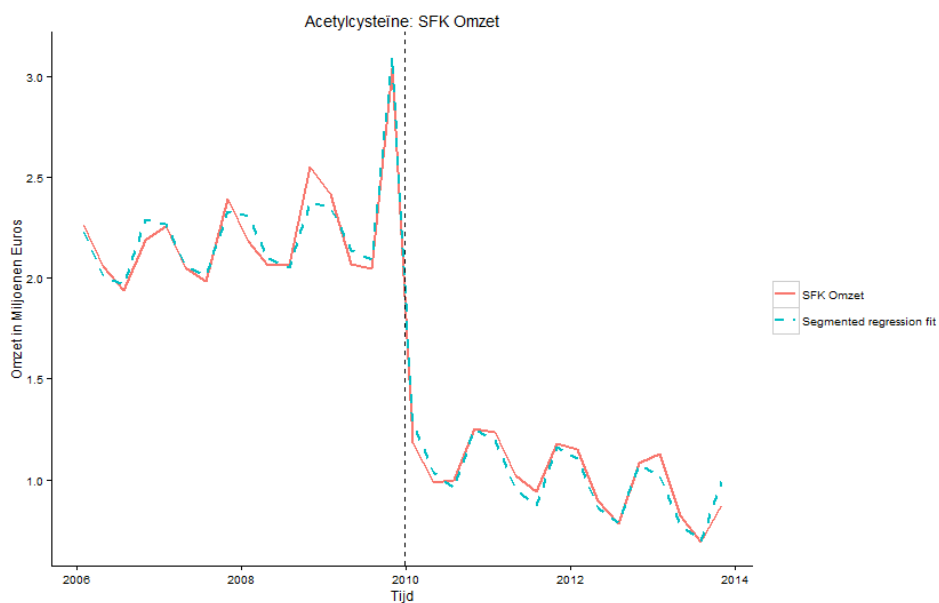
Bijlage 1b Aanvullende analyses acetylcysteïne casus



Figuur 13. Aantal uitgiftes acetylcysteïne. Bron: SFK

Tabel 10. Uitkomsten segmented regression analyse

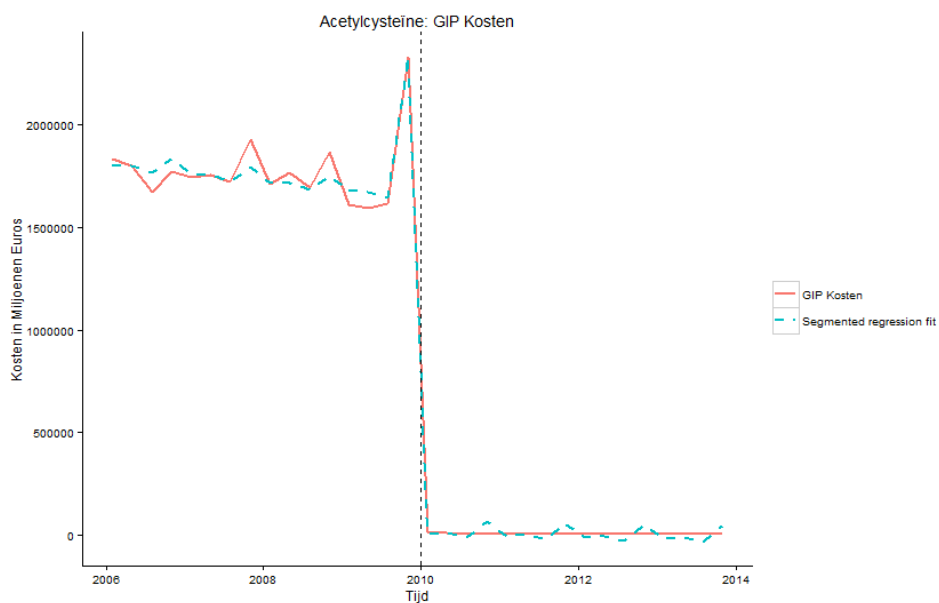
	Value	Std.Error	t-value	p-value
(Intercept)	0,14	0,0	9,4	0,000
Periode	0,00	0,0	2,0	0,056
Intervention	-0,04	0,0	-2,5	0,018
Timeafter	-0,01	0,0	-2,3	0,030
Quarter2	-0,04	0,0	-12,3	0,000
Quarter3	-0,05	0,0	-12,3	0,000
Quarter4	-0,01	0,0	-1,9	0,064
Anticipation	0,02	0,0	1,6	0,116



Figuur 14. Omzet acetylcysteïne. Bron: SFK

Tabel 11. Uitkomsten segmented regression analyse

	Value	Std.Error	t-value	p-value
(Intercept)	2,22	0,1	33,5	0,000
Periode	0,01	0,0	1,5	0,155
Intervention	-1,08	0,1	-12,4	0,000
Timeafter	-0,03	0,0	-3,3	0,003
Quarter2	-0,22	0,0	-7,6	0,000
Quarter3	-0,28	0,0	-8,3	0,000
Quarter4	0,03	0,0	1,1	0,288
Anticipation	0,68	0,1	8,2	0,000



Figuur 15. Omzet acetylcysteine. Bron: GIPdatabank

Tabel 12. Uitkomsten segmented regression analyse

	Value	Std.Error	t-value	p-value
(Intercept)	1,81	0,0	49,8	0,000
Periode	-0,01	0,0	-2,8	0,011
Intervention	-1,64	0,0	-34,5	0,000
Timeafter	0,01	0,0	1,7	0,101
Quarter2	0,01	0,0	0,3	0,768
Quarter3	-0,01	0,0	-0,5	0,643
Quarter4	0,07	0,0	2,3	0,030
Anticipation	0,62	0,1	9,3	0,000

Bijlage 2 Overzicht afgevalen geneesmiddelengroepen en bijbehorende overwegingen

Statines

Wijziging vergoeding

Vanaf 1 januari 2009 zijn de voorwaarden waaronder statines worden vergoed gewijzigd.

Voorwaarden

Statines worden uitsluitend nog vergoed als de behandeling plaatsvindt in overeenstemming met de richtlijnen van de beroepsgroepen. Volgens de multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair risicomanagement moet een statinebehandeling beginnen met simvastatine of pravastatine, waarbij slechts in tweede instantie of bij verwacht onvoldoende resultaat andere statines dienen te worden voorgeschreven. Een artsenverklaring is voor de verstrekking van de relatief goedkopere statines simvastatine en pravastatine niet nodig om voor vergoeding in aanmerking te komen. Andere statines en ezetimibe vallen buiten het pakket, tenzij simvastatine en pravastatine niet goed werken of om medische redenen ongewenst zijn. Verzekeraars controleren het naleven van de richtlijnen door een artsenverklaring te eisen als artsen een andere statine dan simvastatine of pravastatine voorschrijven. Dit geldt voor zowel bestaande als nieuwe gebruikers. Andere cholesterolverlagende middelen zoals fibraten en nicotinezuurderivaten, vallen niet onder deze voorwaarde (KNMP 2008).

Overwegingen voor afvallen als casus

Alleen de voorwaarden van vergoeding van twee typen statines zijn veranderd. Uiteindelijk blijven alle typen statines vergoed. Daarom zijn de effecten in trends van voorschrijven waarschijnlijk niet zo groot vergeleken met geneesmiddelen waarvan de vergoeding volledig uit het pakket is gegaan.

Antidepressiva

Wijziging vergoeding

Antidepressiva worden vanaf 1 januari 2011 alleen nog onder voorwaarden vergoed; bij behandelingen waar sprake is van zware depressie en waarbij is aangetoond dat de behandelmethode effectief kan zijn (Zorginstituut Nederland Pakketadvies 2011).

Overwegingen voor afvallen als casus

De wijziging heeft te recent plaatsgevonden. Daarnaast is de casus minder bruikbaar, omdat de vergoeding niet volledig is opgeheven en er veel verschillende typen antidepressiva zijn, waardoor effecten waarschijnlijk lastig te meten zijn.

Anticonceptiepil

Wijziging vergoeding

Vanaf 2004 werd de anticonceptiepil alleen nog vergoed voor vrouwen onder de 21 jaar. In 2008 wordt de anticonceptiepil voor personen ouder dan 21 jaar geïntroduceerd in het basispakket. Per 1 januari 2011 wordt

de anticonceptiepil voor vrouwen vanaf 21 jaar weer uit het verzekerde pakket gehaald (Vektis Zorgthermometer, Vooruitblik 2011). Anticonceptivagebruik is dus vergoed geweest in de jaren 2008, 2009 en 2010.

Voorwaarden

Sinds 1 januari 2011 zijn de nadere voorwaarden van de anticonceptiva in de basisverzekering als volgt aangepast. Uitsluitend voor een verzekerde:

1. Jonger dan 21 jaar.
2. Ter behandeling van endometriose als de verzekerde hierop is aangewezen overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de desbetreffende beroepsgroepen zijn aanvaard, of
3. Ter behandeling van menorrhagie waarbij sprake is van bloedarmoede inhoudende een hemoglobinewaarde die lager is dan de referentiewaarden zoals gehanteerd in de richtlijnen van de desbetreffende beroepsgroepen.

Overwegingen voor afvallen als casus

Substitutie van anticonceptiva door andere geneesmiddelen of zorg is lastig te onderzoeken. De pil kan vervangen worden door zelfzorgmiddelen, zoals condooms. Het gebruik is niet vast te stellen. Daarnaast is de noodanticonceptie levonorgestrel oraal als OTC te verkrijgen.

Er zou naar ongewenste zwangerschappen en abortussen gekeken kunnen worden. Hier bestaan wel registraties van, maar waarschijnlijk niet per kwartaal en deze bevatten geen gegevens over het hormonale anticonceptiva gebruik van de personen. Een ander belangrijk nadeel voor het gebruik als casus is dat er voor de anticonceptiepil geen herhaalrecept van de huisarts nodig is, herhaalrecepten kunnen direct bij de apotheek worden afgehaald. Dit maakt het lastig om het aantal gebruikers in een bepaald jaar vast te stellen. Daarnaast wordt de anticonceptiepil nog vaak vergoed vanuit aanvullende verzekeringen en zijn de jaarlijkse kosten heel laag (ongeveer 10 euro per jaar); de effecten in trends van voorschrijven zijn waarschijnlijk niet groot.

Maagzuurremmers

Wijziging

Vanaf 1 januari 2012 worden de maagzuurremmers, zowel de zogenaamde protonpompremmers als de H₂-receptorantagonisten, nog maar beperkt vergoed. De belangrijkste reden dat ervoor gekozen is de vergoeding van maagzuurremmers te beperken, vormt de betaalbaarheid van deze middelen. Het nut van het gebruik van maagzuurremmers wordt niet in twijfel getrokken (VWS 2011, Flinterman 2014).

Voorwaarden

Alleen voor de groep patiënten die maagzuurremmers op voorschrift van de arts chronisch gebruikt, blijft de vergoeding vanuit de basisverzekering bestaan. Onder chronisch gebruik wordt verstaan het gebruik voor een chronische aandoening waarbij het gebruik van het middel nodig is voor een periode langer dan zes maanden. Hierbij is aangesloten bij de regeling die momenteel voor de aangewezen zelfzorggeneesmiddelen geldt die bij chronisch gebruik

vergoed worden. Als een patiënt een maagzuurremmer op voorschrift van de arts voor een chronische aandoening gebruikt en deze voor een periode van minstens zes maanden nodig heeft, blijven de maagzuurremmers vergoed, met uitzondering van de eerste afgifte. In 2012 zal een nieuwe chronische gebruiker dus de eerste afgifte wel zelf moeten betalen. Het kan zijn dat de zorgverzekeraar daarbij de eis stelt dat de arts op het recept aangeeft dat sprake is van chronisch gebruik. Naast de uitzondering voor chronisch gebruik, is er ook een uitzondering gemaakt voor maagzuurremmers in injectievorm. Vanwege de hoge kosten die hieraan zijn verbonden, zijn deze geheel uitgesloten van de maatregel en blijven dus ook bij kortdurend gebruik vergoed. Deze maatregel is ook van toepassing op combinatieproducten van maagzuurremmers met pijnstillers. Deze worden niet meer vergoed bij kortdurend gebruik, vanwege het risico op substitutie naar deze duurdere preparaten. Een uitzondering is gemaakt voor combinatieproducten ter bestrijding van *Helicobacter Pylori* die antibiotica bevatten. Deze blijven vergoed bij kortdurend gebruik vanwege zowel het belang van therapietrouw als voorkoming van resistentie.

Overwegingen voor afvallen als casus

De wijziging heeft te recent plaatsgevonden.

Stoppen met roken

Wijziging vergoeding

Met ingang van januari 2011 werden Stoppen-met-roken (SMR) programma's waarin op gedragsverandering gerichte interventies op de voorgrond stonden, volledig vergoed uit de basisverzekering. Dat was ook het geval voor de receptplichtige en de niet-receptplichtige geneesmiddelen die stoppen met roken ondersteunen, als ze binnen deze programma's werden toegepast. Omdat de vergoeding van deze geneesmiddelen niet uit het budget van de farmaceutische hulp werd gefinancierd, veranderde ook de vergoedingsstatus van de middelen niet. Zorgverzekeraars die de SMR-programma's moesten betalen, troffen speciale maatregelen om te kunnen controleren of de middelen volgens de voorwaarde binnen de SMR-programma's werden gebruikt. Een van de vereisten was een verklaring van de behandelaar. Voor de verstrekking verwezen sommige grote verzekeraars hun verzekerden exclusief naar landelijk werkende apotheken.

Per januari 2012 werden de geneesmiddelen die ondersteunen in het stoppen met roken en binnen SMR programma's worden toegepast niet meer vergoed. De op gedragsverandering gerichte SMR-programma's bleven vergoed, maar de geneesmiddelen, die daarbij ter ondersteuning worden gebruikt, niet meer.

Het stoppen met roken programma werd vanaf 1 januari 2013 teruggebracht onder de vergoeding van de Zorgverzekeringswet. Net als in 2011 toen het stoppen-met-rokenprogramma ook onderdeel was van het verzekerd pakket vormt de gedragsmatige begeleiding de basis van de integrale aanpak. Dit betekent dat er altijd een vorm van erkende gedragsmatige begeleiding ingezet wordt met mogelijke aanvulling van effectief bewezen farmacotherapie, maar dat farmacotherapie nooit zonder gedragsmatige ondersteuning kan worden ingezet (Medisch Contact 2011, PW 2013).

Een SMR-programma bestaat uit een op gedragsverandering gerichte interventie eventueel aangevuld met farmacotherapeutische ondersteuning bestaande uit:

Nicotinevervangende middelen (kauwgom, pleisters, sublinguale tabletten en zuigtabletten)

Receptgeneesmiddelen: nortriptyline, bupropion en varenicline

Overwegingen voor afvallen als casus

De middelen hebben slecht één jaar in het basispakket gezeten. Daarnaast is Wellbutrin (bupropion 150/300mg) alleen bedoeld voor gebruik bij depressie en Zyban (bupropion 150mg) alleen voor gebruik bij rookverslaving. Zyban wordt niet vergoed. Beide producten worden wel op recept vergoed. Nortriptyline wordt in een andere dosering voorgeschreven voor stoppen met roken dan voor depressie. Diagnoses en/of DDD moeten daarom goed ingevuld zijn in de database.

Bijlage 3 Beschrijving landelijk dekkende databronnen

GIPdatabank

GIP staat voor het Genees- en hulpmiddelen Informatie Project van Zorginstituut Nederland. 'Het betreft hier informatie over middelen die extramuraal (d.w.z. buiten instellingen als ziekenhuizen en verpleeghuizen) zijn verstrekt en vergoed op grond van de Zorgverzekeringswet. Deze informatie wordt door een groot aantal zorgverzekeraars aan het GIP ter beschikking gesteld' (Zorginstituut Nederland, 2014a)

Het GIP heeft een voor iedereen toegankelijke online databank (bereikbaar via <https://www.gipdatabank.nl/>) waarin voor 5 jaar terug informatie per ATC-code te vinden is. Het gaat hierbij om informatie over het aantal gebruikers, de kosten, het aantal DDD's (Defined Daily Dose) en uitgiften per jaar.

Naast de openbare online databank is er meer informatie beschikbaar, onder andere gegevens over dezelfde variabelen op kwartaalniveau en verdeelt over leeftijdsgroepen en geslacht. De kosten zoals weergegeven binnen de GIPdatabank zijn inclusief BTW en de kosten voor het afleveren.

SFK

De Stichting Farmaceutische Kengetallen verzamelt gegevens over de uitgifte van geneesmiddelen door openbare apotheken. Meer dan 95% van de openbare apotheken leveren informatie aan over het geneesmiddelengebruik van 15,3 miljoen personen (SFK, 2014). Er zijn echter geen gegevens van apotheekhoudende huisartsen.

Doordat het SFK gegevens bevat over de uitgegeven geneesmiddelen in plaats van alleen de geneesmiddelen die vergoed worden, is het SFK bij uitstek geschikt om de verschuiving van publiek betaalde medicatie naar privaat te bekijken. Het SFK geeft geaggregeerde cijfers over onder meer omzet, uitgegeven DDD's, aantallen uitgiften en gebruikers. De gegevens van het SFK zijn niet vrij toegankelijk, maar tegen vergoeding beschikbaar via het programma SFK Select.

NIVEL Zorgregistraties eerste lijn

De zorgregistraties van het NIVEL (voorheen bekend als LINH) bevat gegevens over eerstelijnszorg. NIVEL Zorgregistraties maakt momenteel gebruik van gegevens die routinematig in de zorg worden verzameld bij ongeveer 500 huisartsenpraktijken en verder ook fysiotherapiepraktijken, organisaties van huisartsenposten, oefentherapiepraktijken, eerstelijnspsychologen, diëtietiekpraktijken, apotheken en logopediepraktijken. Echter, in eerdere jaren zijn er minder participerende praktijken, waardoor niet alle gegevens van nut zijn voor tijdsreeksanalyses. Het voordeel van de NIVEL Zorgregistraties ten opzichte van bijvoorbeeld het SFK of de gegevens in de GIPdatabank is dat er informatie is op persoonsniveau. Dit betekent dat er veel meer analyse mogelijkheden zijn over bijvoorbeeld gebruiksduur, moment van het starten en stoppen met een geneesmiddel of substitutie. Ook zijn er gegevens over diagnoses en doorverwijzingen. Data zijn beschikbaar na aanvraag, goedkeuring en tegen vergoeding van kosten en bruikbaar onder bepaalde voorwaarden.

Het gebruik van gegevens uit elektronische patiëntendossiers, zoals verzameld door NIVEL Zorgregistraties eerste lijn, is door de Nederlandse wet, onder bepaalde voorwaarden toegestaan, zonder dat van iedere afzonderlijke patiënt daarvoor toestemming wordt gevraagd of dat toetsing door een medisch ethische commissie heeft plaatsgevonden.

Deze studie is goedgekeurd volgens de governance code van NIVEL Zorgregistraties onder nummer NZR-00314.008.

IMS Health

IMS Health verzamelt gegevens van de farmaceutische industrie. Het biedt daardoor inzicht in 'Over-the-Counter' (OTC) medicijnverkoop, bij bijvoorbeeld drogisten en apotheken. IMS Health is een particuliere partij, waardoor data alleen beschikbaar is voor onderzoek tegen betaling.

VEKTIS

VEKTIS verzamelt en publiceert gegevens over alle gedeclareerde zorg, op basis van informatie van zorgverzekeraars. Data is beschikbaar voor alle sectoren in de zorg, waardoor ook verschuivingen tussen typen zorg zichtbaar kunnen zijn. Hoewel VEKTIS een niet-overheidsinstelling is, is de data steeds beter toegankelijk voor analyse. Data zijn beschikbaar voor analyse ter plekke na aanvraag en goedkeuring en tegen vergoeding van kosten.

DIS

Het DBS-Informatie Systeem (DIS) registreert de afgesloten DBC-trajecten in o.a. de ziekenhuis zorg. Dit levert informatie op over gedeclareerde zorg in ziekenhuizen, beschikbaar bij de NZA. Deze data zou verkrijgbaar kunnen zijn bij de instellingen zelf, of via de NZA. Echter vanwege privacy, economische belangen en dataveiligheid in het algemeen is hierbij een goede data- infrastructuur vereist, waarbij de gegevens op zorgvuldige wijze worden verstrekt aan onderzoekers. In geaggregeerde vorm zijn deze gegevens beschikbaar voor onderzoek via het CBS, op een beveiligde onderzoeksomgeving.

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag