

Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

De Voorzitter van de Tweede Kamer
der Staten-Generaal
Postbus 20018
2500 EA DEN HAAG

Bezoekadres:
Rijnstraat 50
2515 XP DEN HAAG
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
www.rijksoverheid.nl

Ons kenmerk
165992-112524-GMT

Bijlagen
1

Uw brief
28 oktober 2013

*Correspondentie uitsluitend
richten aan het retouradres
met vermelding van de datum
en het kenmerk van deze
brief.*

Datum 18 november 2013
Betreft Kamervragen

Geachte voorzitter,

Hierbij zend ik u de antwoorden op de vragen van het Kamerlid Van Gerven (SP) over het bericht dat er 27 fatale gevallen zijn gemeld bij het Lareb die mogelijk verband houden met het gebruik van de Diane-35-pil (2013Z20497).

Hoogachtend,
de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,

mw. drs. E.I. Schippers

Antwoorden op kamervragen van het Kamerlid Van Gerven (SP) over het bericht dat er 27 fatale gevallen zijn gemeld bij het Lareb die mogelijk verband houden met het gebruik van de Diane-35-pil .
(2013Z20497)

1

Hoe oordeelt u over het bericht dat er 27 fatale gevallen zijn gemeld bij het Lareb die mogelijk verband houden met het gebruik van de Diane-35-pil?

1

Het afgelopen jaar is er veel publiciteit geweest over het geneesmiddel Diane-35. De eerste meldingen over bijwerkingen, waaronder meldingen met een fatale afloop, dateren van februari 2013. Het aantal meldingen over bijwerkingen van Diane-35 is verder gestegen. Volgens gegevens van het Nederlands bijwerkingencentrum zijn er thans 27 meldingen van overlijden waarbij een (mogelijk) verband is gelegd met het gebruik van het middel Diane-35. De meldingen betreffen de periode van 1987 tot heden. Er kan niet van al die meldingen een hard oorzakelijk verband meer worden vastgesteld, maar een mogelijk verband kan niet uitgesloten worden. Bij een aantal van deze tragische gebeurtenissen ligt de oorzaak in het te laat onderkennen van de zeldzame bijwerking trombose.

2

Is er een dalende trend te zien in het gebruik van de Diane-35-pil en generieke varianten? Zo ja, is die dalende trend het gevolg van de negatieve publiciteit?

2

Het gebruik van Diane-35 en generieke varianten daalt sterk. Het aantal gebruiksters van de Diane-35-pil en generieke varianten bedroeg in de eerste helft van 2013 ruim 100.000. Dat aantal ligt een derde lager dan in 2012. Het aantal gebruiksters in 2013 nam iedere maand verder af, in augustus en september was aan aantal verstrekkingen per maand minder dan de helft van die van vorig jaar.

Als gekeken wordt naar het aantal nieuwe gebruikers (het aantal eerste verstrekkingen) is de daling nog sterker. Het aantal eerste verstrekkingen in augustus en september is slechts een kwart van het aantal een jaar geleden. Het ligt voor de hand dat de drastische daling in het gebruik van Diane-35 mede een gevolg is van de publiciteit in het afgelopen jaar.

Door het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG) is benadrukt dat Diane-35 alleen moet worden gebruikt voor ernstige acne en zware overbehaarigheid, als andere behandelingen hebben gefaald. Ook is aangegeven dat uiterste terughoudendheid moet gelden bij het voorschrijven van Diane-35 aan nieuwe patiënten.

3

Wat vindt u ervan dat negatieve publiciteit de oorzaak is van een dalend gebruik van de risicovolle Diane-35-pil en generieke varianten in plaats van de beslissing van de bevoegde autoriteiten om de Diane-35-pil niet meer op de markt toe te laten?

3

Ik vind het een goede zaak als media aandacht er toe leidt dat geneesmiddelen rationeler (volgens de juiste indicatie) worden voorgeschreven en verstandiger worden gebruikt. Diane-35 is een middel tegen acne en overbeharing en moet niet primair worden gebruikt als anticonceptiemiddel. Door de bevoegde autoriteiten is dat het afgelopen jaar benadrukt. Dit komt nu ook tot uiting in de cijfers over het gebruik van Diane-35.

4

Hoeveel Nederlandse vrouwen gebruiken op dit moment de Diane-35-pil of een generieke variant? In hoeveel van deze gevallen wordt deze pil op dit moment in hoofdzaak als anticonceptiepil voorgeschreven in plaats van enkel tegen zware acne? Kunt u uw antwoord toelichten?

4

Voor de aantallen gebruiksters verwijs ik naar mijn antwoord op vraag 2. Er is geen informatie over de reden van voorschrijven van Diane-35, want dit wordt niet op het recept van de arts vermeld.

5

Hoeveel vrouwen gebruiken op dit moment een anticonceptiepil van de derde of vierde generatie? Wat is uw oordeel over dit aantal?

5

Zo'n 500.000 vrouwen gebruiken een anticonceptiepil van de derde of vierde generatie. Dit komt overeen met 28% van het totaal aantal gebruiksters van hormonale anticonceptiva, 1,8 miljoen. Bij de verstrekkingen van de derde en vierde generatiepil is vrijwel geen daling waarneembaar. Als gekeken wordt naar het aantal eerste verstrekkingen (dus nieuwe gebruikers) is er wel een verschuiving te zien: 80% van de nieuwe gebruikers krijgt een tweede generatiepil voorgeschreven, vergeleken met 75% een jaar geleden. De afweging welke anticonceptiepil het meest geschikt is, blijft een zaak tussen patiënt en voorschrijver. Het lijkt er op dat bij nieuwe gebruikers redelijk conform de richtlijnen voorgeschreven wordt, maar er is ruimte voor verdere verbetering. Daarom blijf ik voorschrijvers oproepen om de patiënt goed voor te lichten over de bestaande risico's

6

Wat zegt het u dat er tot februari geen enkel fataal Nederlands geval was gemeld en nu al 27? Deelt u onze vrees dat dit mogelijk slechts het topje van de ijsberg is? Kunt u uw antwoord toelichten?

6

De gemelde bijwerkingen bestrijken een periode van 25 jaar, van de introductie in 1987 tot februari 2013. Ik hoop dat de casus van Diane-35 het bewustzijn heeft verhoogd dat het wel degelijk belang is om bijwerkingen te blijven melden. Daardoor krijgen de autoriteiten die besluiten over de toelating beter zicht op de aard en omvang van problemen met een geneesmiddel, waardoor zij eerder en adequater kunnen optreden.

Het CBG heeft mij verzekerd dat het aantal meldingen van vermoedelijke bijwerkingen van Diane-35 nauwlettend in de gaten gehouden wordt. Dit gebeurt ondermeer door aanvullende monitoring waaronder Diane-35 onderworpen is hetgeen betekent dat het geneesmiddel onder extra toezicht staat (de zgn. "zwarte driehoek"). Zie http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/geneesmiddelenbew/Geneesmiddelen_onder_aanvullende_monitoring/default.htm

7

Deelt u de conclusie dat het schrappen van de anticonceptiepil uit het verzekerd pakket er mede de oorzaak van is dat vrouwen overstapten op of begonnen aan de Diane-35-pil of een generieke variant in plaats van te kiezen voor een veiliger tweede generatie pil? Vindt u het schrappen van de anticonceptiepil uit het verzekerd pakket in dat licht een verantwoorde beslissing?

7

De anticonceptiepil wordt sinds 1 januari 2011 alleen nog vergoed voor vrouwen jonger dan 21 jaar. Er is in dat jaar geen stijging te zien in het aantal gebruiksters van de Diane-35 pil. In die periode is er zelfs sprake geweest van een gestage daling (2010: ongeveer 170.000 gebruiksters; 2011: ongeveer 160.000 gebruiksters en 2012 ongeveer 155.000 gebruiksters) Uit de cijfers is dus niet af te leiden dat deze maatregel ertoe heeft geleid dat patiënten zijn overgestapt naar de Diane-35-pil.

8

Wat zegt het u dat deze gevallen in hoofdzaak werden gemeld door patiënten? Melden artsen volgens u voldoende actief bijwerkingen? Wat gaat u doen om dit bevorderen? Welke sancties staan er op het niet melden van bijwerkingen en hoe vaak worden die opgelegd?

8

Ik constateer dat artsen onvoldoende actief ernstige bijwerkingen aan Lareb hebben gemeld, hoewel een duidelijke verplichting daartoe sinds 2007 bestaat op grond van de Geneesmiddelenwet. Ik vind dat uiteraard een slechte zaak. Ook ten aanzien van middelen die al langer op de markt zijn, is het van belang (ernstige) bijwerkingen door te geven. Daarmee wordt het CBG in de gelegenheid gesteld om te kunnen beoordelen of de balans tussen de werkzaamheid en de risico's van de desbetreffende geneesmiddelen nog positief is, of dat er specifieke maatregelen moeten worden getroffen. Zoals ik eerder heb aangegeven, ben ik inmiddels in gesprek met de beroepsgroepen, ook ten aanzien van het belang om ernstige bijwerkingen te melden. Dit heeft inmiddels geleid tot een gezamenlijke publicatie over dit onderwerp van Lareb en het NHG in het Medisch Contact. Ik ga ervan uit dat de casuïstiek van de Diane-35 pil de beroepsgroepen zal aanzetten het belang van het melden te borgen in hun dagelijks handelen. Diane-35 is onderworpen aan aanvullende monitoring, hetgeen betekent dat het middel onder extra toezicht staat. Daarnaast is recent door de Europese registratieautoriteiten besloten een tekst op te nemen in de productinformatie waarin het melden van bijwerkingen wordt aanbevolen. Voor Nederland wordt daarin verwezen naar de website van Lareb.

9

Wat zegt het u dat in Canada bij de toelating van de Diane-35-pil weinig diepgaand is gekeken naar het tromboserisico? Is daar in Nederland op dat moment wel diepgravend onderzoek naar gedaan? Kunt u volledige openheid geven op welke manier de Diane-35-pil toegang heeft gekregen tot de Nederlandse markt? Kunt u daarbij specifiek ingaan op de rol van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)?

9

Het CBG heeft ten tijde van de registratie van Diane-35 in 1987 de balans tussen de werkzaamheid en risico's beoordeeld en heeft daarbij het risico op trombose meegewogen. In de bijsluiter van 1987, behorend bij de handelsvergunning, waren reeds contra-indicaties en waarschuwingen opgenomen, die gerelateerd zijn aan het risico op trombose. Bovendien was het geneesmiddel ook destijds alleen bedoeld voor vrouwen met hormonaal gerelateerde huidaandoeningen zoals acne, vette huid en overmatige beharing.

10

Hoe reageert u op de uitspraak van hoogleraar gezondheidszorg Wolffers dat het CBG van de risico's van de Diane-35-pil had kunnen weten en dat het systeem faalt?

10

Het CBG was, zoals gezegd, op de hoogte van het zeldzame tromboserisico bij gebruik van Diane-35. Dit risico is meegewogen bij de registratie van Diane-35 in 1987 en dit risico is sinds de registratie vermeld in de productinformatie en de bijsluiter van Diane-35. Daarnaast is er een contra-indicatie voor het gebruik van Diane-35 als patiënten een trombose hebben doorgemaakt dan wel als het in de familie voorkomt.

Alle geneesmiddelen, ook Diane-35, hebben bijwerkingen. De risico's van bijwerkingen zijn te beperken door, voordat een geneesmiddel wordt voorgeschreven, een goede afweging te maken van de individuele voordelen en risico's voor de patiënt bij gebruik van het betreffende geneesmiddel. Om meer te weten te komen over risico's van geneesmiddelen en hierop actie te kunnen nemen, is het noodzakelijk dat artsen vermoedelijke bijwerkingen melden. Het melden van ernstige bijwerkingen is sinds 2007 zelfs verplicht voor artsen. In 2013 zijn maatregelen genomen door het Europese Geneesmiddelen Agentschap (EMA) om het bewustzijn bij artsen, apothekers en patiënten over het melden van geneesmiddelen te vergroten. Geneesmiddelen die onder aanvullend toezicht staan, waaronder Diane-35, krijgen een omgekeerde zwarte driehoek bovenaan de bijsluiter met daarbij informatie over het melden van vermoedelijke bijwerkingen.

11

Zijn de nu 27 fatale gevallen die mogelijk verband houden met het gebruik van de Diane-35-pil voor u reden om de Diane-35-pil alsnog van de markt te halen of daar in Europees verband voor te pleiten? Zo nee, waarom niet? Zo ja, wanneer wordt de Diane-35-pil alsnog van de markt gehaald?

11

Ik ben niet bevoegd maatregelen nemen terzake van individuele geneesmiddelen. Die bevoegdheid berust bij de Europese geneesmiddelenautoriteiten. In Europees verband is dit jaar opnieuw naar de balans tussen de werkzaamheid en risico's van Diane-35 gekeken. Daarbij zijn alle wereldwijd bekende gegevens over het geneesmiddel herbeoordeeld. De conclusie van deze Europese herbeoordeling is dat de balans positief is, mits goed gebruikt en voorgeschreven volgens de bijsluiter. Op Europees niveau is wel besloten dat er extra maatregelen noodzakelijk zijn om diagnose en tijdige behandeling van de trombose verder te bevorderen. Diane-35 wordt zoals gezegd onderworpen aan aanvullende monitoring.

12

Is het niet verstandig de vergoeding van de Diane pil en de generieke varianten te staken vanwege de bijwerkingen en veiliger alternatieven voor de behandeling van acne? Zo neen, waarom niet?

12

Op zeer korte termijn zal ik de Tweede Kamer een brief sturen om u, zoals ik toegezegd heb tijdens het VSO Diane-35 op 12 maart 2013, te informeren over de gesprekken die ik heb gehad met de voorschrijvers over het voorschrijven conform richtlijnen van de Diane-35 pil en van de derde en vierde generatiepil. Ik zal hierin ook de vergoeding van de Diane-35 pil bespreken.

13

Wat is uw oordeel over het handelen van www.dokteronline.nl die een variant van de Diane-pil kennelijk als anticonceptiemiddel verkoopt, terwijl de Diane-pil daarvoor niet is geregistreerd? 1) Welke maatregelen gaat de Inspectie voor de Gezondheidszorg nemen om herhaling te voorkomen? Wat zijn de mogelijkheden om www.dokteronline.nl uit de lucht te halen?

13

Ik ga ervan uit dat bedoeld wordt op de website www.dokteronline.com. De website www.dokteronline.nl is al enige tijd uit de lucht. Verkoop van de Diane-35 pil via www.dokteronline.com acht ik een groot risico voor de volksgezondheid omdat het product via internet en op afstand wordt voorgeschreven door een arts die de gebruikster niet kent. In Nederland is dat verboden. Mijn ambtsvoorganger en ik zijn in het verleden al ingegaan op de mogelijkheden om de website www.dokteronline.com aan te pakken¹. Omdat deze website vanuit het buitenland opereert is zij niet zomaar 'uit de lucht te halen'. Wel is het voor de inspectie mogelijk om op te treden tegen artsen en apothekers die in Nederland samenwerken met deze website en waarvan zij de identiteit kan achterhalen. In het verleden is dit ook gebeurd en voorzover mij bekend zijn er thans geen Nederlandse beroepsbeoefenaren meer die met dit soort websites samenwerken. Omdat de onderhavige website in Nederland werkt met zogenaamde 'affiliates' die in ruil voor een vergoeding reclame maken voor receptgeneesmiddelen zoals Diane-35 en een link plaatsen naar een bestelpagina op www.dokteronline.com, overtreden deze affiliates daarmee mogelijk de reclameregels in de

¹ Tweede kamer, vergaderjaar 2010–2011, Aangangsels, nr. 24 , resp. nr. 507

Geneesmiddelenwet. De inspectie houdt ook hierop actief toezicht en legt - wanneer zij affiliates heeft kunnen identificeren - hoge bestuurlijke boetes op.

14

Wat is uw oordeel over het feit dat MSD op de site www.eerstepil.nl aangeeft dat de Diane-35 als anticonceptiemiddel werkt/kan worden gebruikt, terwijl de Diane-35 daarvoor niet meer is geregistreerd? Is hier geen sprake van ongeoorloofd off label-gebruik en overtreding van de Geneesmiddelenwet? Welke stappen gaat u ondernemen om deze misleiding een halt toe te roepen? 2)

14

Ik vind de website op dit punt onzorgvuldig en onwenselijk. De website www.eerstepil.nl is gericht op beginnende gebruikersters van de anticonceptiepil. Het al verhoogde risico op veneuze trombose bij Diane-35 is het hoogst gedurende de eerste maanden van het gebruik. In lijn met de NHG Richtlijn zou het middel niet aan nieuwe gebruiksters moeten worden voorgeschreven. Daarnaast is Diane-35 een middel tegen acne, en niet primair bedoeld als anticonceptiemiddel.

Met het oog hierop vindt ik de verwijzing naar deze pil op deze website onwenselijk. De website beschrijft Diane-35 als traditionele combinatiepil en verwijst naar productinformatie op www.anticonceptie.nl. De officiële (goedgekeurde) productinformatie van Diane-35 vermeldt onder indicaties dat Diane-35 tevens een hormonaal anticonceptivum is. De Geneesmiddelenwet verbiedt reclame die niet in overeenstemming is met de productinformatie van een geneesmiddel. Verder moet reclame het rationeel gebruik van een geneesmiddel bevorderen. De inspectie beoordeelt momenteel of er sprake is van reclame of van informatieverstrekking. Wanneer er naar oordeel van de inspectie sprake is van een reclame-uiting dan zal zij handhavend optreden tegen de houder van de website.

1) Fatale pil, Zembla 24 oktober,
http://zembla.incontxt.nl/seizoenen/2013/afleveringen/24-10-2013/27_doden_onder_gebruiksters_diane-35_pil

2) www.eerstepil.nl 24 oktober 2013