

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:
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
www.rijksoverheid.nl

Ons kenmerk
1600375-197498-GMT

Bijlagen
1

Uw brief
17 oktober 2019

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

Datum 5 november 2019
Betreft Kamervragen

Geachte voorzitter,

Hierbij zend ik u de antwoorden op de vragen van het Kamerlid Van Gerven (SP) over het bericht dat antidepressiva vaak off-label wordt voorgeschreven (2019Z19893).

Hoogachtend,

de minister voor Medische Zorg
en Sport,

Bruno Bruins

Antwoorden op Kamervragen van het Kamerlid Van Gerven (SP) over het bericht dat antidepressiva vaak off-label wordt voorgeschreven

1.

Wat is uw reactie op het bericht dat antidepressiva vaak off-label worden voorgeschreven? Zijn de percentages juist die in de enquête van Radar worden genoemd (17% kreeg het voor een burn-out, 22% tegen vermoeidheid en/of slaapproblemen en 9% voor een rouwproces), hetgeen erop neerkomt dat de helft van de antidepressiva off-label wordt voorgeschreven? Zo nee, hoe groot is volgens u dit percentage dan? Als u dit niet weet, bent u dan bereid hier onderzoek naar te laten doen door bijvoorbeeld het Zorginstituut Nederland? Zo nee, waarom niet?

1

In februari 2018 heb ik de Kamer geïnformeerd over het RIVM rapport 'Off-labelgebruik van geneesmiddelen Verkenning van de complexiteit en problematiek'¹. Daaruit kwam naar voren dat in de geneesmiddelgroep van de antidepressiva een hoog percentage off label voorschriften voorkwam.

2.

Klopt het dat off-label voorschrijven niet verboden is maar dat artsen aan bepaalde voorwaarden moeten voldoen, zoals het goed en volledig informeren van patiënten, de zogenoemde 'informed consent'-procedure? Is het waar dat psychiaters en huisartsen dit in grote getalen niet doen? Zijn zij uitgezonderd van deze procedure? Zo ja, waarom? Zo nee, waarom wordt daar geen actie tegen ondernomen?

2

Off-label gebruik is het voorschrijven of toepassen van een in Nederland geregistreerd geneesmiddel buiten de termen van de goedgekeurde productinformatie, het gaat dan om een andere indicatie, dosering of een patiëntenpopulatie dan waarvoor het geneesmiddel is goedgekeurd.

Zoals al eerder met de Kamer gedeeld², is off-label voorschrijven geoorloofd als dit de best mogelijke behandeling voor een individuele patiënt garandeert: off-label voorschrijven vloeit voort uit de professionele verantwoordelijkheid en de wettelijke verplichting van een arts om een patiënt een optimale, persoonsgerichte behandeling te geven. Een arts schrijft bij voorkeur on-label voor maar heeft binnen de Geneesmiddelenwet de mogelijkheid te kiezen voor off-label, mits daarbij de behandelrichtlijn wordt gevolgd. In dat geval hebben de opstellers van de behandelrichtlijn een afweging gemaakt tussen het therapeutisch effect en de bijwerkingen. Als een richtlijn ontbreekt dient de arts in overleg met de apotheker te kiezen voor de best passende behandeling.

De overeenkomst inzake geneeskundige behandeling³, geeft de patiënt/cliënt recht op begrijpelijke informatie van de behandelend arts over zijn ziekte of beperking en de eventuele behandeling, ongeacht of het off-label of on-label is.

¹ Kamerstukken II 2017/18, 29 477, Nr. 469

² Kamerstukken II 2014/15, Aangangsel van de handelingen, 703

³ Burgerlijk Wetboek Boek 7, Afdeling 5

De behandelaar moet in eenvoudige woorden vertellen wat de patiënt/cliënt heeft en welke behandeling hij voorstelt. Daarbij komt aan de orde:

- het doel van de behandeling;
- de duur van de behandeling;
- de kans dat de behandeling slaagt;
- of er risico's zijn bij een behandeling, bijvoorbeeld bijwerkingen bij medicijnen; en
- of er andere behandelingen mogelijk zijn.

Een behandeling is alleen mogelijk als de patiënt/cliënt hier toestemming voor geeft.

Als een arts besluit om off-label voor te schrijven, geldt (volgens de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG)) een 'verzwaarde informatieplicht':

- de arts moet de patiënt informeren dat hij een off-label geneesmiddel krijgt voorgeschreven.
- de patiënt moet daarvoor zijn toestemming (informed consent) verlenen; en
- het is aan te raden dit zorgvuldig te documenteren.

Ook het Nederlands Huisartsen Genootschap en de Federatie Medisch Specialisten stellen dat er bij off-label voorschrijven *zonder richtlijnen*, moet worden gehandeld volgens de bovenstaande 'verzwaarde informatieplicht'.

Bij off-label voorschrijven *volgens richtlijnen* gebeurt dit conform de professionele standaard en daarom is er dan volgens de NHG en de FMS geen verzwaarde informatieplicht. Er moet wel extra aandacht worden besteed aan heldere patiëntenvoorlichting.

Ook uit eerder onderzoek van het RIVM⁴ is gebleken dat lang niet altijd wordt voldaan aan de informatieplicht (in de vorm van 'informed consent'). In het recente onderzoek van het RIVM⁵ is opnieuw aandacht besteed aan het betrekken van de patiënt/cliënt bij de keuze voor off-label gebruik. In de verbeteracties van het RIVM-rapport staat dit dan ook nog eens als actiepunt voor de veldpartijen vermeld. Ik ga ervan uit dat de aangesproken partijen terdege kennis hebben genomen van de adviezen van het RIVM en waar nodig aan de slag zijn met de aanbevelingen.

3.

Wat is volgens u de reden voor het massaal off-label voorschrijven van antidepressiva?

3

Het RIVM rapport heeft meerdere drijfveren voor off-label gebruik geïdentificeerd. In een meerderheid van de gevallen is medische behoefte de aanleiding: er is geen enkele on-label optie beschikbaar of voldoende effectief, terwijl een (farmacotherapeutische) interventie noodzakelijk wordt geacht.

⁴ <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/370050001.pdf>

⁵ <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2017-0110.pdf>

4.

Klopt het dat antidepressiva enkel zou moeten worden voorgeschreven voor ernstige depressie of angststoornissen?

4

Wat ik van belang vind en nogmaals wil benadrukken, is dat de behandelaar volgens de geldende richtlijnen handelt en de middelen gepast en verantwoord voorschrijft. De werkzaamheid van antidepressiva bij lichte depressie wordt betwijfeld. Daarom stelt de richtlijn dat antidepressiva pas in aanmerking komen bij matige en zware depressies. De behandelaar dient samen met de patiënt de afweging te maken om welke depressie het gaat (licht/zwaar) en welke therapie daarbij past. Hierbij moeten de voor- en nadelen van de therapiekeuze zorgvuldig worden meegewogen. Een voorschrift moet wat mij betreft rationeel zijn. Het is verder aan de arts om te beslissen welk geneesmiddel het best past in de behandeling van de patiënt.

5.

Wat is uw oordeel over het gegeven dat bijwerkingen van antidepressiva worden onder gerapporteerd en dat op bijvoorbeeld de website RxISK.org veel meer en vooral ernstiger bijwerkingen worden gemeld?

5

Het melden van vermoedens van bijwerkingen bij Bijwerkingencentrum Lareb heeft tot doel het opsporen van nog onbekende bijwerkingen of het verkrijgen van nieuwe informatie over al bekende bijwerkingen van geneesmiddelen nadat deze op de markt toegelaten zijn. Het (primaire) doel is dan ook niet om zo veel mogelijk meldingen te verzamelen, maar juist het verkrijgen van nieuwe informatie over mogelijke bijwerkingen. Het aantal meldingen zal dus altijd lager zijn dan het aantal ervaren bijwerkingen bij patiënten.

Op de Engelstalige website RxISK worden meldingen uit de hele wereld geaccepteerd, maar de meldingen komen met name uit de VS en Canada. De aard en het aantal van het geneesmiddelgebruik is in die landen heel anders dan in Nederland, en ook de wijze van het verzamelen van de data is waarschijnlijk niet vergelijkbaar met die van Lareb en in de Europese database Eudravigilance. Een vergelijking van aantallen en aard van de meldingen is daarom niet zinvol.

Antidepressiva staan onder continue monitoring van het Europees geneesmiddelenagentschap (EMA) en het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Zij beoordelen nieuwe wetenschappelijke informatie en meldingen van bijwerkingen, op basis van bijvoorbeeld klinische en niet-klinische onderzoeken, observatieonderzoeken (waaronder registers), spontane meldingen, gegevens over medicijngebruik en wetenschappelijke literatuur. In deze beoordeling wordt nauwkeurig bekeken of een bepaalde (ernstige) bijwerking veroorzaakt wordt door het geneesmiddel, of dat er andere oorzaken zijn voor het optreden van de klachten. Nieuwe informatie wordt steeds gebruikt voor de afweging tussen werkzaamheid en risico's van antidepressiva, bijvoorbeeld om productinformatie zoals bijsluiters bij te werken.

6.

Klopt het dat er ruim een miljoen gebruikers van antidepressiva zijn in Nederland? Zo nee, wat is dan het aantal precies? Kunt u dit nader toelichten?

21.

Wat is de omzet in euro's van antidepressiva in Nederland?

6 en 21

Volgens de meest recente informatie die het Zorginstituut hierover beschikbaar heeft waren er in 2017 1.028.000 gebruikers van antidepressiva, en was de omzet in euro's bijna € 40 miljoen.

7.

Hoeveel mensen met een ernstige depressie zijn er in Nederland?

7

Inclusief jongeren en ouderen krijgen jaarlijks bijna 800.000 mensen een depressie.

8.

Hoeveel mensen met een angststoornis zijn er in Nederland?

8

Bijna 1 op de 5 volwassenen in Nederland krijgt ooit in zijn leven te maken met een angst- of paniekstoornis. In 2018 waren er 462.900 in behandeling bij hun huisarts voor een angststoornis.

9.

Deelt u de mening dat het zorgelijk is dat voor 38% van de patiënten de huisarts geen andere behandelopties heeft onderzocht, gezien de ernstige bijwerkingen van antidepressiva? Zo ja, wat gaat u hieraan doen? Zo nee, waarom niet?

9

Ik kan hier niet in treden. Het is aan de arts om hier, afhankelijk van de omstandigheden van het geval, af te wegen wat de meest aangewezen route en behandeling is, in samenspraak met de patiënt.

10.

Deelt u de mening dat het zorgelijk is dat 72% van de patiënten dat deelnam aan het Radar-onderzoek op eigen initiatief is gestopt met antidepressiva? Deelt u de mening dat de arts hier haar/zijn rol moet pakken? Zo ja, wat gaat u hieraan doen? Zo nee, waarom niet?

10

Het is niet gewenst dat patiënten op eigen initiatief een behandeling stoppen. Het overleg met de arts blijft cruciaal: samen beslissen tot een behandeling, maar ook samen beslissen tot het stoppen of afbouwen van een behandeling. Het is belangrijk dat de voorschrijvend arts hier zijn verantwoordelijkheid neemt en periodiek beziet, samen met de patiënt, of het gebruik van de geneesmiddelen nog wel opportuun is en/of aanpassingen doorgevoerd moeten worden. Dit is ook opgenomen in de NHG-standaarden. Het belang van de rol van de huisarts bij de behandeling van patiënten met antidepressiva zal ik nogmaals benadrukken in mijn overleg met de Landelijke Huisartsenvereniging (LHV) en het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG).

11.

Wat is uw reactie op de het feit dat slechts 2% van de patiënten bewezen baat heeft bij deze middelen?

11

Dit percentage herken ik niet. Wel is het zo dat de mate van effectiviteit sterk verschilt per patiënt. De behandelingsrespons hangt af van de keuze van het antidepressivum en wordt vaak beïnvloed door factoren zoals ernst van de depressie, comorbiditeit en ongunstige sociale omstandigheden, motivatie en therapietrouw van de patiënt.

Daarom is het moeilijk te voorspellen in welke mate de patiënt baat heeft bij het antidepressivum. Uiteindelijk zal de behandelaar de weging van doorbehandelen, aanpassen of een andere behandeling moeten maken.

12.

Is het juist dat internationale deskundigen veel negatiever zijn over de effectiviteit van antidepressiva dan deskundigen in Nederland? Kunt u dit toelichten?

12

In Nederland kan de arts gebruik maken van een aantal standaarden van het Nederlands Huisartsen Genootschap⁶ die het voorschrijven van antidepressiva omvatten, evenals de Multidisciplinaire Richtlijn Depressie⁷. Deze richtlijnen zijn voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek en zijn door deskundigen opgesteld. Of er internationaal verschillende inzichten bestaan is mij niet bekend. De indicaties in de productinformatie van de antidepressiva zijn binnen Europa niet verschillend.

13.

Wat vindt u van het oordeel van professor Van Os die stelt dat de effecten van antidepressiva gering is en op individueel niveau moeilijk te bepalen?

13

Vanuit klinische studies is bekend dat de mate waarin patiënten baat hebben bij (specifieke) antidepressiva verschilt per patiënt. Zie ook het antwoord op vraag 11. Op individueel niveau is het effect van antidepressiva moeilijk te bepalen omdat niet bekend is hoe het beloop van de depressie zou zijn geweest indien de patiënten geen antidepressivum voorgeschreven had gekregen. Ook kan de mate van placebo-effect bij gebruik van een antidepressivum verschillen per patiënt.

14.

Wat vindt u ervan dat duizenden mensen onnodig deze pillen slikken met alle bijwerkingen en gevolgen voor de kwaliteit van leven van dien?

14

Laat ik vooropstellen dat alleen behandelend artsen en hun patiënten kunnen bepalen of het slikken van antidepressiva nodig is. Verder hebben geneesmiddelen altijd een risico op bijwerkingen. Het is erg vervelend als mensen daar ook

⁶ NHG-standaard Depressie

⁷ Multidisciplinaire Richtlijn Depressie

daadwerkelijk last van ondervinden. Het is belangrijk dat bijwerkingen in de praktijk worden gevolgd en dat patiënten goed worden geïnformeerd. De behandelend arts bepaalt uiteindelijk samen met de patiënt, gebaseerd op diens medische voorgeschiedenis en specifieke situatie, de meest geschikte behandeling. De monitoring bij het gebruik van antidepressiva is intensief. Zo geeft de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie aan dat na enkele dagen gebruik er reeds opnieuw contact is met de gebruiker.

15.

Deelt u de mening dat een aanvalsplan, vergelijkbaar met dat voor zware opiaten, hier ook op z'n plaats is? Zo nee, waarom niet?

15.

Nee, die mening deel ik niet. Zware pijnstillers zijn middelen van een andere klasse (opiaat) en navenante indicatie. Daar speelt een rol dat er verslaving of misbruik kan ontstaan, hetgeen niet aan de orde is bij antidepressiva.

Antidepressiva moeten weloverwogen worden gebruikt, maar de effecten die ermee gepaard gaan zijn van een heel andere orde dan bij opioïden. Bij bepaalde antidepressiva kan gewenning optreden, daardoor is het van belang dat gebruik en afbouw onder goede begeleiding verloopt. Wanneer iemand plotseling stopt, kunnen de aanvankelijke klachten van de depressie terugkomen of lichamelijke bijwerkingen optreden. Daardoor komt het voor dat mensen onnodig lang de medicatie gebruiken. Er is dan geen sprake van verslaving zoals bij opioïden. Ik zie dit wel als een onwenselijke situatie. Ik zal daarom aan de betrokken beroepsgroepen speciale aandacht vragen voor de noodzaak van het verantwoord voorschrijven en afbouwen van antidepressiva.

16.

Wat gaat u doen om het off-label gebruik van antidepressiva (voor burn-outs, vermoeidheid en/of slaapproblemen, rouwproces) terug te dringen?

16

Ik zou niet te snel de conclusie willen trekken dat antidepressiva louter worden voorgeschreven voor deze klachten. Vaak is er sprake van andere, bijkomende klachten waar de patiënt last van heeft en die worden meegewogen in de keuze voor een passende therapie. De enquête van Radar geeft hierover geen duidelijkheid. Off-label geneesmiddelen voorschrijven is overigens niet ongebruikelijk in de hedendaagse farmacotherapie. Als een off-label voorschrift binnen de beroepsgroepen de voorkeursbehandeling is, kan het zelfs gewenst zijn. Aan off-label voorschrijven zijn zoals hierboven al gesteld strenge eisen verbonden.

17.

Deelt u de mening dat de resultaten van het onderzoek het belang van vergoedingen voor afbouwmedicatie aantonen? Zo nee, waarom niet?

17

In de enquête van Radar geeft een deel van de deelnemers aan dat het niet lukt om te stoppen. Ik vind het belangrijk dat patiënten verantwoord kunnen afbouwen. Veel patiënten lukt dit gelukkig met de op dit moment beschikbare

sterktes. In individuele gevallen vergoeden verzekeraars magistraal bereide afbouwmedicatie.

Het multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's' KNMP, NHG, NVvP en MIND stelt dat er nog weinig onderzoek voorhanden is naar de wijze van afbouwen, waardoor huidige richtlijnen en standaarden geen evidence-based aanbevelingen kunnen doen. De beroepsgroep is nu aan zet om bewijs te verzamelen, maar ik ga het proces bespoedigen met een rondetafelbijeenkomst. Deze wordt georganiseerd door het Instituut Verantwoord Medicijngebruik op 21 november 2019. Ik wil daar een antwoord krijgen op de vraag welk aanvullend wetenschappelijk onderzoek naar afbouwen nodig is. Zodat de beroepsgroep de handvatten krijgt die zij nodig heeft om patiënten goed te kunnen helpen bij hun afbouwtraject.

18.

Wat gaat u doen om de paradigmashift/cultuurverandering van een medisch 'fix it' model naar een meer wetenschappelijk model waar ruimte is voor ervaringskennis te faciliteren, zoals psychiater Van Os bepleit?

18

Er is brede consensus dat om patiënten te helpen met afbouwen van antidepressiva, het nodig is dat patiënten in staat worden gesteld om af te bouwen in het tempo dat hen het beste ligt.

19.

Wat is uw oordeel over de stelling dat een uitbreiding van de gemiddelde consultduur bij huisartsen van tien naar vijftien minuten kan leiden tot een betere diagnosestelling, behandeling en begeleiding van patiënten met depressieve klachten en het tijdig afbouwen van het gebruik van antidepressiva?

19

Het is van groot belang dat huisartsen voldoende tijd hebben om goede zorg te kunnen leveren aan patiënten. Daarom heeft het onderwerp 'meer tijd voor de patiënt' mijn volle aandacht. Op dit moment heeft de huisarts al de mogelijkheid om bij patiënten waar de huisarts meer tijd nodig denkt te hebben een dubbel consult in te plannen en te declareren. En in het hoofdlijnenakkoord heb ik samen met de huisartsenpartijen, zorgverzekeraars en Patiëntenfederatie afspraken gemaakt om meer tijd voor de patiënt te creëren, bijvoorbeeld door het terugdringen van administratieve lasten, taakherschikking binnen de huisartsenpraktijk en de inzet van e-health.

20.

Wat vindt u ervan dat de farmaceutische industrie wist hoe moeilijk het voor patiënten ging zijn om weer van deze middelen af te komen?

20

Ik wil benadrukken dat antidepressiva mensen met een ernstige depressie kunnen helpen, daarom schrijven artsen deze middelen ook voor. Het is echter ook belangrijk om medicijnen niet onnodig te gebruiken en af te bouwen als dat mogelijk is. Mochten fabrikanten bewust informatie hebben achtergehouden, dan keur ik dat sterk af. In zijn vraag verwijst dhr. Van Gerven naar de bijdrage van

dhr. Groot aan het aan het rondetafelgesprek op 20 juni 2019. Daarin stelt dhr. Groot dat fabrikanten geen praktische oplossingen hebben ontwikkeld om afbouwen mogelijk te maken, terwijl zij weten hoe moeilijk afbouwen is. Ik kan dat niet beoordelen. En ik kan fabrikanten niet sturen in wat zij wel en niet op de markt brengen. Daarom is meer duidelijkheid van belang over wat effectieve manieren van afbouwen zijn.

22.

Wat is het percentage dat de farmaceutische industrie gemiddeld aan reclame uitgeeft?

22

In 2014 is er onderzoek⁸ gedaan in opdracht van de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (destijds Nefarma) en de Pharmaceutical Committee van de American Chamber of Commerce in the Netherlands (Amcham). Dit onderzoek is ook gebruikt in de initiatiefnota "Big farma niet gezond" van de leden Dijkema, Kooiman en Ellemeet over maatregelen voor betaalbare en beschikbare geneesmiddelen.

Uit die cijfers is op te maken dat in 2012 18% van de 'operating expenses' werd uitgegeven aan 'advertising & promotion'. Wanneer ook bijvoorbeeld verkoop (artsenbezoekers), scholing aan artsen wordt gedefinieerd als reclame dan is dat percentage uiteraard hoger. Reclame (door de farmaceutische industrie) is op verschillende manieren te definiëren. Daardoor is het moeilijk te bepalen wat er gemiddeld aan wordt uitgegeven.

23.

Deelt u de mening dat gezien de resultaten van het onderzoek van Radar een volledig reclameverbod wenselijk is en de eisen die nu worden gesteld te kort schieten? Zo nee, waarom niet?

23

Nee. Een volledig reclameverbod is in strijd met de Europese geneesmiddelenrichtlijn, die bepaalt dat reclame onder voorwaarden is toegestaan. Nederland heeft hier als lidstaat van de EU geen beleidsruimte voor een andere of een eigen invulling.

24.

Wilt u deze vragen beantwoorden voor het algemeen overleg Geneesmiddelenbeleid op 6 november 2019?

24

Ja.

⁸ Kok, L., & van der Voort, J. (2014). De farmaceutische industrie in het maatschappelijk debat: Een feitelijke beschrijving van de markt voor innovatieve geneesmiddelen in Nederland. (SEO-rapport; Nr. 2014-22). Amsterdam: SEO Economisch Onderzoek