

Toekomstige beleidsmaatregelen in de eerstelijnszorg

Overheid en medicijnen: van prijsregulering naar kwaliteitsbevordering¹.

De kosten van geneesmiddelen staan al eeuwenlang ter discussie. Zo mocht een apotheker te Kampen in 1355 slechts 'redlic gheldt' vragen. In 1470 dient hij prijzen te hanteren, die 'niet hoger zijn dan in Utrecht, Amsterdam, Zutphen en Deventer'. In haar soort vormt die maatregel een vroege voorloper van het huidige Geneesmiddelen Vergoeding Systeem, waarbij de prijsvergelijkingen tussen landen als grondslag voor de vergoeding door zorgverzekeraars gelden. In 1487 bestaat in Zutphen de regel, "dattet gemeyne volck niet onredelick beschat worde"². Dit voorschrift heeft aan actualiteitswaarde niets ingeboet. Het zal echter nog 500 jaar duren tot dat er structureel en systematisch bestuurlijk beleid wordt gevoerd.

Sinds het laatste decennium van de vorige eeuw zijn de prijzen voor medicijnen met meer dan de helft gedaald door allerlei wet- en regelgeving³. Behalve een periodieke, verdere verlaging van de prijzen van generieke middelen en een beheersing van de uitgaven voor 'biologics', 'biosimulants' en 'weesgeneesmiddelen', lijken verdere kostendalingen nauwelijks realiseerbaar. Wel kan de Nederlandse overheid besparen op de uitgaven door het voeren van een intensief kwaliteitsbeleid, waardoor de omvang van de massale consumptie van artsene middelen sterk wordt ingeperkt. De Wereldgezondheids Organisatie (WHO) berekende onlangs in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), dat de helft van alle geneesmiddelen wereldwijd niet goed worden gebruikt en dat farmacie-uitgaven dus met € 385 miljard zouden kunnen worden verlaagd⁴. Dat betekent dat er fors op de nationale uitgaven kan worden bezuinigd. Deze besparingen worden hieronder toegespitst op het onnodige, extramurale geneesmiddelen gebruik door vooral ouderen (polyfarmacie), het slikken van psychofarmaca, maagzuurremmers, bètablokkers en cholesterolpillen. Als voorbeeld van falend internationaal toelatingsbeleid wordt ingegaan op de toelating van OxyContin tot de Nederlandse markt. Door het aanscherpen van de internationale regelgeving en toelatingseisen kunnen de prijzen van weesgeneesmiddelen, 'biologics' en 'biosimulants' op Europees niveau stringenter worden aangepakt.

Prijsreguleringsbeleid

De wereldwijde, jaarlijkse omzet van de medicijnensector omvat € 783 miljard en zal naar verwachting in 2016 tot € 940 miljard⁵ stijgen. Op defensie na, vormt de farmacie wereldwijd de grootste industriële sector. Deze bedrijfskolom is zeer complex, want alle marktvormen – van monopolie tot volledige mededinging - komen erin voor. Deze invloedrijke⁶ en internationaal georiënteerde bedrijfstak bepaalt per land welke prijzen zij voor haar producten rekent. Dat leidt onder meer tot grote prijsverschillen tussen landen. De bedrijfstak doet zijn invloed gelden op alle niveaus, van internationale organisaties zoals de WHO (Wereldgezondheidsorganisatie), tot aan de patiëntenbeweging, individuele artsen en apothekers⁷.

Toch voerde de Nederlandse overheid de afgelopen twintig jaar een succesvol, strikt prijsbeleid voor extramurale geneesmiddelen⁸. Dit was gericht op interventies in de deelmarkt van farmaceutische producten, waarin de vraag- en aanbodzijden niet in evenwicht waren. Door dit optreden zijn de uitgaven aan geneesmiddelen inmiddels sterk teruggedrongen. Weliswaar stegen de kosten in 2007 van € 304 per verzekerde per jaar naar €315 in 2012, maar deze liggen dan toch nog onder het inflatieniveau. Volgens CBS-berekening zou deze uitgave – na inflatie-correctie – voor dezelfde periode uitkomen op € 326,77⁹. Inmiddels ligt deze uitgave volgens SFK op € 347 per hoofd van de Nederlandse bevolking, 14 % onder het Europese gemiddelde van € 401¹⁰. Met 1,1 % van het Bruto Nationaal Product is dit een zeer beperkte overheidsuitgave en ligt net boven het OECD gemiddelde¹¹. Alleen de Engelsen en de Denen zijn goedkoper uit.

Veel ruimte voor een nog strakker algemeen prijsbeleid op dit terrein is er niet. Immers, al 60% van alle receptuur in de extramurale gezondheidszorg bestaat uit generieke voorschriften¹².

Prijsregulering sinds 1929

De effectenbeurs-crisis in 1929 leidde tot strikte kosten besparingsmaatregelen bij zorgverzekeraars, het 'Zaanlandse model'¹³. "Dit was een methode om het voorschrijfgedrag van artsen aan banden te leggen door een geneesmiddelenbesluit. Per jaar mocht elke medicus per ingeschreven lid (van een zorgverzekeraar) voor een bepaald bedrag voorschrijven. Wat hij boven dat bedrag voorschreef werd op zijn honorarium gekort". Deze methode bleek zeer succesvol, aangezien slechts 5% van de voorschriften boven de gestelde norm uitkwam. Daardoor kreeg de regeling ook onder meer in Amsterdam vanaf 1930¹⁴ en in Zeist navolging en leidde tot een terughoudender voorschrijfbeleid¹⁵. Als gevolg van de algemene schaarste na de Tweede Wereldoorlog fungeerden in verschillende plaatsen RUCB's (Recept Uitreken en Controle Bureaus), onder meer in Amsterdam, Utrecht, Arnhem en Groningen. Deze instellingen brachten feitelijk het Zaanlandse model in de praktijk, waarbij artsen als zij hun budget voor medicatie overschreden, werden gekort op hun salaris. Vanaf 1970 heeft de Nederlandse overheid met verschillende bestuurlijke maatregelen de extramurale uitgaven voor medicijnen weten te beperken. Aanvankelijk bleken deze weinig succesvol. Meer dan dertig verschillende maatregelen zijn er sinds de jaren zeventig op dit gebied genomen, zoals onder meer de 'Regeling en Klapper'¹⁶; de verplichting van het voorschrijven volgens het Farmacotherapeutisch Kompas sinds 1 oktober 1982; de 'knakenkaart' op 1 februari 1983; de toepassing van de Wet Tarieven Gezondheidszorg in 1988; en een onderzoek in 1989 in de apothekersboekhoudingen door de ECD (Economische Controle Dienst)¹⁷.

Ondanks alle regelgeving nam omvang van de consumptie toe en stegen de uitgaven navenant. Sinds 1980 met zo'n 9 % per jaar, sneller dan de inflatie en de gemiddelde zorgkosten. De Interdepartementale Werkgroep Geneesmiddelendistributie concludeerde dan ook dat geen enkele overheidsmaatregel tot een structurele kostenbeheersing had geleid, omdat de vraagzijde van zorgverzekeraars en patiënten vrijwel afwezig was¹⁸. Artsen konden bij het voorschrijven van medicijnen ongehinderd keuzes maken voor het af te leveren middel. Patiënten betaalden via hun zorgverzekering voor de medicatie, die destijds geheel door ziektekostenverzekeraars werd vergoed. Vraag en aanbod werden niet via het prijsmechanisme gereguleerd. Bovendien bestond er een grote invloed van de farmaceutische industrie op het voorschrijven van merkgeneesmiddelen door artsen¹⁹ die kostenverhogend werkte.

Vanaf 1990 nam het Ministerie van VWS (Volksgezondheid, Welzijn en Sport) beleidsmaatregelen die wel effect sorteerden: de regeling GVS (Geneesmiddelen Vergoedings Systeem) in januari 1992²⁰, de Wet op de Geneesmiddelenprijzen²¹ (1996), de *Claw-back* regeling, waarbij apothekers bonussen en kortingen moesten terugbetalen (1998), het VWS-KNMP akkoord²² (2000), de 'Maatregel De Geus' (2004)²³ en het Transitie-akkoord (2008)²⁴.

Naast deze maatregelen bevorderde VWS het voorschrijven op stofnaam in plaats van merknaam²⁵. Ook kwamen er eigen bijdragen voor bepaalde medicijnen, zoals onder meer de benzodiazepinen per 1 januari 2009²⁶. Bovendien voeren de zorgverzekeraars sinds 2008 een preferentiebeleid: zij bepalen dat de laagst geprijste – meestal generieke - geneesmiddelen moeten worden afgeleverd. Hierdoor daalden de uitgaven aan extramuraal afgeleverde medicijnen tussen 2008 en 2010 met € 1,115 miljard. Zij liggen nu op het niveau van de jaren negentig, terwijl het volume is verdubbeld. De laatste jaren zijn de uitgaven mede gestabiliseerd doordat een aantal belangrijke medicijnen – Prozac, Cimetidine - inmiddels uit patent zijn geraakt en door generieke concurrentie sterk in prijs zijn verlaagd²⁷. Het Instituut voor Medische Statistiek (IMS) verwacht zelfs dat, door het verlies aan belangrijke patenten, de geneesmiddelenkosten in de westerse industrielanden tot 2016 nog met € 83,3 miljard verder zullen dalen²⁸. Voor Nederland wordt er vanaf 2012 op een extra jaarlijkse besparing van € 600 miljoen gerekend²⁹. Op nationaal niveau dient in de toekomst vooral een veel strikter kwantiteits- en kwaliteitsbeleid te worden gevoerd. Dat zal waarschijnlijk tot hogere besparingen leiden dan het verder aanscherpen van het prijsbeleid.

===== ILLUSTRATIE SFK – GRAFIEK MEDICIJN PRIJZEN =====

Vergrijzing en geneesmiddelen

Zonder verdere maatregelen zullen in de komende jaren de uitgaven voor artsenijmiddelen toch weer stijgen, onder andere vanwege de groei van het aantal ouderen. Momenteel is 15,5 % van de Nederlandse bevolking ouder dan 64 jaar, ongeveer 2,5 miljoen mensen. Deze groep verbruikt zo'n 39% van het totale geconsumeerde volume aan extramuraal verstrekte medicijnen³⁰. In 2040 zullen er naar verwachting 4,5 miljoen ouderen zijn, ongeveer 26% van de bevolking³¹. Deze groep ouderen zal dan naar verwachting zo'n 46% van het totale volume aan medicijnen consumeren. Van alle chronisch zieken is de helft ouder dan 70 jaar³². Van alle langdurig zieken gebruikt 17% vijf of meer geneesmiddelen naast elkaar tegen ziekten zoals diabetes, hart en bloedvaten. Deze polyfarmacie door ouderen vergt meer aandacht van behandelaars. Door hun fysiek mindere conditie kunnen de halfwaardetijden en interacties van deze geneesmiddelen anders zijn. Bij opname van ouderen in een verpleeg- of verzorgingshuis blijkt menigmaal dat het aantal geslikte medicijnen drastisch kan worden verminderd³³. Verplichte jaarlijkse inventarisatie van alle geslikte medicatie door huisartsen en apothekers zou daartoe een oplossing kunnen zijn. Immers, nogal eens blijken ouderen daardoor zelfs beter te gaan functioneren. Zo kan bijvoorbeeld het chronische gebruik van benzodiazepinen als slaapmedicatie vooral bij ouderen leiden tot geheugenproblemen en evenwichtsstoornissen. De kans op het breken van broze botten neemt daardoor toe. Het aantal heupoperaties als gevolg van slaapmiddelengebruik wordt geschat op 25% van de gebruikers³⁴. Tevens vergroot deze medicatie de kans op de diagnose 'pseudo-dementie'. Dat kan leiden tot onnodige opnames in verpleeghuizen. Daarnaast slikken veel ouderen maagzuurtabletten en cholesterolverlagers. Ook deze middelen lijken al jaren teveel te worden voorgeschreven. Zo berekende de Boston Consulting Group in 1999 dat er voor € 123 miljoen aan maagmiddelen ondoelmatig werd voorgeschreven³⁵. Blijkbaar werd er geen beleid ontwikkeld om deze overconsumptie om te buigen. Tussen 2003 en 2007 steeg het aantal patiënten dat maagzuurremmers slikt van 1,1 miljoen naar 1,8 miljoen. De hiermee gemoeide uitgaven liepen nog verder op van € 288 naar € 303 miljoen³⁶. Deze toegenomen consumptie kan echter niet worden verklaard door de incidentie van het 'ulcus pepticum' in Nederland, want die is in 1990-2004 met circa 50% gedaald. Ook staat al vele jaren vast, dat er ook onnodig veel cholesterolpillen en bloeddrukverlagende pillen worden geconsumeerd. Volgens de Tros-tv zouden van de 4 miljoen gebruikers, er zeker 1 ½ miljoen deze medicatie niet moeten slikken, omdat het deze niet effectief zou zijn. Deze laatste groep van patiënten zou meer baat ondervinden bij leefstijladviezen³⁷. Ook op andere deeltherreinen van de artsenijmiddelen nemen de kosten toe.

Weesgeneesmiddelen

Een veel hoger aandeel in het Nederlandse substitutiebeleid – het vervangen van merkgeneesmiddelen door generieke producten - lijkt moeilijk realiseerbaar. Een uitzondering hierop vormen de weesgeneesmiddelen, biologicals en biosimulants. Door het kleine aantal patiënten per land dat met deze preparaten wordt behandeld, is de onderhandelingsruimte over de prijzen voor overheden gering. Hun exorbitante prijsstelling dient dan ook vooral op Europees niveau te worden geregeld. Verdere kostenbesparingen op dit deeltherrein kunnen in de nabije toekomst beter worden gerealiseerd door samenwerking op Europees niveau.

In de nabije toekomst zullen steeds meer extreem dure medicijnen op de markt komen voor ziektes waarvoor nu nog geen middelen beschikbaar zijn. Momenteel is de omzet van wereldwijde markt voor weesgeneesmiddelen ongeveer 40 miljard euro, zo'n 6 % van de gehele mondiale medicijnverkoop.

Zo zal Roche binnenkort het nieuwe borstkankermedicijn Perjeta lanceren, dat in combinatie met Herceptin, in de VS ongeveer € 145.000 gaat kosten voor een kuur van 18 maanden³⁸. Inmiddels behoort al 25% van de 39 nieuwe tot de V.S. toegelaten medicijnen in 2012 tot de weesgeneesmiddelen. De verwachting is dat er steeds meer artsenijmiddelen komen voor de 6.000 verschillende ziekten die minder dan één procent van de bevolking treffen. Zo wordt in de zomer van

2013 de markttoelating van Glybera verwacht, dat door de Nederlandse firma UniQure is ontwikkeld. Het gaat om het eerste genterapeutisch werkende 'lipoproteïne lipase tekort (LPLD)' en gaat per kuur meer dan 750.000 euro per patiënt kosten³⁹. Gelet op deze te verwachte kostenexplosie dient de discussie over de vergoedingen spoedig tot heldere besluitvorming te leiden. Recentelijk ontstond er in Nederland commotie over medicijnen voor de ziekte van Pompe (Myozyme/Alglucosidase alpha) en de ziekte van Fabry (Fabrazyme /algalsidase béta én Replagal/agalsidase alfa). Aan deze ziektes lijden in Nederland respectievelijk ongeveer 140 en 400 patiënten⁴⁰. De Pompemedicatie (sinds 2006) en de Fabrymedicijnen (sinds 3 augustus 2001) staan op de lijst van de EUCERD (European Union Committee of Experts on Rare Diseases). Pas op 25 juni 2007 laat het College van Zorgverzekeringen (CvZ) deze middelen toe tot het verzekeringspakket⁴¹. Onduidelijk is waarom er dan bijna zes jaar zijn verstreken. Bij die voorlopige toelating tot het verzekeringspakket in 2007 is onvoldoende op epidemiologische en levenskwaliteit verbeterende aspecten gelet⁴². Merkwaardig is dat deze medicatie in 2012 te duur zou zijn volgens het CvZ. Zo verwacht deze organisatie dat patiënten met de ziekte van Pompe drie maanden langer zouden overleven, na een 15-jarige behandeling. De kosten per gewonnen levensjaar zouden 15 miljoen euro bedragen⁴³.

Op Europees niveau waren Fabrazyme en Replagal immers al op 3 augustus 2001 erkend als 'wees-geneesmiddelen' en mogelijk ook hun prijsstelling bekend. Hun 10-jarige 'markt-exclusiviteit' is dus verlopen, waardoor deze mogelijk nu als 'gewone medicijnen' moeten worden beschouwd⁴⁴. Generieke producenten staat het vrij om met eigen soortgelijke producten op de markt te komen. De complexiteit van deze 'biologicals' sluit dat echter voorlopig nog uit, hoewel Teva Pharmaceuticals uit Israël overweegt om dergelijke medicijnen te gaan produceren. Prijsconcurrentie is daarom voorlopig nog niet aan de orde.

De discussie over alle tot Nederland toegelaten weesgeneesmiddelen⁴⁵ en biologicals dient te worden gerelativeerd. Immers, in 2007 waren er 3.418 patiënten die op deze medicatie waren aangewezen en in 2011 is het aantal gebruikers verdubbeld naar 7.438 gebruikers. De ermee gemoeide kosten stegen weliswaar van 68 miljoen euro in 2007 naar 160 miljoen euro in 2011, maar het aandeel in de totale jaarlijkse uitgaven voor geneesmiddelen vergt slechts een schamele 3% en is dus een uiterst gering deel van de totale extramurale geneesmiddelen-uitgaven⁴⁶. Als deze uitgaven worden afgezet tegen de afnemende kosten (onder inflatie correctie niveau) per verzekerde in dezelfde periode, lijkt deze discussie over de weesgeneesmiddelen erg gekunsteld te zijn. Intussen staan op deze EUCERD-lijst al 71 'weesgeneesmiddelen'⁴⁷, waarvan CVZ er slechts 41 tot het verzekeringspakket heeft toegelaten. Zo telt EURODIS (Europese organisatie voor zeldzame ziekten) maar liefst 31 verschillende patiëntengroeperingen⁴⁸. De verwachting is dat de uitgaven aan medicijnen voor zeldzame ziekten de komende jaren verder zullen toenemen⁴⁹.

Om deze kosten te beperken wil de Nederlandse overheid de extramurale vergoedingen schrappen en alleen de voor de intramurale receptuur te betalen, zoals de TNF-alfaremmers (30.000 patiënten), oncologisch middelen, groei- en fertiliteitshormonen (10.000 gebruikers), bloedarmoedemedicatie, Hiv-remmers en immunoglobulinen⁵⁰. Het is echter nog onbekend of ziekenhuizen deze extra stroom van polikliniekbezoekers wel kunnen verwerken.

Wel dienen in de toekomst deze beleidsmaatregelen steeds te worden vergezeld door een economische evaluatie, aangezien dat nu slechts in 30% van de geneesmiddelenstudies is uitgevoerd⁵¹. Van deze dure weesgeneesmiddelen zijn momenteel de daadwerkelijke prijzen die de fabrikanten in verschillende landen in rekening brengen, niet bekend. Officieel hanteert men de Taxe-prijzen als vergoedingsgrondslag. Maar doordat afzonderlijke landen scherp onderhandelen, ontstaan lagere, onbekende interne prijzen. Het gevolg is dat er binnen de Europese Unie een wirwar van geheime voorwaarden, prestatie, prijs- en kortingsafspraken bestaat⁵².

Wel wil Nederland onder druk van de financiële crisis veelbelovende specialistische medicijnen, waarvan de effectiviteit en de kosten nog onvoldoende vaststaan, voorwaardelijk gedurende vier jaar toelaten tot het pakket. Daarna volgt dan opname of afwijzing tot het pakket verzekerde geneesmiddelen. Een andere mogelijkheid is een 'no cure no pay'-afpraak met de producent, zoals

bij het astmamiddel Omalizumab. Behalve deze specifieke maatregelen op het gebied van de weesgeneesmiddelen, zijn vooral door een intensief doelmatigheidsbeleid de kosten te reduceren.

WHO: € 385 miljard besparen

Nu het substitutiebeleid in Nederland – het zoveel mogelijk vervangen van merkmedicatie door generieke navolgers - vrijwel is afgerond, dienen voorschrijvers te worden geprikkeld tot volumebeperking, aldus één van de conclusies van de IWG in 1994. Tot op heden is daar nauwelijks beleid op gevoerd.

Dat is ook niet eenvoudig, gelet op de enorme belangen van de farmaceutische sector. Over de mechanismen die de sector inzet om haar belangen veilig te stellen, verschenen recentelijk rapporten van het Britse Lager Huis⁵³, Franse overheid en de EU⁵⁴. Zo berekende de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) onlangs dat er wereldwijd voor ongeveer € 385 miljard zou kunnen worden bespaard op de uitgaven voor medicijnen. Volgens de WHO wordt “50 procent van de geneesmiddelen niet goed gebruikt. Artsen schrijven deze ten onrechte voor, apothekers maken deze verkeerd klaar of patiënten nemen deze niet goed in. Ook krijgen patiënten niet altijd of niet op tijd het juiste medicijn”⁵⁵. Ook in Nederland worden medicijnen op grote schaal onjuist gebruikt⁵⁶. Zo veronderstelt Han de Gier, hoogleraar farmacologie te Groningen, dat de 19.000 medicatie gerelateerde ziekenhuisopnamen per jaar - volgens het HARM-onderzoek - alleen zullen dalen als zorgverleners meer patiëntgebonden factoren inbrengen bij de behandeling met geneesmiddelen. “Als artsen en apothekers de ervaringen van patiënten betrekken bij de farmacotherapie, zal dit de patiëntveiligheid verbeteren.”⁵⁷. Blijkbaar gebeurt dat in de praktijk te weinig, want al jaren staat bijvoorbeeld het massale gebruik van psychofarmaca, maagzuurremmers en cholesterolverlagers ter discussie. Toch slagen de overheid noch de zorgverzekeraars, noch de beroepsgroepen erin om deze volumina te verminderen. Strikt gecontroleerde convenanten en regelgeving voorzien van financiële prikkels gericht op de beroepsgroepen zouden hierin uitkomst kunnen bieden. Voorbeelden van dat tekortschietende overheidsbeleid vormt onder meer het opiaat Oxycodon.

Oxycodon: nationaal wanbeleid

De verkoop van Oxycodon (een opiaat met gereguleerde afgifte) is de afgelopen jaren pijlsnel gestegen, ten koste van al jaren bestaande merkloze en dus goedkopere opiaatproducten. Er bestaat slechts een gering voordeel voor patiënten. In plaats van het medicament driemaaldaags in te nemen, kan door de gereguleerde afgifte worden volstaan met een éénmaaldaagse toediening. Voor dat geringe comfort dient fors te worden betaald. Een traditionele morfinekuur kost 18,08 euro, een overeenkomstige Oxycodonkuur 92,16 euro bedraagt⁵⁸. Behalve het prijsverschil bestaan er grote risico's voor onjuist gebruik. Oxycodon is zeer verslavend, zeker als het wordt verpulverd en gesnoven, zoals dat in de V.S. op grote schaal plaatsvindt⁵⁹.

In de jaren negentig bleek uit verhoren door de Amerikaanse Senaat dat Oxycodon tot grote maatschappelijke ontwrichting leidde door illegale straatverkoop⁶⁰. Mede daarom besloot de FDA (Amerikaanse Food and Drugs Administration) om in 2001 een ‘black-box’-waarschuwing in de bijsluiter op te nemen⁶¹. Uit velerlei publicaties in Amerikaanse media bleek echter dat producent Purdue Pharma (in de EU: Mundipharma) op grote schaal ‘off-labeling’ van haar producten toepaste. Het bedrijf is daarvoor in 2007 veroordeeld tot een boete US \$ 634½ miljoen wegens oneerlijke marketingpraktijken⁶².

Deze veroordeling leidde echter niet tot een aanscherping van het Nederlandse beleid. Het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)⁶³ heeft nagelaten om de EMA⁶⁴ te verzoeken om, voorafgaande aan de toelating tot de Europese markt, stringentere eisen aan de producent te stellen, bijvoorbeeld om massale verslaving te voorkomen. Evenmin is getracht om, in een gezamenlijk optreden met andere Europese landen, een lagere prijs af te spreken. In 2000 werd Oxycodon door het CBG tot de Nederlandse markt toegelaten. Hoewel informatie over de verslavende werking en het risico op ontwenningverschijnselen al lang bekend was, staat hierover niets in de door CBG goedgekeurde bijsluitertekst⁶⁵. Het gebruik van Oxycodon steeg intussen van

70.000 verstrekkingen in 2003 naar 420.000 in 2008, een snelle stijger dankzij enorme marketing-inspanningen. Dat betreft dan al 27 % van de meer dan 370.000 Nederlandse patiënten die in 2008 opiaten kregen voorgeschreven⁶⁶. Helaas is er tot op heden geen onderzoek naar het mogelijke misbruik van Oxycodon in Nederland gedaan. Als het misbruik van Oxycodon op dezelfde schaal als in de V.S. zou plaatsvinden, is er echt sprake van een nieuw drugsprobleem in Nederland. Helaas is dit niet het enige voorbeeld van verslaving op doktersrecept.

Psychofarmaca – voorbeeld van tekortschietend nationaal beleid

Sinds 1960 zijn de benzodiazepinen zoals Valium, Librium, Dormicum, Seresta, Mogadon, Xanax en Rohypnol tot de markt toegelaten. De benzodiazepinen worden door internationale verdragen geschaard onder de opiaten en die vormen een onderdeel van de psychotrope stoffen⁶⁷. In Nederland vallen deze onder het lichte regime van de Opiatenwet, wat betekent dat alleen de receptplicht is opgelegd. Rohypnol is als enige 'benzo' in een zwaardere categorie geplaatst. De INCB (International Narcotic Control Board) ontraadt artsen dit middel nog langer voor te schrijven. Toch slikten in 2008 nog steeds 7800 Nederlanders deze pillen⁶⁸. Voor alle benzodiazepinen geldt dat deze middelen niet langer dan één maand mogen worden voorgeschreven ingeval van slaapstoornissen en twee maanden ingeval van angstgevoelens⁶⁹, want bij langer gebruik treedt verslaving op⁷⁰. Toch behoren deze slaap- en kalmerende middelen nog steeds tot de meest voorgeschreven pillen in Nederland. Jaarlijks worden 11 miljoen recepten voor benzodiazepinen uitgeschreven aan 1,9 miljoen Nederlandse patiënten⁷¹. Ondanks alle waarschuwingen bleef het aantal chronische gebruikers, die deze pillen langer slikken dan volgens NHG-standaarden is geadviseerd, lange tijd vrijwel onveranderd.

Pas sinds 1 januari 2009 is er sprake van een lichte kentering door het invoeren van een eigen bijdrage regeling voor deze medicatie⁷². Het aantal DDD's (Defined Daily Doses) nam in 2009 af tot 177 miljoen, maar stijgt ondanks de regeling licht tot 179 miljoen benzo's in 2010. Deze maatregel heeft slechts een beperkt succes opgeleverd⁷³. Het aantal chronische gebruikers daalde van 650.000 naar omstreeks 500.000. Dit aantal zou nog verder kunnen dalen, indien deze medicatie niet langer als chronisch slaapmiddel zou worden voorgeschreven. Deze daling met 150.000 chronische gebruikers gecombineerd met de eigen bijdragenregeling leverde in 2009 een besparing van omstreeks € 62 miljoen op⁷⁴.

Benzodiazepinen zijn berucht vanwege de vele negatieve maatschappelijke gevolgen, zeker in combinatie met andere psychotrope stoffen zoals harddrugs en alcohol. Zo schat prof. De Gier bijvoorbeeld dat er door het gebruik van benzodiazepinen jaarlijks circa 70 doden en 1600 gewonden in het Nederlandse verkeer te betreuren zijn⁷⁵. Rohypnol wordt in de criminaliteit veelvuldig gebruikt in gevallen van seksueel misbruik en andere geweldsituaties. Al in 2006 waarschuwde de INCB (International Narcotic Control Board) dat het massale misbruik van psychoactieve medicijnen omvangrijker is dan de optelsom van alle andere harddrugs bij elkaar behalve cannabis⁷⁶. Deze zorgen over de geneesmiddelenverslaving-op-recept worden ook gedeeld door de Amerikaanse regering van president Obama⁷⁷.

Benzodiazepinen zijn met 11 miljoen recepten per jaar niet de enige psychofarmaca die op grote schaal worden voorgeschreven. Daarnaast worden ongeveer 8 miljoen recepten voor antidepressiva (zoals Prozac, Seroxat, Zolof, Mitazepine en Cipramil) door huisartsen voorgeschreven. Volgens Swaab⁷⁸ en Beekman⁷⁹ slikken 600.000 gebruikers van de 800.000 patiënten deze medicatie ten onterechte. Volgens Ravera zijn de gebruikers van anxiolytica (kalmerende middelen) en SSRI's (antidepressiva) zelfs 'brokkenpiloten'⁸⁰. Van alle patiënten wordt 30% chronische gebruiker. Ongeveer 350.000 patiënten zouden last ondervinden van de ontrekkingsverschijnselen. Het is dan ook van belang de onwetendheid van artsen hierover te verminderen. In de herziene NHG-richtlijn van 2012 wordt er nauwelijks op ingegaan. Vandaar het pleidooi voor een aparte richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'⁸¹.

Ook ADHD-medicatie wordt teveel voorgeschreven. De Nederlandse Inspectie voor de Volksgezondheid (IGZ) schrijft "dat ADHD mogelijk te vaak wordt gediagnosticeerd en dat artsen

Ritalin vaker dan nodig voorschrijven⁸². In 2005 kregen 70.000 patiënten dit middel, in 2011 al meer dan 200.000 patiënten, een jaarlijkse stijging met 19%⁸³. Ten slotte kregen 265.000 patiënten in 2011 antipsychotica voorgeschreven⁸⁴. Opgeteld gaat het om ongeveer 1,8 miljoen patiënten die psychoactieve medicijnen slikken, waarbij in dit cijfer geen rekening is gehouden met de patiënten die verschillende psychoactieve middelen tegelijk gebruiken. Dat is dus één op elke tien Nederlanders⁸⁵. De discussie of deze consumptie terecht of onterecht is, wordt zelden gevoerd. Een groot aantal van de 500.000 chronische gebruikers van benzodiazepinen en 600.000 gebruikers van antidepressiva krijgen deze pillen ten onrechte voorgeschreven. Het artsendilemma van 'pillen of praten', is verschoven in de richting van *a pill for every ill*.

Maatregelen en aanbevelingen

Er circuleren voorstellen om de kosten voor merk- en generieke medicijnen met zo'n 500 miljoen euro extra te verlagen door de Wet op de Geneesmiddelenprijzen uit 1992 aan te scherpen. Dat zou eventueel kunnen door het Noorse systeem van maximumprijzen in te voeren, waardoor een kostenvermindering van 8% of ongeveer 300 miljoen euro extra op de merkgeneesmiddelen kan worden behaald. De vergoedingslimieten van geneesmiddelen zijn te hoog, waardoor nu vrijwel alle geneesmiddelen worden vergoed. Door het invoeren van een systeem van vermijdbare bijbetalingen, blijven de goedkoopste middelen volledig vergoed en moet er voor gelijkwaardige, duurdere merkmedicijnen veelal worden bijbetaald. Dergelijke bijbetalingen hebben in het buitenland tot enorme verschuivingen naar de goedkopere middelen geleid. VWS weigert dit probate middel uit te voeren en laat zich steunen door een advies van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ), waarin alleen de opbrengst van de huidige eigen bijbetalingen is ingecalculerd⁸⁶.

Deze discussie over de medicijnkosten door het CVZ lijkt gebaseerd op de aanpak van het Engelse National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), dat sinds 1999 de kosten en effectiviteit van nieuwe geneesmiddelen onderzoekt. Deze instelling adviseert om sommige medicijnen in de UK niet langer te vergoeden, met als gevolg dat farmaceutische bedrijven zich genoodzaakt voelen om dan zelf maar kortingen op deze medicijnen te verlenen. Zo leidt de huidige financiële crisis in de EU ook tot allerlei betalingsregelingen, waarbij grote kortingen worden verstrekt. Dit geschiedt buiten de officiële prijzen om, zodat parallelimport geen kans krijgt. Vooral medicijnen tegen kanker vallen binnen NICE onder 15 verschillende regelingen⁸⁷.

Naast deze nationale regelingen, proberen ook grote instellingen zelf de kosten te verminderen. Zo weigerde onlangs het 'Memorial Sloan-Kettering Cancer Center' in New York het nieuwe anti-kankermedicijn Zaltrap (11.000 dollar per maand) in het assortiment op te nemen. Dit medicament verlengt de levensverwachting met 1,4 maand evenals Avastin. De directeur, dr. P. Bach, verklaarde dat "Normale markten zo niet werken. Nieuw geïntroduceerde medicijnen zouden niet tweemaal zo duur mogen zijn, terwijl zij feitelijk niet beter zijn dan bestaande producten". Over het algemeen, vindt hij dat "er weinig relatie bestaat tussen de prijzen voor geneesmiddelen en de waarden die zij vertegenwoordigen"⁸⁸.

Om manipulaties door de farmaceutische bedrijfstak te voorkomen, is het voor de EU-landen van belang om prijsafspraken op Europees niveau te maken, die onderdeel zouden moeten zijn van de toelatingscriteria door de EMA (*European Medicines Agency*), dan wel door het EU Directoraat Generaal voor 'Public Health'. Daarnaast dient er in Nederland een discussie over vergoedingsgrondslagen te worden gevoerd. Heldere besluiten over beoordelingscriteria voor de toelating van kostbare geneesmiddelen tot het vergoedingspakket, zoals Quality's, epidemiologische data, doelmatigheidscriteria en post-marketing gegevens, zijn nog niet genomen.

Nederland: 0,67% wereldvolume

Het Nederlandse beleid dat gericht is op verdere kostenreductie dient dan ook op verschillende niveaus plaats te vinden. Echter, de uitgaven aan medicijnen in Nederland vormen met 5,17 miljard euro⁸⁹ minder dan 0,67 % van het wereldvolume. Dat geeft het ministerie van VWS slechts een zeer beperkte onderhandelingsruimte met producenten, ook op het gebied van de 'wees-

geneesmiddelen', biologicals en biosimulants. Als de Nederlandse overheid verdere prijsmaatregelen wil nemen, heeft zij meer kans die te realiseren via samenwerking met andere Europese ministers. Zij vertegenwoordigen gezamenlijk immers een markt van 493 miljoen Europese burgers. Zij zouden uniforme standpunten kunnen voorleggen aan de EU-commissaris voor 'Public Health' (Directoraat Generaal). Een andere mogelijkheid zou zijn om de taken van de European Medicines Agency (EMA) uit te breiden met het maken van prijsafspraken in de EU. Daarbij zou zij tevens moeten bedingen dat nieuwe geneesmiddelen worden getest tegen al bestaande geneesmiddelen en niet tegen placebo's. Op deze manier komen er geen overbodige pillen (me-too's) op de markt. *Postmarketing surveillance* moet worden geïntensiveerd en *off-labeling* praktijken (het voorschrijven van middelen buiten het wettelijk toegelaten gebruik om) moeten effectief worden bestraft met grote geldboetes en eventueel gevangenisstraffen. Deze maatregelen dienen uiteraard door andere EU-landen te worden ondersteund.

De recente voorstellen van het ministerie van VWS om de geneesmiddelenbewaking efficiënter te maken (EU-richtlijn 2010/84/EU), schiet dan ook ernstig tekort. Er staat vrijwel geen enkele concrete maatregel om het off-labelgebruik en postmarketing misbruik te beperken. Controle en toezicht worden niet aangescherpt, laat staan dat een integratie van College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Lareb en IGZ zal worden nagestreefd. In het huidige voorstel staat, dat "handelsvergunninghouders te allen tijden verantwoordelijk zijn voor de geneesmiddelenbewaking" ... en dat zij, "proactief dienen te handelen". Dit op straffe van "wijziging of schorsing van de handelsvergunning". Helaas wordt de massale consumptie van psychofarmaca, cholesterolmedicatie en maagzuurremmers hierdoor niet terug gedrongen. Deze 'laissez-faire' opstelling van Minister Schippers zal de kwaliteit van de medicatiebewaking nauwelijks verhogen en het off-label-gebruik alleen maar stimuleren⁹⁰.

==== uitgangspunt voor pakket medicijnen: noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid===== trechter van Dunning

Overheid: internationale beleidsopties

Welke maatregelen zou de Nederlandse overheid kunnen bepleiten om tot een strikter internationaal beleid te komen?

1. Nieuwe medicijnen laten testen tegen al bestaande producten en niet langer tegen placebo's. 'Me-too' productimitaties zullen daardoor niet meer tot de markt worden toegelaten.
2. Nieuwe geneesmiddelen voor zeldzame ziektes (*orphan drugs*) alleen toelaten als er sprake is van levensverlenging tegen een redelijke en aanvaardbare prijs.
3. De farmaceutische industrie publiceert alle onderzoeksresultaten van geneesmiddelen, ook de negatieve⁹¹.
4. Intensievere samenwerking tussen Europese toelatingscommissies met soortgelijke organisaties in de rest van de wereld, strevend naar controleerbare effectiviteit via interventiestudies en een strikte *postmarketing surveillance*.
5. Aanscherping van Europese wetgeving aangaande het strafbaar stellen van bedrijven die onjuiste of tekortschietende voorlichting geven over de medische toelatingsonderzoeken tot de markt. Juridische vervolging van *off-labeling*-praktijken en het overschrijden van wettelijke grenzen in promotiecampagnes van medicijnen.
6. Internationaal beleid opzetten en coördineren ten aanzien van postorderfarmacie⁹². Deze vorm van geneesmiddelendistributie neemt in omvang enorm toe. Momenteel bestellen al 500.000 Nederlanders hun medicijnen via internetsites. Ondanks waarschuwingen voor het grote aandeel van nepmedicijnen - ongeveer 50% van het totaal - lijkt deze tendens niet te keren⁹³. De Nederlandse overheid dient de regelgeving die door de

Wereldgezondheidsorganisatie is voorgesteld, snel te onderschrijven en ten uitvoer te brengen⁹⁴.

Overheid: nationale beleidsopties in de eerste lijn

Op nationaal niveau kan de Nederlandse overheid de volgende maatregelen overwegen om de verwachte stijging van de geneesmiddelen-uitgaven te beperken en de kwaliteit van de geneesmiddelenvoorziening te verhogen:

1. Overheid, zorgverzekeraars en huisartsenorganisaties maken bindende afspraken over het terugdringen van onnodig medicijngebruik per diagnostische groep. Indien de volumina niet dalen, worden kortingen op de tarieven toegepast.
2. Beroepsgroepen spannen zich in om de grote verschillen op regionaal niveau en tussen voorschrijvers onderling aantoonbaar terug te dringen.
3. Huisartsen betrachten vooral op het gebied van lichte psychische en psychosociale aandoeningen terughoudendheid bij het voorschrijven van medicatie.
4. Bevorderen van de therapietrouw van patiënten: tenminste éénmaal per jaar evalueren huisartsen en openbare apothekers het gebruik van alle medicatie van alle patiënten die op het spreekuur verschijnen (Apk-keuring).
5. Artsen geven hun diagnoses aan apothekers door. Deze laatsten kiezen het meest optimale geneesmiddel daarbij uit. Beide hulpverleners zijn verantwoordelijk voor de voorlichting aan patiënten en het controleren van de gebruikte geneesmiddelen.
6. Eigen bijdragen van patiënten tot maximaal € 6 per recept zullen leiden tot meer substitutie naar goedkopere medicatie en dus de preferentieperikelen te niet doen.
7. Nascholing van artsen en apothekers vindt onafhankelijk van de farmaceutische industrie plaats, evenals geneesmiddelenonderzoek door artsen. Betaalde nevenfuncties van artsen zijn openbaar.
8. De overheid besteedt meer aandacht aan de vijf meest voorkomende oorzaken van ziekten: roken (20.000 doden per jaar), alcohol (700.000 zware drinkers), medicijnmisbruik (meer dan 1 miljoen patiënten), onvoldoende bewegen en ongezonde voeding. De overheid stelt vast welke interventies werkzaam en effectief zijn gebleken. Er komt meer afstemming tussen de GGD, het openbare gezondheidsbeleid van gemeenten en de eerstelijns gezondheidszorg.
9. De overheid gaat met zorgverzekeraars jaarlijks een inzameling van overbodige medicijnen organiseren, zoals de FDA en de DEA in de VS al enige jaren doen, waardoor risico's op misbruik en onjuist gebruik worden verminderd⁹⁵.
10. Fusie van Nederlandse organisaties: CBG, RIVM, CVZ, RIVM, Trimbos, IvM - FTO en Lareb tot een grote organisatie die het gehele traject van de geneesmiddelencontrole, vanaf de toelating tot de post-marketing, bewaakt. Deze fusie leidt tot een slagvaardiger overheidsoptreden, analoog aan de FDA in de VS.

Conclusie

Indien vele van de bovenstaande nationale en internationale beleidsaanbevelingen door de Nederlandse overheid zouden worden omgezet in bestuurlijk hanteerbare en controleerbare processen, dan kunnen er op grote schaal prijsvoordelen worden behaald, terwijl de kwaliteit van de geneesmiddelenvoorziening zal toenemen.

===== KADER =====

In de V.S. worden illegale marketing praktijken door de farmaceutische industrie zwaar bestraft. Zo dient Amgen een boete van 592 miljoen euro betalen voor de onjuiste verkooppraktijken van haar anaemiamedicijnen, Aranesp en Epogen⁹⁶. Deze off-labeling-strategie is een wijdverbreide marketing strategie. Een recente publicatie van de Amerikaanse consumentenbond, Public Citizen⁹⁷, berekende dat de farmaceutische industrie de afgelopen jaren door *off-labeling*-praktijken de omzet enorm

heeft vergroot⁹⁸. De FDA (Food and Drugs Agency in de V.S.) heeft inmiddels al meer dan € 24 miljard aan boetes opgelegd. Deze strafbetalingen bedragen slechts enkele procenten van de totale extra gerealiseerde omzetten en hebben voor de farmaceutische bedrijven dus géén afschrikkend effect. Public Citizen pleit daarom voor gevangenisstraffen of verdere verhoging van de boetes om deze onwettige praktijken terug te dringen.

=====

- ¹ Met dank voor het kritisch commentaar van J. Lisman, R. Sorel, W. Toenders en H. van Vliet... En ?? dr. C. de Vos??
- ² Wittop Koning, D.A.; "Compendium voor de Geschiedenis van de Pharmacie van Nederland"; Tijdstroom; Lochem; 1986; p. 20.
- ³ Stichting Farmaceutische kengetallen; "Data en feiten 2010, het jaar 2009 in cijfers"; Den Haag; 2010; p. 31-32
- ⁴ 2012-10-02 : Persbericht NOS-journaal; <http://nos.nl/artikel/424881-wereldwijde-verspilling-medicijnen>
WHO-IMS rapport – October 2012; <http://www.responsibleuseofmedicines.org>
- ⁵ IMS Institute for Healthcare Informatics; "The Global Use of Medicines: Outlook through 2016"; July 2012.
http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Insights/IMS%20Institute%20for%20Healthcare%20Informatics/Global%20Use%20of%20Meds%202011/Medicines_Outlook_Through_2016_Report.pdf
- ⁶ Public Citizen; "The Other Drug War: Big Pharma's 625 Washington Lobbyists"; Congress Watch; 23 Juli 2001.
<http://www.citizen.org/documents/otherdrugwar.PDF>
- ⁷ House of Commons, Health Committee; "The influence of the Pharmaceutical Industry"; Fourth Report of Session 2004 -05; Volume I"; London; 22 maart 2005
- ⁸ Deze eerstelijns geneesmiddelenconsumptie vormt met 83,5% van het totale intra- en extramurale volume van de medicijnenconsumptie. In het artikel wordt alleen de extramurale sector in beschouwing genomen.
- ⁹ <http://www.gipdatabank.nl> ; farmaceutische kosten per verzekerde: € 304 in 2007 / € 315 in 2011. GIPdatabank registreert alleen de door verzekeraars vergoede medicijnen. De medicijnen met eigen bijdragen zijn er niet in opgenomen; i.t.t. SFK die de laatste categorie wel in haar cijfers verdisconteert (zie volgende eindnoot).
- <http://www.cbs.nl/nl-NL/menu/themas/prijzen/cijfers/extra/prijzen-toen-nu.htm>
- ¹⁰ Stichting Farmaceutische kengetallen; "Data en feiten 2010, het jaar 2009 in cijfers"; Den Haag; 2010; p. 31-32
- ¹¹ OECD; "Health at a Glance: Europe 2012"; OECD Publishing; Paris; p.126 – 127; <http://dx.doi.org/10.1787/9789264183896-en>
- ¹² Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK); "Data en feiten 2011; het jaar 2010 in cijfers"; Den Haag, augustus 2011; ISBN 978-90-817780-0-8; <http://www.sfk.nl/pdf-documenten/data-en-feiten/data-en-feiten-2011>
- ¹³ Companje, K.P.; "Convergerende belangen, belangenbehartiging van de zorgverzekeraars in historisch perspectief 1900-2001"; Zorgverzekeraars Nederland; Zeist; 2001; ISBN 9075149013Xp. 87.
- ¹⁴ Velden, van der, H.; "Financiële toegankelijkheid tot gezondheidszorg in Nederland, 1850 – 1941"; Stichting IISG; Amsterdam; 1993; ISBN 9068610780; p. 173.
- ¹⁵ Companje, K.P.; "Over artsen en verzekeraars, een historische studie naar de factoren, die de relatie ziekenfondsen – artsen vanaf 1827 op landelijke en regionaal niveau hebben beïnvloed"; proefschrift Universiteit van Utrecht; 1997; ISBN 9039316120; p. 220.
- ¹⁶ Hoeven, van der, H.C.; "Om de macht bij het Fonds, de ziekenfondsen te midden van sociale veranderingen in de jaren 1900 – 1982"; AZIVO; Den Haag; 1983; p. 456.
- ¹⁷ Toenders, W.G.M.; "Inkoopkortingen"; Pharmaceutisch Weekblad ; jrg. 124; 1989; p. 653 – 655.
- ¹⁸ Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur; "Rapport van de interdepartementale Werkgroep Geneesmiddelen Distributie"; Rijswijk; maart 1994, p.8.
- Hoeven, van der, L.F.M.; "geneesmiddelenbeleid fundamenteel wijzigen; Interdepartementale Werkgroep Geneesmiddelen Distributie"; Medisch Contact; jrg. 49; nr. 33 – 34; 26 augustus 1994; p. 1038 – 1040. Zie: www.cbsm.nl
- ¹⁹ Laat, de, E.; Windmeijer, F.; Douwen, R.; "How does pharmaceutical marketing influence doctors' prescribing behaviour?"; Centraal Plan Bureau; Den Haag, maart 2002; ISBN 9058330877.
- ²⁰ Hoeven, van der, H.C. en E.W.; "Om welzijn of winst, 100 jaar ziekenfondsen en sociale zekerheid"; AZIVO; Den Haag; 1993; ISBN 9031209716; p. 406 -407.
- ²¹ NEFARMA; "De in 1996 ingevoerde Wet Geneesmiddelenprijzen (WGP) heeft als doel de maximumprijzen vast te stellen voor Receptplichtige geneesmiddelen die in Nederland worden vergoed. Deze maximumprijs wordt vastgesteld op basis van bij ministeriële regeling aan te wijzen algemeen aanvaarde prijslijsten voor België, Duitsland, Frankrijk en het Verenigd Koninkrijk. Per land wordt in de daar geldende valuta het rekenkundig gemiddelde vastgesteld van de prijzen van vergelijkbare geneesmiddelen die in die prijslijsten zijn vermeld. Minimaal tweemaal per jaar wordt de WGP herijkt; de maximumprijzen worden dan opnieuw berekend. De minister van VWS is niet verplicht om per geneesmiddel een maximumprijs vast te stellen. Sinds de invoering van de WGP heeft deze wet haar effect op de prijzen gehad. In 1996 behoorde het prijsniveau in Nederland tot de hoogste in Europa. Met de invoering van de WGP is het prijsniveau gemiddeld geworden";
<http://www.nefarma.nl/website/visiedocumenten/visiedocument/wet-geneesmiddelenprijzen>
- ²² Minister Borst (VWS) informeert de Tweede Kamer over de actuele ontwikkelingen rond het verder terughalen van kortingen en bonussen bij apothekhoudenden en het actualiseren van de genormeerde praktijkkostenvergoeding. Het totale bedrag van f425 miljoen zal gefaseerd worden teruggehaald in 2000, 2001 en 2002. <http://parlis.nl/kst41045>
- ²³ 'Maatregel De Geus' per 1 september jongstleden. In het kader van deze bezuinigingsmaatregel is de 'claw back' verhoogd. Het ministerie van VWS rekent op een besparing van € 432 miljoen. <http://www.sfk.nl/nieuws-publicaties/PW/2003/2003-46.htm>
- ²⁴ Het ministerie van VWS, Zorgverzekeraars Nederland, de koepels van de farmaceutische industrie en apothekersorganisatie KNMP hebben een akkoord bereikt over een geneesmiddelenconvenant voor 2008 en 2009. Het zogeheten transitieakkoord bevat een pakket maatregelen dat in 2008 voor de totale extramurale geneesmiddelenmarkt euro 340 mln beoogt te besparen en in 2009 nog eens euro 116 mln. <http://www.iex.nl/Forum/Topic/1137675/1/OPG-akkoord-nieuw-geneesmiddelenconvenant.aspx>
- ²⁵ Hoeven, van der, L.F.M.; "Heeft de dokter de pen nog zelf in de hand?; LHV en VWS voorschrijven op stofnaam"; Medisch Contact; nr. 19; jrg. 51; 10 mei 1996; p. 635 – 636; www.cbsm.nl.
- ²⁶ Tweede Kamer der Staten-Generaal; "Nr. 157 brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport"; Tweede Kamer der Staten-Generaal; Vergaderjaar 2007–2008; Den Haag, 20 juni 2008; <http://parlis.nl/pdf/kamerstukken/KST119956.pdf>
- ²⁷ Stichting Farmaceutische kengetallen; "Data en feiten 2010, het jaar 2009 in cijfers"; Den Haag; 2010; p. 31-32
- ²⁸ IMS (Institute for Healthcare Informatics); "Global use of medicines: Outlook through 2016"; July 2012; p. 17. www.theimsinstitute.org
- ²⁹ Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; "Kamervragen door L. Bouwmeester van de PvdA over preferentiebeleid (nr.

- 2012Z17937”); brief 24 oktober 2012; antwoord op vraag 2 door Bouwmeester. http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2012/11/15/beantwoording-kamervragen-over-de-gevolgen-van-het-preferentiebeleid-medicatie.html?ns_campaign=documenten-en-publicaties-over-het-onderwerp-geneesmiddelen&ns_channel=att
- ³⁰ SFK; “Prognose geneesmiddelenkosten over 10 jaar”; Pharmaceutisch Weekblad, Jrg. 147; Nr 3; 19 januari 2012.
- ³¹ Centraal Bureau voor de Statistiek; “Bevolkingstrends; Statistisch kwartaalblad over de demografie van Nederland”; Jaargang 59 – 1e kwartaal 2011; Den Haag/Heerlen 2011; p. 16- 23.
- ³² Stichting Farmaceutische Kengetallen; “Polyfarmacie”; Pharmaceutisch Weekblad, Jrg. 140; nr 32; 12-08-2005
- ³³ Hoeven, van der, L.F.M.; “Slik het niet, krasse medicijn junks”; FNV-Magazine; 10 februari 1994; p. 36 – 37; www.cbsm.nl
- ³⁴ Oderda, L.H.; Young, J.R.; Asche, C.V.; Pepper, G.A.; “Psychotropic-Related Hip Fractures: Meta-Analysis of First-Generation and Second-Generation Antidepressant and Antipsychotic Drugs” Annals of Pharmacotherapy; July/August 2012 ; p. 917-928.
- ³⁵ The Boston Consulting Group; “Geneesmiddel verzekerd; een nieuwe rol voor zorgverzekeraars in het inkoopproces van geneesmiddelen”; Amsterdam; november 1999; p. 18 en 19.
- ³⁶ Stichting Farmaceutische Kengetallen; “Maagzuurremmers grootste stijgers”; Pharmaceutisch Weekblad; Jrg. 143; Nr. 8; 21 feb. 2008.
- ³⁷ Tros tv uitzending; 10-12-2012 om 20.30 uur Nederland 1.
- ³⁸ Hirschler, B.; “Analysis: Creative drug pricing flourishes in hard-up Europe”; Reuters ; Londen ; 24 Oct 2012; 5:54 am ; <http://www.reuters.com/article/2012/10/24/us-pharmaceuticals-europe-pricing-idUSBRE89N0GQ20121024?feedType=RSS&feedName=healthNews>
- Simon, S.; “FDA Approves Perjeta to Treat Advanced Breast Cancer”; 13 JUNI 2012; AMERICAN CANCER SOCIETY; <http://www.cancer.org/cancer/news/fda-approves-perjeta-to-treat-advanced-breast-cancer>
- ³⁹ Hirschler, B.; “Analysis: Entering the age of the \$1 million medicine; the Western world's first drug to fix faulty genes promises to transform the lives of patients with an ultra-rare disease that clogs their blood with fat. The only snag is the price”; Reuters; London; 3 januari 2013; 9:14am EST; <http://www.reuters.com/article/2013/01/03/us-rarediseases-idUSBRE9020C120130103?feedType=RSS&feedName=healthNews>
- ⁴⁰ Elst, van der, A.; Thiel, van, E.; “Maak aparte financiering voor deze middelen; CVZ-bestuursvoorzitter over vergoeding medicijnen Pompe en Fabry”; CVZ magazine; Diemen; jrg. 15; nr. 3; okt. 2012; p. 13. <http://cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/nl/documenten/rubriek+zorgpakket/cfh/voorwaardelijk-toegelaten-geneesmiddelen.pdf>
- ⁴² Rijnen, A.; “Medicijnen werken, maar we weten nog te weinig; Carla Hollak over dure medicijnen Pompe en Fabry”; CVZ magazine; oktober 2012; p. 14 – 15.
- ⁴³ Rijken, J.J.; “Een goedkope discussie over dure geneesmiddelen”; Redactioneel; Tijdschrift voor Gezondheidsrecht; jrg. 36; nr. 7; p. 547.
- ⁴⁴ http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf
- ⁴⁵ Aymé, S.; Rodwell, C.; eds., “2012 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities the Netherlands of the European Union Committee of Experts on Rare Diseases”, July 2012; ISBN : 978-92-79-25355-3 DOI : 10.2772/50554 <http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2012/09/2012ReportStateofArtRDActivitiesNL.pdf>
- ⁴⁶ <http://www.gipdatabank.nl> ; totale kosten weesgeneesmiddelen (extramuraal) periode 2007 – 2011.
- ⁴⁷ http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf
- ^{48,48} <http://www.eurordis.org>
- Commission of the European Communities; “Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on rare diseases: Europe's challenges”; Brussels; 11 October 2008; com(2008) 679 final
- ⁴⁹ Aymé S., Rodwell C., eds., “2012 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe of the European Union Committee of Experts on Rare Diseases”, July 2012. ISBN : 978-92-79-25355-3 <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2012ReportStateofArtRDActivities.pdf>
- Buitenbeschouwing blijft de categorie ‘dure geneesmiddelen’ die veelal alleen intramuraal mogen worden voorgeschreven. De jaarlijkse consumptie door 306.495 patiënten kost zo’n € 1,355 miljard; € 4.400,- Pp/pj. Zie: www.gebu.nl (dure geneesmiddelen).
- ⁵⁰ Rutten-van Molken, M.; Uyl, C.; “Naar gepast gebruik van geneesmiddelen”; Economisch Statistische Berichten; jrg. 97, 5 oktober 2012; p. 87-93.
- ⁵¹ Koopmans, M.; Severens, H.; Franken, M.; “Internationale aspecten bij de besluitvorming inzake geneesmiddelenvergoeding”; Economisch Statistische Berichten, jrg. 97, 5 oktober 2012; p. 36 -39.
- ⁵² Hirschler, B.; “Analysis: Creative drug pricing flourishes in hard-up Europe”; Reuters;/ Londen; Oct 24, 2012; 5:54am EDT; <http://www.reuters.com/article/2012/10/24/us-pharmaceuticals-europe-pricing-idUSBRE89N0GQ20121024?feedType=RSS&feedName=healthNews>
- ⁵³ House of Commons, Health Committee; “The Influence of the Pharmaceutical industry”; Fourth report of session 2004 – 05’; Vol. I; Londen, the Stationery Office Ltd.; 5 April 2005
- ⁵⁴ European Commission; competition DG; “Pharmaceutical Sector Inquiry; Final Report”; Brussel; 8 July 2009
- ⁵⁵ 2012-10-02 : Persbericht NOS-journaal; <http://nos.nl/artikel/424881-wereldwijde-verspilling-medicijnen> WHO-IMS rapport – October 2012; <http://www.responsibleuseofmedicines.org>
- ⁵⁶ Antwoorden van minister Schippers (VWS) op vragen van het Kamerlid Bouwmeester (PvdA) over mogelijke besparingen door doelmatig gebruik van geneesmiddelen / <http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2012/11/08/beantwoording-kamervragen-over-mogelijke-besparingen-door-doelmatig-gebruik-van-geneesmiddelen.html>
- ⁵⁷ Twintig jaar Health Base: van medicatiebewaking naar medicatieveiligheid; 14 oktober 2010; <http://www.healthbase.nl/index.jsp?PAGEID=3596906&BLOCKNR=832228&IDS=833935|3596929>
- ⁵⁸ <http://www.medicijnkosten.nl>; Centrafarm /morfine: 100 mg/30 stuks € 18,08 en Mundipharma/ Oxycodon: 80 mg/30 stuks € 92,16
- ⁵⁹ Stichting Farmaceutische Kengetallen; “Sterke toename opioïde pijnstillers”; Pharmaceutisch Weekblad, Jaargang 143; Nr 10; 6 maart 2008. <http://www.sfk.nl/nieuws-publicaties/PW/2008/2008-10.html> : “Het aantal verstrekkingen van onder de opiumwet vallende pijnstillers is sinds 2001 met 143% gestegen tot 800.000 vorig jaar (= 2007). Vooral de toename van het nieuwe oxycodon is spectaculair: van niets in 2000 naar 315.000 afleveringen in 2007”.
- Public Citizen; “Penalties for Misbranding OxyContin Are Too Little”; Statement of Sidney M. Wolfe, MD, Director, Health Research Group of Public Citizen; 10 May 2007; <http://www.citizen.org/pressroom/pressroomredirect.cfm?ID=2432>
 - Hoeven, van der, L.F.M.; “OxyContin of je leven, misbruik opiaten een nieuwe verslaving?”; MGV, 2009, p. 129 -132. Zie www.cbsm.nl
- ⁶⁰ “Oxycontin: its use and abuse”, hearing before the subcommittee on oversight and investigations of the

- committee on energy and commerce house of representatives one hundred seventh congress first session; 28 Augustus 2001; Serial No. 107-54; Printed for the use of the Committee on Energy and Commerce; available via the World Wide Web: <http://www.access.gpo.gov/congress/house>
- Meier, B.; "Painkiller, a 'wonder' drug's trail of addiction and death", Rodale Press, 2003.
- ⁶¹ US Food and Drug administration; 'Important drug warning'; 18 July 2001; <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2001/oxycotin.htm> - met als waarschuwing: OxyContin (oxycodone hydrochloride controlled-release) tablets are to be swallowed whole and are not to be broken, chewed, or crushed. taking broken, chewed or crushed oxycotin tablets leads to a rapid release and absorption of a potentially fatal dose of oxycodone". Deze essentiële waarschuwing is door College ter Beoordeling van Geneesmiddelen nooit overgenomen in de Nederlandse bijsluiter.
- ⁶² Meier, B.; "Big part of OxyContin profit was consumed by penalties"; New York Times; 19 juni 2007.
- ⁶³ <http://www.cbg-meb.nl/cbg/nl>
- ⁶⁴ <http://www.ema.europa.eu/ema/>
- ⁶⁵ Journal of the Canadian Medical Association', July 1998; geciteerd door B. Meier; "Painkiller, a 'wonder' drug's trail of addiction and death", Rodale Press, 2003, p. 252.
- Bijsluiter: <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h107269.pdf>
- ⁶⁶ Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK); "Opiumwet voor het volk"; Pharmaceutisch Weekblad, Jrg. 144 ; nr. 49; 3 december 2009. Oxycodon wordt 420.000 keer verstrekt aan 100.000 patiënten in 2008. <http://www.sfk.nl/nieuws-publicaties/PW/2009/2009-49.html>
- ⁶⁷ United Nations Organization; "Single convention on narcotic drugs 1961, as amended by the 1972 protocol amending the Single Convention on narcotic drugs 1961"; meeting in New York; 24 januari tot 25 maart 1961; http://www.unodc.org/pdf/convention_1971_en.pdf
- http://en.wikisource.org/wiki/Convention_on_Psychotropic_Substances
- CHAPTER VI ; NARCOTIC DRUGS AND PSYCHOTROPIC SUBSTANCES; 16 . Convention on psychotropic substances; Vienna, 21 February 1971 - Entry into force : 16 August 1976, in accordance with article 26(1) Registration: 16 August 1976, No. 14956 - Status: Signatories : 34. Parties : 183 - United Nations, Treaty Series , vol. 1019, p. 175 http://treaties.un.org/Pages/ViewDetails.aspx?src=TREATY&mtdsg_no=VI-16&chapter=6&lang=en
- ⁶⁸ Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK); "Opiumwet voor het volk"; Pharmaceutisch Weekblad, Jrg. 144 ; nr. 49; 3 december 2009.
- ⁶⁹ Terluin, B; Van Heest, F.B.; Van der Meer, K.; Neomagus G.J.H.; Hekman, J.; Aulbers, L.P.J.; Starreveld, J.S.; Groel, M.H.; "NHG-Standaard Angststoornissen (Eerste herziening) M62"; Huisarts Wet 2004; 26-37.
- Knuistingh Neven, A; Lucassen, P.L.B.J.; Bonsema, K.; Teunissen, H.; Verduijn, M.M.; Bouma, M.; NHG-Standaard Slaapproblemen en slaappmiddelen (Eerste herziening); Huisarts Wet 2005; 402-15.
- ⁷⁰ Hearing before the Subcommittee on health and scientific research of the Committee on Labour and Human resources; United States Senate; ninety-sixth Congress; first session on "Examination on the use and misuse of Valium, Librium and other minor tranquilizers"; U.S. Government Printing Office, 1980; 525 p.
- ⁷¹ http://www.sfk.nl/sfksite/publicaties/farmacie_in_cijfers/2011/2011-17.html
- ⁷² Chronisch gebruik wordt vanaf 01-01-2009 alleen toegestaan ingeval van epilepsie, chronisch psychiatrische patiënten, degenen die onvoldoende baat bij andere psychofarmaca vinden of aan een spierziekte lijden.
- ⁷³ Stichting Farmaceutische Kengetallen; "Minder ouderen aan de benzo's"; Pharmaceutisch Weekblad; jrg.147; nr.36; 7 september 2012; p.9.
- ⁷⁴ Stichting Farmaceutische Kengetallen; "Benzogebbruik met een zesde teruggelopen"; Pharmaceutisch Weekblad, Jrg. 144; nr 38; 17-09-2009.
- ⁷⁵ Gier, de, H. ; E-mail aan de auteur d.d. 15-02-1012
- ⁷⁶ INCB (International Narcotics Control Board); "Annual report 2006, abuse of prescription drugs to surpass illicit drug abuse - board warns that deaths related to overdose of prescription drugs on the rise"; Wenen; 1 March 2006; press release nr 4.
- ⁷⁷ Reuters; "Factbox: Growing prescription drug abuse in U.S."; 29 juli 2008, 8.37 uur – citaat over de getuigenis van Nora Volkow, Director of National Institute on Drug Abuse, voor het U.S. Congres; 12 maart 2008 - Het aantal voorschriften voor opiaten nam in de VS toe van 40 miljoen in 1991 tot zo'n 180 miljoen in 2007.
- Office of National Drug Control Policy , Executive Office of the President (of the USA); "Prescription for Danger, a Report on the Troubling Trend of Prescription and Over-the-Counter Drug Abuse Among the Nation's Teens"; White House; January 2008; 13 p.
 - Office of National Drug Control Policy , Executive Office of the President (of the USA); "Teens and prescription drugs, an analysis of recent trends on the emerging drug threat"; Whitehouse; February 2007; 13 p.
- ⁷⁸ Swaab, D.; "Wij zijn ons brein van baarmoeder tot Alzheimer"; Amsterdam; Contact; 2010; p. 155.
- ⁷⁹ Beekman, A.; "Gebruik antidepressiva kan met driekwart omlaag"; Psy - Tijdschrift over geestelijke gezondheid en verslaving; 06 januari 2011; www.psy.nl
- ⁸⁰ Ravera, S.; "Anxiolitica en SSRI's maken brokken piloten; statistisch significant verband aangetoond"; Pharmaceutisch Weekblad; jrg. 147; nr. 43; 26 oktober 2012; p. 10 – 12.
- ⁸¹ "Afbouw antidepressiva kan veel beter; onwetendheid onder artsen nog groot"; Medisch Contact, jrg. 2012; nr. 50; 14 december 2012; p. 2844 – 2845.
- ⁸² Staatstoezicht op de Volksgezondheid, Inspectie voor de Gezondheidszorg; "Jaarbericht 2008"; Den Haag, mei 2009; p. 29; www.igz.nl
- ⁸³ Stichting Farmaceutische kengetallen; "Gebruik ADHD-middelen niet in te nemen"; Pharmaceutisch Weekblad, Jrg. 147; nr 30/31; 26 juli 2012
- Nieweg, E.H.; Batstra, L.; "Medicamenteuze behandeling van ADHD bij kinderen en adiolescenten"; Geneesmiddelen Bulletin; jrg. 46; nr. 11; nov. 2012; p. 121 – 129.
- ⁸⁴ Stichting Farmaceutische Kengetallen; "Nieuwe antipsychotica in opmars"; Pharmaceutisch Weekblad; jrg. 146; nr. 50; 15 dec. 2011.
- ⁸⁵ Onder deze 1,8 miljoen gebruikers komen dubbelstellingen voor. Hoeveel dat er zijn is onbekend.
- ⁸⁶ Dam, van, J.; Eleveld, H.; "Effectief snijden in kosten van zorg"; Het Financiële Dagblad 09-11-2012; p.9.
- ⁸⁷ Hirschler, B.; "Analysis: Creative drug pricing flourishes in hard-up Europe"; Reuters/ Londen; Oct 24, 2012; 5:54am EDT; <http://www.reuters.com/article/2012/10/24/us-pharmaceuticals-europe-pricing-idUSBRE89NOGQ20121024?feedType=RSS&feedName=healthNews>
- ⁸⁸ Pollack, A.; "Sanofi Halves Price of Cancer Drug Zaltrap After Sloan-Kettering Rejection"; New York Times; 8 nomeber 2012 <http://www.nytimes.com/2012/11/09/business/sanofi-halves-price-of-drug-after-sloan-kettering-balks-at-paying-it.html?mc=tnt&tntemail=y&pagewanted=print>

-
- ⁸⁹ Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; “Mutaties geneesmiddelenkader vanaf ontwerpbegroting 2010”; brief aan de Tweede Kamer der Staten Generaal; 5 juli 2012. <http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/brieven/2012/07/05/mutaties-geneesmiddelenkader-2010.html>
- ⁹⁰ Schippers, E.I.; “Wijziging van de Geneesmiddelenwet ter implementatie van Richtlijn 2010/84/EU ter verbetering van de publieke gezondheid door het systeem van de geneesmiddelenbewaking van humane geneesmiddelen efficiënter te maken”; Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Memorie van Antwoord, Tweede Kamerstuk nr. 33 208; d.d. 12 december 2012; <http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2012/12/12/memorie-van-antwoord-bij-wijziging-geneesmiddelenwet-ter-implementatie-van-richtlijn-2010-84-eu.html>
- ⁹¹ Bijl, D.; “Reporting bias: effect op meta-analysen van gerandomiseerd geneesmiddelen onderzoek”; Geneesmiddelen Bulletin; jrg. 46; nr. 9; p. 107 - 108
- ⁹² Staatstoezicht op de Volksgezondheid, Inspectie voor de Gezondheidszorg; “KORTSCHRIFT, Handel in geneesmiddelen via internet”; Den Haag, augustus 2004.
- ⁹³ Geest, van der L; Heuts, L; “Maatschappelijke effecten van internetfarmacie”; Breukelen, Nyfer; november 2006.
- ⁹⁴ International Narcotics Control Board; “Guidelines for Governments on preventing the illegal sale of internationally controlled substances through the Internet”; United Nations, New York, 2009; nr. E.09.XI.6; ISBN 978-92-1-148236-2 http://www.incb.org/pdf/Internet_Guidelines/Internet_guidelines_English.pdf
- ⁹⁵ Drug Enforcement Agency; “DEA’S Fifth National Prescription Drug Take-Back Day Results in Another Big Haul”; 4 oktober 2012 <http://www.justice.gov/dea/divisions/hq/2012/hq100412.shtml>
- ⁹⁶ Pollack, A.; “Amgen Expected to Plead Guilty in U.S. Case”; NYT; 17 December 2012; http://www.nytimes.com/2012/12/18/business/amgen-expected-to-plead-guilty-in-us-case.html?emc=nt&ntemail=y&_r=0
- ⁹⁷ Public Citizen; “Rapidly Increasing Criminal and Civil Monetary Penalties Against the Pharmaceutical Industry: 1991 to 2010”; Public Citizen’s Health Research Group; Washington, 16 December 2010. Almashat, S.; Wolfe, S.; “Pharmaceutical Industry Criminal and Civil Penalties: An Update”; Public Citizen’s Health Research Group; Washington; 27 September 2012 — quote: “Since 1991, a total of 239 settlements, for \$30.2 billion, have now been reached (through July 18, 2012) between federal and state governments and pharmaceutical companies”.
- ⁹⁸ ‘Off-labelling’ is een onwettige methode waarbij de diagnostische categorieën waarvoor medicijnen officieel zijn toegelaten, uit te breiden naar andere aandoeningen. Meestal gaat het om mondelinge toelichtingen door artsenvertegenwoordigers, die artsen aanraden de medicatie ook voor andere toepassingen te gebruiken. De prescriptie vrijheid van artsen, geeft hen de mogelijkheid om zo te handelen.