

Zorginstituut Nederland
T.a.v. mevrouw drs. J. Z
Postbus 320
1110 AH DIEMEN

Den Haag: 14 juli 2016

Kenmerk: JO/JO/2016/01082

Betreft: Aanvullende informatie Nefarma pakketbeheer Calcium en vitamine D

Geachte mevrouw Z, beste J,

Zoals is afgesproken tijdens de door u goed georganiseerde pakketbijeenkomst van donderdag 7 juli jl. over 'Vitaminen, mineralen en paracetamol', sturen wij u hierbij nog extra informatie toe over combinatieproducten van Calcium en vitamine D.

De discussie spitste zich tijdens de bijeenkomst toe op paracetamol, vitamine D en ijzer. Graag ontvangen wij van u een bevestiging of er voor de overige vitamine- en mineralenpreparaten wederom de mogelijkheid komt om commentaar te kunnen leveren.

Graag willen in deze brief onze argumentatie aandragen waarom wij volgens de pakketcriteria van mening zijn dat combinatieproducten van Calcium en vitamine D in de basisverzekering behoren te blijven:

1. Noodzakelijkheid

1a. Indicaties en richtlijnen

Therapeutische indicaties combinatiepreparaten calcium/vitamine D conform farmacotherapeutisch kompas:

- Correctie en preventie van gecombineerde calciumdeficiëntie en vitamine D-deficiëntie bij ouderen.
- Suppletie van vitamine D en calcium als een adjuvans bij specifieke behandeling van osteoporose bij een vastgestelde gecombineerde vitamine D- en calciumdeficiëntie óf veel kans hierop.

In de richtlijnen van het CBO^{CBO 2011, Shab-Bidar 2013} en NHG^{NHG 2012, Elders 2012} worden deze indicaties ook toegepast ter behandeling van osteoporose en fractuurpreventie:

CBO richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie 2011:

- Het is wenselijk dat patiënten met osteoporose een vitamine D supplement van 800 IE per dag gebruiken.
- Het is wenselijk dat patiënten met osteoporose een calciumsupplement van 500-1000 mg per dag gebruiken wanneer de inname van calcium met de voeding lager is dan 1200 mg per dag. De suppletiedosis van 1000 mg geldt vooral wanneer de patiënt geen zuivelproducten gebruikt.

Bezoek het Farmahuis
www.farmahuis.nl



NHG standaard Fractuurpreventie 2012:

- Patiënten met een matig en hoog fractuurrisico komen in aanmerking voor vitamine-D suppletie: 800 IE (20 microg) vitamine D per dag voor patiënten met een matig en hoog fractuurrisico. Gezien de hoge incidentie van vitamine-D-gebrek hoeft de vitamine-D-spiegel niet vooraf te worden bepaald. Bij een bekende vitamine-D-spiegel > 50 nanomol/l kan vitamine-D-suppletie achterwege worden gelaten.
- Calciumsuppletie is eveneens geïndiceerd tenzij de calciuminname van de patiënt gemiddeld ruim boven 1200 mg per dag (4 zuivelconsumpties) is. De suppletie met vitamine D eventueel gecombineerd met calcium wordt in principe levenslang voortgezet.

1b. *Gecombineerd gebruik met anti-osteoporosemedicatie (o.a. bisfosfonaten)*

Behandeling van patiënten met bisfosfonaten wordt altijd gecombineerd met suppletie van calcium en vitamine D indien onvoldoende calcium wordt ingenomen met de voeding en de vitamine-D-status onvoldoende is. CBO 2011, NHG 2012, Elders 2012

1c. *Gecombineerd gebruik met antiresorptiva^{SPC's antiresorptiva}*

Patiënten moeten calcium- en vitamine D-suppletie krijgen als de inname met de voeding onvoldoende is.

1d. *Behandeling of preventie van secundaire osteoporose (bijkomende ziekten en glucocorticoid geïnduceerde osteoporose)*

Secundaire osteoporose ten gevolge van bijkomende ziekten, is een aandoening met een specifieke oorzaak, met onder andere een variëteit van endocriene en genetische afwijkingen. Ook inflammatoire reumatische en gastro-intestinale aandoeningen spelen een belangrijke rol bij het ontstaan van secundaire osteoporose. Ook het gebruik van bepaalde medicamenten (o.a. glucocorticoiden) kan nadelige effecten hebben op het botmetabolisme.

In onderstaande tabel aandoeningen die secundaire osteoporose veroorzaken of een risicofactor vormen voor secundaire osteoporose. CBO richtlijn 2011

Genetische aandoeningen	Hypogonadale status
Cystische fibrose	Androgeen Ongevoeligheids Syndroom
Ehlers-Danlos Syndroom	Prematuur ovarium falen
Glycogeenstapelingsziekte	Amenorroe bij vrouwelijke atleten
Hypofosfatemie	Hyperprolactinemie
Hypercalciurie	Panhypopituitarisme
Ziekte van Gaucher	Behandeling mammacarcinoom met aromataseremmers
Hemochromatose	Behandeling prostaatacarcinoom met antiandrogenen
Homocystinurie	Klinefelter syndroom
Osteogenesis imperfecta	Turner syndroom
Porfyrie	Eetstoornis: anorexia nervosa
Riley-Day syndroom	Prader-Willi Syndroom
Menkes syndroom	
Marfan syndroom	
Idiopatisch	

Gastro-intestinale aandoeningen Gastrectomie Inflammatoire darmziekte Cystische fibrose Malabsorptie syndromen/Coeliakie Primaire biliare cirrose	Reumatische aandoeningen Reumatoïde artritis Artritis psoriatica Systemische Lupus erythematoses Spondylitis ankylopoetica Sarcoidosis
Hematologische aandoeningen Multipole myeloom Sikkle cel ziekte B-Thalassemie Hemofilie Leukemie Maligne lymfomen Systemische mastocytose	Overige Langdurige immobilisatie Alcohol abusius Decompensatio cordis Vitamine D-deficiëntie Calciumdeficiëntie Magnesiumdeficiëntie Depressie Chronisch obstructieve longziekte Ernstige nierinsufficiëntie Epilepsie Amyloidosis Idiopathische scoliose Multipole sclerose Musculaire dystrofie Status na orgaantransplantatie Cerebro Vasculair Accident M. Cushing M. Parkinson Human Immunodeficiency Virus Infectie/AIDS

Volgens de glucocorticoïd geïnduceerde osteoporose richtlijn (GIOP) van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie gaat de voorkeur uit naar de behandeling met een bisfosfonaat. Tevens dient er aandacht te zijn voor voldoende calcium en vitamine D-suppletie (minimaal 1000 mg calcium per dag, vitamine D-suppletie: minimaal 800 IE per dag).^{CB0 2011}

- Indien de verwachting is dat glucocorticoïden langer dan drie maanden zullen worden gebruikt, dient osteoporoseprofylaxe te worden overwogen.
- Bij een glucocorticoïden dosis tussen 7,5 en 15 mg (prednison-equivalenten): a) bij premenopauzale vrouwen en mannen < 70 jaar dient een DXA te worden verricht en afhankelijk van de uitslag therapie te worden voorgeschreven, b) bij postmenopauzale vrouwen en mannen > 70 jaar is een indicatie voor osteoporosebehandeling aanwezig.
- Er bestaat een indicatie voor osteoporosebehandeling bij een prednison-dosering > 15 mg per dag en/of de aanwezigheid van een prevalentie fractuur.

2. Kosteneffectiviteit

Calcium en vitamine D suppletie is kostenbesparend wanneer het preventief wordt gegeven ter voorkoming van heupfracturen. Uit een retrospectieve kosteneffectiviteitsanalyse (gebaseerd op een prospectieve klinische studie) bleek preventieve behandeling met calcium en vitamine D suppletie te resulteren in een significante kostenbesparing van €86.000 per 1000 behandelde Nederlandse vrouwen.^{Littiu 2003} De kosten voor calciumsuppletie werden ten tijde van het onderzoek (2003) geraamd op €0,50 per dag en de kosten voor heupfractuur op €8658 (Kosten over 1 jaar, incrementele kosten). De huidige kosten voor calcium en vitamine D suppletie zijn inmiddels lager. De gemiddelde directe medische kosten van een heupfractuur bij mensen van 55 jaar en ouder, die op de SEH-afdeling zijn behandeld of opgenomen zijn in een ziekenhuis, bedroegen in 2012 €14.000.^{Lanting 2012} De

kostenbesparing zal op basis van de huidige kosten derhalve groter zijn dan €86.000 per 1000 behandelde Nederlandse vrouwen.

3. Uitvoerbaarheid

Conform het Nefarma standpunt zinnig en zuinig voorschrijven, kunnen artsen kunnen bovengenoemde patiënten groepen duidelijk onderscheiden ^{Brouwers 2013}.

Therapietrouw

Naast de pakketcriteria is het van belang om ook terapietrouw in overweging te nemen. Therapietrouw en persistentie zijn cruciaal om een optimaal therapeutisch resultaat te behalen met calcium en vitamine D. Het is aangetoond dat calcium suppletie (al dan niet gecombineerd met vitamine D) bij gebruikers met een terapietrouw van $\geq 80\%$ een grotere fractuurreductie werd behaald dan bij patiënten met een lagere terapietrouw, resp. 24% en 12%. ^{Tang 2007}

De verwachting is dat osteoporose-patiënten die hun calcium en vitamine D supplementen (gedeeltelijk) zelf moeten betalen, minder terapietrouw zullen zijn.

Uit Amerikaans onderzoek blijkt dat toename van bijbetaling voor osteoporose middelen, leidt tot het slechter volgen van de behandelrichtlijnen. Bij een verhoging van de bijbetaling van 0% naar 10%, nam de terapietrouw van de patiënt af van 80% naar 57%. Bij een betaling van 50%, zakte de terapietrouw tot onder de 30%. ^{Sinsky 2008}

De patiënt zal een afweging maken tussen de kosten en het te verwachten resultaat van de behandeling. Aangezien de patiënt zelf geen direct merkbaar effect ondervindt van de behandeling (namelijk een verminderd risico op fracturen), is het reëel te veronderstellen dat veel patiënten hun calcium en vitamine D supplement helemaal niet meer of in mindere mate zullen nemen.

Bij een sterke vermindering van de terapietrouw, zal het fractuurpreventieve effect van calcium (al dan niet gecombineerd met vitamine D) afnemen tot minder dan 12%.

Bovendien, gezien het advies in de SPC van antiresorptiva moet bij gelijktijdige behandeling met antiresorptiva, calcium en vitamine D worden ingenomen. Bij een lagere terapietrouw lopen deze patiënten een verhoogd risico op secundaire hyperparathyreoïdie.

Zoals tijdens de bijeenkomst door de zorgverzekeraars werd aangegeven, lijken de apotheekkosten (voorheen receptregelvergoeding) proportioneel bij te dragen aan de totale kosten van de behandeling. Nefarma is van mening dat dit argument uitsluitend gebruikt moet worden in een discussie over de apothekersvergoeding en niet thuis hoort bij pakketbeslissingen over farmacotherapeutische behandelingen.

Wij wensen u veel succes toe bij de verdere voorbereiding van het advies en zijn graag weer betrokken bij de volgende commentaarronde.

Mocht u naar aanleiding van van ons commentaar vragen hebben dan kunt u met ondergetekende contact opnemen.

Met vriendelijke groet,

Jan Oltvoort
Senior Beleidsadviseur Gezondheidseconomie

Bijlage: referenties

Referenties

Brouwers, Calcium en vitamine D-suppletie bij ouderen: te veel en te weinig, Tijdschrift voor Geriatrie (2013-3), 11.

CBO richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie. derde herziening (2011), Utrecht: kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg, CBO

Elders PJM, Dinant GJ, Van Geel T, Maartens LWF, Merlijn T, Geijer RMM, Geraets JJXR. NHG-Standaard Fractuurpreventie (tweede herziening). Huisarts Wet 2012;55(10):452-8.

Lanting LC (VeiligheidNL), Stam C (VeiligheidNL), Hertog PC den (VeiligheidNL), Brugmans MJP (VeiligheidNL), Poos MJJC (RIVM). Heupfractuur: Hoeveel zorg gebruiken patiënten en wat zijn de kosten? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Nationaal Kompas Volksgezondheid\Gezondheidstoestand\Ziekten en aandoeningen\Bewegingsstelsel en bindweefsel\Heupfractuur, 5 juni 2012.

Lilliu H, Pamphile R, Chapuy MC, et al. Calcium-vitamin D3 supplementation is cost-effective in hip fractures prevention. Maturitas. 2003 Apr 25;44(4):299-305.

NHG 2012, standard fractuurpreventive,
<https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/fractuurpreventie>

Shab-Bidar (Geussens), Suboptimal effect of different vitamin D3 supplementations and doses adapted to baseline serum 25(OH)D on achieved 25(OH)D levels in patients with a recent fracture: a prospective observational study, European Journal of Endocrinology (2013) 169 597-604.

Sinsky CA, Foreman-Hoffman V, Cram P. The impact of expressions of treatment efficacy and out-of-pocket expenses on patient and physician interest in osteoporosis treatment: implications for pay-for-performance programs. J Gen Intern Med. 2008 Feb;23(2):164-8. Snijder MB, van Dam RM, Visser M et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Jul;90(7):4119-23.

SPC's, <https://www.cbg-meb.nl/geneesmiddeleninformatiebank>

Tang BM, Eslick GD, Nowson C, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. Lancet. 2007 Aug 25;370(9588):657-66.

