

Wassenaarseweg 56  
Postbus 2215  
2301 CE Leiden

[www.tno.nl](http://www.tno.nl)

T 071 518 18 18  
F 071 518 19 18

**TNO-rapport**

**KvL\B&D\2005.056**

**Doelmatig voorschrijven nieuwe geneesmiddelen ;  
Off label voorschrijven van cox-2 remmers als  
casus**

Datum	December 2005
Auteur(s)	W. Davidse D. Somai R. Perenboom R. Verheij D. de Bakker L. van Dijk
Aantal pagina's	161
Aantal bijlagen	5
Opdrachtgever	College voor Zorgverzekeringen
Projectnummer	011.80033

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, foto-kopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd uitgebracht, wordt voor de rechten en verplichtingen van opdrachtgever en opdrachtnemer verwezen naar de Algemene Voorwaarden voor onderzoekopdrachten aan TNO, dan wel de betreffende terzake tussen de partijen gesloten overeenkomst.

Het ter inzage geven van het TNO-rapport aan direct belang-hebbenden is toegestaan.

© 2006 TNO





## Management samenvatting

TNO Kwaliteit van Leven heeft - in samenwerking met het NIVEL - in opdracht van het College voor zorgverzekeringen onderzoek gedaan naar het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen, waarbij de selectieve cox-2 remmers als casus zijn gehanteerd.

Aanleiding van het onderzoek was een publicatie over de omvang van het off-label voorschrijven, dat wil zeggen het voorschrijven voor een andere dan de geregistreerde indicatie, van cox-2 remmers door huisartsen. De geregistreerde indicaties waren toen artrose en reumatoïde artritis; later zijn er nog enkele indicaties bijgekomen waaronder acute pijn.

Doel van het onderzoek is het inventariseren van bestaande en (indien nodig) het ontwikkelen van een beleidsinstrument of beleidsinstrumenten ten behoeve van relevante actoren, met behulp waarmee de doelmatigheid van het voorschrijven van *nieuwe* geneesmiddelen kan worden vergroot. De selectieve cox-2 remmers fungeerden daarbij als casus.

Concreet zijn de volgende vraagstellingen door het CVZ geformuleerd:

1. In welke mate is er in de praktijk sprake van (on)doelmatige inzet van selectieve cox-2 remmers?
2. Wat motiveert voorschrijvers tot de huidige inzet?
3. Hoe beoordelen verschillende actoren, met name zorgverzekeraars, fabrikanten, beleidsorganisaties en beroepsorganisaties van voorschrijvers, afleveraars en patiënten, de ondoelmatigheid in het gebruik van de selectieve cox-2 remmers? In hoeverre achten zij nadere sturing wenselijk?
4. Welke beleidsinstrumenten zijn beschikbaar of dienen ontwikkeld te worden om de inzet van selectieve cox-2 remmers te sturen ten einde ondoelmatigheid op het gebied van off-label gebruik, channeling en financiële ondoelmatigheid te beperken?

De werkzaamheden van het NIVEL hebben zich gericht op beantwoording van de eerste twee vragen, door middel van analyse van gegevens uit het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH) en nader onderzoek bij LINH-huisartsen. De activiteiten van TNO hadden ten doel antwoord te geven op de vragen twee tot en met vier, waarbij de nadruk lag op interviews met betrokken actoren (voorschrijvers, beleidsmakers, verzekeraars, afleveraars), op workshops en literatuurstudie.

### ***Vraag 1: omvang (on)doelmatige inzet van selectieve cox-2 remmers?***

Tussen 2000 en 2003 is er een sterke toename in het voorschrijfvolume van cox-2 remmers in de huisartspraktijk. In 2003 was het aantal voorschriften rofecoxib ongeveer 25 recepten per 1000 patiënten per jaar, voor celecoxib was dit bijna vier recepten per 1000 patiënten per jaar. Omgerekend naar de Nederlandse bevolking werden in de huisartspraktijk ruim 470.000 recepten voor cox-2 remmers voorgeschreven in 2003. Dit is minder dan het aantal in het Geneesmiddelen Informatie Project (GIP) van het CVZ (734.00 rofecoxib, 181.000 celecoxib). Het GIP bevat voor ziekenfondspatiënten ook gegevens over het voorschrijven door medisch specialisten. Het verschil valt hier (deels) door te verklaren. Recepten voor cox-2 remmers worden met regelmaat geïnitieerd door de medisch specialist en vervolgens herhaald door de huisarts. Een andere mogelijke oorzaak, is dat huisartsen de voorschriften

voorgeschreven tijdens diensten niet registreren. Het marktaandeel van de cox-2 remmers in de huisartspraktijk ten opzichte van de vier grootste min of meer vergelijkbare pijnstillers, de Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID's), te weten diclofenac, ibuprofen, naproxen en arthotec, steeg van 3,5%, in 2000 tot 10,5% in 2003. In 2003 was ongeveer 65% van alle recepten voor rofecoxib voor andere indicaties dan artrose, RA of pijnindicaties (dit zijn coderingen van de huisarts waar het woord pijn in voorkomt). Voor celecoxib was in 2003 83,5% van de recepten voor andere indicaties dan artrose of RA. Hoewel veel recepten off-label zijn, blijkt dat cox-2 remmers vooral in de behandeling van artrose een belangrijke plaats hebben verworven. Vanaf 2001 is rofecoxib bij deze aandoening na diclofenac en paracetamol het meest voorgeschreven geneesmiddel. Met het voorschrijfvolume stegen ook de kosten voor het voorschrijven van rofecoxib. Omgerekend naar de Nederlandse bevolking waren de kosten voor cox-2 remmers in 2003 24 miljoen euro, waarvan 21 miljoen voor rofecoxib. Een kwart van deze voor cox-2 remmers voorgeschreven bij artrose, RA of een pijnindicatie. Bij artrose en RA waren de totale uitgaven aan cox-2 remmers hoger dan die voor de meest voorgeschreven NSAID diclofenac

Patiënten met artrose of RA die een cox-2 remmer gebruiker zijn gemiddeld genomen ouder dan andere cox-2 gebruikers, ze gebruiken cox-2 remmers vaker meermalig en ze hebben vaker maagklachten, maagaandoeningen of hart- en vaataandoeningen. Maar ook binnen de groep patiënten die artrose of RA hebben, heeft het merendeel geen maagklachten (95,6%) of maagaandoeningen (93,4%). Dit terwijl cox-2 remmers vooral in de markt zijn gezet met de boodschap dat zij de maag zouden beschermen. Wel had in 2003 bijna 40% van de cox-2 gebruikers met artrose of RA ook een hart- of vaataandoening (inclusief hypertensie). Dit terwijl er al wel signalen waren dat gebruik van een van de cox-2 remmers een verhoogd risico op hart- en vaataandoeningen mee kon brengen. Een en ander duidt erop dat de inzet van cox-2 remmers in de huisartspraktijk doelmatiger zou kunnen.

Vervolgens kwam de vraag aan de orde welke factoren bepalen of een patiënt rofecoxib voorgeschreven krijgt: zijn dit vooral patiëntkenmerken of spelen huisartskenmerken ook een rol? De kans dat de huisarts rofecoxib in plaats van een NSAID voorschreef, hing vooral af van patiëntkenmerken: ouderen, vrouwen en patiënten met maagklachten krijgen vaker rofecoxib. Huisartskenmerken speelden in veel mindere mate een rol. Bij artrosepatiënten was de kans dat de huisarts rofecoxib voorschreef kleiner, naarmate de huisarts meer gebruik maakte van informatiebronnen zoals het Farmacotherapeutisch Kompas en de NHG-Standaarden. Patiënten die in het jaar van analyse, 2001, een off-label recept kregen (i.e. toentertijd voor een andere aandoening dan artrose of RA), hadden meer kans rofecoxib te krijgen naarmate hun huisarts vaker artsenbezoekers ontving.

Tenslotte valt op dat door de voorschrijver vaak - om overwegingen van effectiviteit - een hogere dosering voorgeschreven wordt dan formeel wordt geadviseerd: 25 mg rofecoxib in plaats van 12,5 mg. Dat gebeurt ook om financiële redenen (bijbetaling bij een dosis van 12,5 mg), met het advies om de tablet van 25 mg te (laten) halveren. Hoewel dit voor patiënten voordelig is, kan dat vanuit beleidsoptiek financieel ondoelmatig worden genoemd.

### ***Vraag 2: wat motiveert voorschrijvers tot de huidige inzet?***

Zowel uit de NIVEL deelonderzoek als uit het TNO deelonderzoek komt naar voren dat voorschrijvers zich vooral laten leiden door overwegingen van professionele en medisch-inhoudelijke aard. Voorschrijvers schrijven voor op basis van een afweging

van effectiviteit en – in het geval van selectieve cox-2 remmers – een al dan niet vermeend gunstiger bijwerkingenprofiel van het nieuwe middel in relatie tot kenmerken van de betreffende patiënt. Ten aanzien van cox-2 remmers lijken patiëntgebonden redenen de doorslag te geven bij het voorschrijven. Huisartsen noemden overigens cox-2 remmers zelden als het voorkeursmiddel bij een bepaalde indicatie. Ook het gebruiksgemak (één pil per dag) en daarmee de compliance speelde een rol. Kostenoverwegingen spelen bij het voorschrijven slechts een marginale en in veel gevallen geen enkele rol.

### ***Vraag 3: oordeel van actoren en de wenselijkheid van sturing?***

Zorgverzekeraars en beleidsorganisaties beoordelen off-label voorschrijven van cox-2 remmers op ruime schaal als vorm van ondoelmatig voorschrijven. Zij zien dit als een probleem, ook vanwege kosten die aan dit (nieuwe) middel zijn verbonden. Deze beoordeling vindt plaats vanuit een macro-perspectief, waarbij de grote aantallen op populatie niveau een rol spelen.

De voorschrijvers zelf kijken vanuit een micro-perspectief, waarbij het voorschrijven van een cox-2 remmer slechts in beperkte mate (gemiddeld slechts éénmaal per week) voorkomt en het off-label voorschrijven daarvan in nog mindere mate. Voorschrijvers zien geen duidelijke problemen bij het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen. Maar zij zijn vaak niet op de hoogte van de officiële geregistreerde indicaties en hebben met betrekking tot nieuwe geneesmiddelen wel behoefte aan onafhankelijke informatie in de introductiefase. Hierin wordt door de bestaande structuren als FTO en nascholing en informatiekanaal (nog) niet voorzien.

Voorschrijvers achten directe sturing door derden (en dan zeker door zorgverzekeraars) in hun voorschrijfgedrag zeer onwenselijk. Voorschrijvers zijn van mening dat directe sturing door derden nagenoeg uitsluitend gedirigeerd wordt door kostenoverwegingen, met kostenreductie als ultiem doel, waar de voorschrijvers zelf de medisch-inhoudelijke kwaliteit doorslaggevend vinden. Overigens zijn voorschrijvers desgevraagd wel van mening dat derden het recht hebben om ondoelmatig voorschrijven een probleem te vinden, indien dat op grote schaal voorkomt. Maar dan nog kan ingrijpen in de directe praktijk niet op draagvlak rekenen.

### ***Vraag 4: welke beleidsinstrumenten zijn beschikbaar of dienen ontwikkeld te worden?***

In totaal zijn 14 beleidsinstrumenten met behulp van een aantal criteria beschreven en beoordeeld op het al dan niet geschikt zijn voor het bevorderen van doelmatig voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen. Dat is onder andere gebeurd tijdens een tweetal workshops waaraan deel werd genomen door voorschrijvers, zorgverzekeraars en andere bij beleid betrokken partijen. De gekozen criteria sluiten nauw aan bij de in dit onderzoek gehanteerde uitgangspunten: het betreft het voorschrijfgedrag (en niet zaken als inkoopbeleid van zorgverzekeraars) en de slaagkans van te kiezen instrumenten is van groot belang.

De 14 instrumenten zijn de volgende:

#### ***Wettelijke regelingen en overheidsbeleid in het algemeen***

1. Nieuwe geneesmiddelen op bijlage 2 plaatsen.
2. Nieuwe geneesmiddelen tijdelijk op bijlage 2 plaatsen met als voorwaarde dat ze dan alleen door specialisten mogen worden voorgeschreven.
3. De farmaceutische industrie, in het bijzonder waar het de inzet van artsenbezoekers betreft, aan strenge wettelijke regels binden.
4. Moratorium op het vergoeden van nieuwe geneesmiddelen.

5. Nieuwe geneesmiddelen pas gaan vergoeden als eerst de werking in de praktijk goed is onderzocht.
6. De indicatie op het recept vermelden.

#### *Richtlijnen en standaarden*

7. Nieuwe geneesmiddelen sneller dan nu in professionele richtlijnen opnemen.

#### *Stuur- en beheersinstrumenten van zorgverzekeraars*

8. Dwingende bemoeienis door zorgverzekeraars in de vorm van machtigingsbeleid.
9. Ziekenhuizen compenseren bij afzien kortingen industrie

#### *Voorlichting en advies*

10. Intensivering van de bestaande informatievoorziening over nieuwe geneesmiddelen: Geneesmiddelenbulletin (Gebu), het Farmacotherapeutisch Kompas (FK), en de adviezen van de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) van het CVZ).
11. Een verdere uitbouw van het Elektronisch Voorschrijf Systeem (EVS).
12. Een verdere uitbouw van het Farmaco Therapeutisch Overleg (FTO) naar een hoger niveau.
13. Het inzetten van 'onafhankelijke artsenbezoekers' tijdens de introductiefase van nieuwe geneesmiddelen.
14. Het meer onder de aandacht brengen van voorschrijvers van de formele kant van de zaak (registratieprocedure, aansprakelijkheid bij off-label voorschrijven en de noodzaak van informed consent in deze situatie).

Het instrument dat volgens de onderzoekers inhoudelijk het beste scoort is het inzetten van onafhankelijke artsenbezoekers. Voorwaarden daarbij zijn dat zij op voet van gelijkwaardigheid kunnen communiceren met artsen en apothekers, dat de kwaliteit als uitgangspunt wordt gekozen, en dat hun activiteiten centraal worden georganiseerd, los van bestaande belangen.

Het is wenselijk dat voor het inzetten van dit instrument wordt aangesloten bij de bestaande infrastructuur op het gebied van ondersteuning en informatievoorziening. Het nieuwe instrument, dat in dit rapport *academic detailing* wordt genoemd, bestaat daarmee uit een combinatie van de onafhankelijke artsbezoeker, een verder uitgebouwd FTO en een intensivering van de bestaande informatievoorziening.

Elk jaar komen nieuwe geneesmiddelen op de markt. Soms blijkt een dergelijk geneesmiddel in de praktijk van alledag onverwachte bijwerkingen te hebben. Dit is wat gebeurde bij rofecoxib. Het middel zou het risico op bepaalde hart- en vaatandoeningen verhogen en is door de fabrikant van de markt gehaald. Het langdurig voorschrijven van rofecoxib was onveilig. De vraag is of deze casus veralgemeeniseerd kan worden.

In elk geval zijn ook bij andere nieuwe geneesmiddelen, zoals rosuvastatine, discussies gaande over mogelijke bijwerkingen. Dit pleit naast een zorgvuldige toelatingsprocedure zoals die in Nederland aanwezig is, voor een goede begeleiding en monitoring van de introductie van nieuwe geneesmiddelen. Hierbij kan men denken aan het stelselmatig monitoren van patiënten die het betreffende middel voorgeschreven krijgen. Bestaande registratiesystemen kunnen hierbij dienen als monitoringinstrument. Dit geldt met name voor registraties waarin de combinatie van diagnose en geneesmiddel bekend is, alsmede de co-morbiditeit en co-medicatie van de patiënt.

## Abstract

This study aims at policy instruments to stimulate efficient prescribing of new medicines, by studying literature and interviewing parties concerned, using coxibs as an example of a new medicine.

Between 2000 and 2003 the number of coxib-prescriptions by GP's increases from 0 to 23 per 1000 patients per practice.

On a micro-level, in the opinion of prescribing physicians, their prescribing behaviour is efficient, from a quality-related perspective. On a macro-level they recognize some inefficiency. Physicians reject direct interference of third parties (i.e. by health insurance companies, who are considered to have only a cost-related perspective). They report the need for more independent information on new medicines. Current options are not sufficient. For instance the pharmacotherapy counselling groups (FTO) show a weakness with regard to medical content. Instruments to influence efficient prescribing need to meet at least two major criteria: aimed at prescribing physicians and starting from a quality-related perspective.

Volume and costs of the prescription of cox-2 inhibitors have increased fastly in Dutch general practice. In 2003, almost 30 prescriptions per 1000 patients were prescribed; total costs were about 24 million euro. The prescription of cox-2 inhibitors is often initiated by medical specialists and repeated by GPs. Although about two third of the prescriptions were off-label, cox-2 inhibitors had the strongest position in the treatment of the on-label indication osteoarthritis. However, also within this group of patients prescription was not always rational. For example, only a small number of patients had gastro-intestinal problems, while guidelines recommend to use cox-2 inhibitors only in case of gastro-intestinal co morbidity. Women, the elderly and patients with gastro-intestinal co morbidity were more likely to use cox-2 inhibitors. The results of this study, as well as withdrawal of one of the cox-2 inhibitors from the market plea for careful monitoring of the introduction of new drugs.

This study used data from the Second Dutch National Survey of General Practice and the Netherlands Information Network of General Practice (LINH) from 2000 to 2003.





## Inhoudsopgave

<b>1</b>	<b>Inleiding.....</b>	<b>13</b>
1.1	Aanleiding onderzoek.....	13
1.2	Doel onderzoek.....	14
1.3	Vraagstelling onderzoek.....	14
1.4	Begrippen doelmatigheid en off-label .....	14
1.5	Taakverdeling en opbouw rapport.....	15
<b>2</b>	<b>Opzet onderzoek.....</b>	<b>17</b>
2.1	Beantwoording vraag 1: omvang (on)doelmatige inzet van cox-2 remmers? .....	17
2.1.1	LINH .....	17
2.1.2	Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk.....	18
2.2	Beantwoording vraag 2: motivatie voorschrijvers? .....	19
2.2.1	Selectie huisartsen .....	21
2.2.2	Selectie specialisten.....	21
2.3	Beantwoording vraag 3: oordeel andere betrokken actoren? .....	22
2.3.1	Selectie gesprekspartners .....	22
2.3.2	Eerste workshop .....	22
2.4	Beantwoording vraag 4: kansrijke beleidsinstrumenten? .....	23
2.4.1	Tweede workshop.....	23
2.5	Overzicht gebruikte databronnen .....	23
<b>3</b>	<b>Inzet cox-2 remmers tussen 2000 en 2003 .....</b>	<b>25</b>
3.1	Inleiding .....	25
3.2	Methode.....	26
3.3	Voorschrijven van cox-2 remmers door medisch specialisten (GIP-gegevens) .....	28
3.4	Voorschriftvolume van cox-2 remmers in de huisartspraktijk .....	29
3.4.1	Aantal voorgeschreven recepten.....	29
3.4.2	Aantal voorgeschreven DDD's.....	31
3.5	Cox-2 remmers ten opzichte van andere nieuwe geneesmiddelen (GIP-cijfers).....	32
3.6	Kosten van het voorschrijven van cox-2 remmers in de huisartspraktijk.....	34
3.7	Voorschrijven van cox-2 remmers en patiëntkenmerken .....	35
3.7.1	Kenmerken van Cox-2 gebruikers vergeleken met NSAID-gebruikers .....	35
3.7.2	Kenmerken van patiënten die een overgang maakte van een NSAID naar een cox-2 remmer .....	37
3.8	Bespreking resultaten en conclusie .....	39
<b>4</b>	<b>Indicaties en voorschrijven van cox-2 remmers .....</b>	<b>41</b>
4.1	Inleiding .....	41
4.2	Methode.....	41
4.3	Indicaties waarbij cox-2 remmers worden voorgeschreven .....	43
4.3.1	Algemeen .....	43
4.3.2	Bewegingsapparaat.....	43
4.3.3	Artrose en Reumatoïde Artritis (RA) .....	44
4.3.4	Pijndiagnoses.....	45
4.4	On-label voorschrijven van cox-2 remmers en kosten .....	46
4.4.1	Rofecoxib .....	47
4.4.2	Celecoxib.....	48
4.4.3	Kosten gegenereerd voor on-label diagnoses .....	49
4.5	Voorschrijven van cox-2 remmers aan patiënten met een geregistreerde indicatie.....	50

4.6	Bespreking resultaten en conclusie .....	53
<b>5</b>	<b>Determinanten van voorschrijven van cox-2 remmers .....</b>	<b>57</b>
5.1	Inleiding .....	57
5.2	Geïnccludeerde huisartsen en patiënten .....	57
5.3	Variabelen in dit hoofdstuk .....	58
5.3.1	Afhankelijke variabelen .....	58
5.3.2	Onafhankelijke variabelen.....	59
5.4	Analyses determinantenanalyses .....	61
5.5	Resultaten: Cox-2 remmer of NSAID .....	61
5.5.1	Cox-2 remmer of NSAID bij reumatoïde artritis (RA) .....	61
5.5.2	Cox-2 remmers of NSAID bij artrose .....	63
5.5.3	Cox-2 remmers of NSAID bij overige diagnoses.....	63
5.6	Bespreking van de resultaten en conclusie.....	67
<b>6</b>	<b>Motivatie voorschrijvers: gesprekken .....</b>	<b>71</b>
6.1	Ervaringen met het voorschrijven van cox-2 remmers.....	71
6.1.1	De omvang van het voorschrijven.....	71
6.1.2	Reden voorschrijven.....	71
6.1.3	Patroon medicatie.....	72
6.1.4	Rol kosten.....	73
6.1.5	Invloed specialist.....	73
6.1.6	Rol van de patiënt.....	73
6.1.7	Informatiebronnen.....	74
6.2	Off-label voorschrijven van cox-2 remmers.....	74
6.2.1	Kennis van geregistreerde indicaties.....	74
6.2.2	Mening over off label voorschrijven cox-2 remmers .....	74
6.3	Voorschrijven nieuwe geneesmiddelen in het algemeen.....	75
6.3.1	Houding t.a.v. voorschrijven nieuwe middelen.....	75
6.3.2	Invloed artsenbezoekers en industrie.....	75
6.3.3	Kosten.....	75
6.3.4	Invloed specialisten .....	76
6.4	Voorschrijven buiten indicatie in het algemeen .....	76
6.4.1	Opinie.....	76
6.4.2	Kennis van geregistreerde indicaties .....	76
6.4.3	Informatiebehoefte .....	76
6.5	FTO, FTTO en nascholing .....	77
6.5.1	Deelname en functioneren.....	77
6.5.2	Onderwerpen FTO en/of nascholing .....	77
6.5.3	Rol industrie in FTO en nascholing.....	77
6.5.4	Rol zorgverzekeraar in FTO en nascholing.....	78
6.6	Elektronisch Voorschrijfsysteem.....	78
6.6.1	Gebruik EVS .....	78
6.6.2	Afwijkingen van adviezen EVS .....	78
6.6.3	Opinies over verbeteringen binnen EVS .....	78
6.7	Rol van apothekers .....	78
6.8	Bespreking resultaten en conclusies.....	79
<b>7</b>	<b>Motivatie huisartsen: schriftelijke enquêteering.....</b>	<b>83</b>
7.1	Inleiding .....	83
7.2	Methode.....	83
7.2.1	Selectie huisartsen.....	83

7.2.2	Selectie patiënten en vragenlijst .....	84
7.2.3	Analyse.....	85
7.3	Resultaten .....	86
7.3.1	Patiëntkenmerken .....	86
7.3.2	Redenen voor voorschrijven.....	87
7.4	Bespreking resultaten en conclusie .....	91
<b>8</b>	<b>Betrokken partijen en mogelijke oplossingen .....</b>	<b>93</b>
8.1	Visie partijen .....	93
8.1.1	Voorschrijvers .....	93
8.1.2	Zorgverzekeraars .....	94
8.1.3	Overige partijen.....	96
8.2	Bestaand beleidsinstrumentarium.....	97
8.2.1	Wettelijke regelingen en overheidsbeleid in het algemeen .....	97
8.2.2	Richtlijnen .....	97
8.2.3	Stuur- en beheersinstrumenten van zorgverzekeraars .....	97
8.2.4	Voorlichting en advies.....	98
8.3	Workshops.....	99
8.4	Bespreking en conclusies .....	101
<b>9</b>	<b>Beleidsinstrumenten .....</b>	<b>105</b>
9.1	Beoordeling beleidsinstrumenten .....	105
9.2	Bespreking en conclusies .....	113
<b>10</b>	<b>Conclusies.....</b>	<b>117</b>
<b>11</b>	<b>Literatuur.....</b>	<b>123</b>
11.1	Geraadpleegde websites .....	129
	<b>Bijlage(n)</b>	
	A Proef-implementatie academic detailing	
	B Cox-2-remmers: registraties en plaats in verschillende richtlijnen	
	C Het EVS	
	D	
	E Cox-2-remmers als voorbeeld	
	F Inhoud vragenlijst redenenonderzoek LINH-huisartsen	
	G ATC en ICPC-codes gebruikt in dit rapport	
	H Lijst met afkortingen	



# 1 Inleiding

## 1.1 Aanleiding onderzoek

In 2000 en 2001 zijn twee selectieve cox-2 remmers, rofecoxib en celecoxib in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) opgenomen, met als indicatie de symptomatische behandeling (pijnbestrijding) van artrose respectievelijk reumatoïde artritis en artrose. In Nederland is de indicatie voor de twee cox-2 remmers in 2002 verruimd tot menstruatiepijn en acute pijn; in andere landen zoals de Verenigde Staten was dat al eerder gebeurd.

De Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) heeft in eerste instantie geadviseerd terughoudend te zijn met voorschrijven en sterke nadruk gelegd op de indicaties artrose en RA. Ten aanzien van rofecoxib adviseert de CFH dit niet als eerste middel gebruiken, en bij de keuze van een prostaglandine-synthetaseremmer de ervaring met het middel, het bijwerkingenprofiel en het kostenaspect in ogenschouw te nemen. In de Standaarden van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) wordt uitgegaan van opeenvolgende stappen van medicatie. Cox-2 remmers zijn daarin nog niet opgenomen. In het formularium van het Elektronisch Voorschrijf Systeem (EVS) dat gebaseerd is op de NHG-richtlijnen zijn de cox-2 remmers ook nog niet opgenomen. Wel heeft later een specifieke zogenaamde levende richtlijn van het NHG met betrekking tot NSAID's en cox-2 middelen op de NHG-website gestaan ([www.artsennet.nl](http://www.artsennet.nl)).

In 2001 was er sprake van een stijging van 67% van het aantal voorschriften rofecoxib ten opzichte van het jaar 2000. Hiermee nam de cox-2 remmer de tweede plaats in in de top 10 van geneesmiddelen met het snelst stijgende aantal geneesmiddelenvoorschriften (SFK, 2002b). De introductie van rofecoxib zorgde ook voor een stijging in de geneesmiddelkosten. Het middel stond zowel in 2000 als 2001 in de top 10 van toename van uitgaven aan geneesmiddelen (SFK, 2002b; SFK, 2001b). Met de andere cox-2 remmer die sinds 2000 op de markt was, celecoxib, ging het een stuk minder hard. De laatste paar jaren zijn er daarnaast nog andere cox-2 remmers op de markt gekomen.

Een in 2001 door het NIVEL uitgevoerde analyse liet zien dat ondanks het terughoudende advies van de CFH cox-2 remmers voorgeschreven werden buiten de geregistreerde indicaties en dat zij relatief vaak het middel van eerste keus zijn zodat niet eerst andere NSAID's, al dan niet in combinatie met gastroprotectiva, geprobeerd worden (Jabaaij et al. 2001). Deze bevinding was voor het College voor zorgverzekeringen (CVZ) aanleiding aan TNO Kwaliteit van Leven (voorheen TNO-PG) en het NIVEL opdracht te geven voor een onderzoek naar de bevordering van een doelmatige inzet van cox-2 remmers. TNO Kwaliteit van Leven (TNO KvL) trad daarbij op als hoofdaannemer. Het onderzoek is uitgevoerd in de periode begin 2003 tot begin 2005. De doorlooptijd werd in belangrijke mate bepaald door het ter beschikking komen van de kwantitatieve gegevens over het voorschrijven in de periode 2000 tot en met 2003.

## 1.2 Doel onderzoek

Doel van het onderzoek is het inventariseren van bestaande instrumenten en (indien nodig) het ontwikkelen van een beleidsinstrument of beleidsinstrumenten ten behoeve van relevante actoren, met behulp waarvan de doelmatigheid van het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen kan worden vergroot. De cox-2 remmers fungeerden daarbij als casus.

## 1.3 Vraagstelling onderzoek

Voor dit onderzoek zijn door het CVZ de volgende vraagstellingen geformuleerd:

1. In welke mate is er in de praktijk sprake van (on)doelmatige inzet van selectieve cox-2 remmers?
2. Wat motiveert voorschrijvers tot de huidige inzet?
3. Hoe beoordelen verschillende actoren, met name zorgverzekeraars, fabrikanten, beleidsorganisaties en beroepsorganisaties van voorschrijvers, afleveraars en patiënten, de ondoelmatigheid in het gebruik van de selectieve cox-2 remmers? In hoeverre achten zij nadere sturing wenselijk?
4. Welke beleidsinstrumenten zijn beschikbaar of dienen ontwikkeld te worden om de inzet van selectieve cox-2 remmers te sturen ten einde ondoelmatigheid op het gebied van off-label gebruik, *channeling* en financiële ondoelmatigheid te beperken?

Zoals aangegeven dienen de cox-2 remmers als voorbeeld. De analyses die antwoord geven op de eerste vraagstelling zijn helemaal gericht op deze middelen. In samenspraak met de opdrachtgever heeft dit project zich vooral gericht op het voorschrijfgedrag (en dus niet op zaken als inkoopbeleid). Bij het geven van antwoord op de vragen twee tot en met vier is, zoals van meet af aan de bedoeling was, het onderwerp geleidelijk verbreed naar de introductiefase van nieuwe geneesmiddelen in het algemeen. Bij het inventariseren van bestaande oplossingen en het bekijken van mogelijke nieuwe zijn de aansluiting van deze oplossingen bij de beleidsinfrastructuur van zorgverzekeraars en de overheid<sup>1</sup>, alsmede de praktische inpasbaarheid in het dagelijks handelen van voorschrijvers belangrijke criteria voor opname in deze rapportage. Deze keuze is gemaakt vanwege de slaagkans van de implementatie. Keerzijde van deze keuze is dat relatief minder aandacht is voor nieuwe initiatieven.

Eind september 2004 werd door de fabrikant besloten de cox-2 remmer rofecoxib wereldwijd terug te trekken van de markt in verband met ernstige bijwerkingen. Dat heeft voor de uitvoering van het project geen directe betekenis gehad. In de eerste plaats omdat de uitgevoerde analyses geen betrekking hebben op 2004 en in de tweede plaats omdat in het beleidsdeel van het onderzoek genoemde verbreding naar nieuwe geneesmiddelen in het algemeen al had plaats gehad.

## 1.4 Begrippen doelmatigheid en off-label

In de Monitor Farmaceutische Zorg wordt het begrip doelmatigheid als volgt omschreven: ‘met doelmatig voorschrijven wordt bedoeld dat de juiste personen de juiste geneesmiddelen, in de juiste dosering, op het juiste moment krijgen en gebruiken’ (CVZ 2004). Een andere definitie is: ‘de mate waarin een bepaalde kwaliteit van zorg

---

<sup>1</sup> In de offerte werd aangegeven dat beleidsinstrumenten primair ontwikkeld zouden worden ten behoeve van zorgverzekeraars en de overheid.

tegen zo laag mogelijke kosten wordt verkregen' (CVZ 2003). Het begrip heeft dus zowel een kwaliteits- als een kostenaspect. Het bevorderen van doelmatigheid is niet zonder meer hetzelfde als het reduceren van kosten of de schadelast van zorgverzekeraars. Dat is het alleen als er sprake is van overbehandeling en wanneer geneesmiddelen worden voorgeschreven terwijl er gelijkwaardige, goedkopere alternatieve middelen beschikbaar zijn. En er is geen sprake van ondoelmatigheid wanneer duurdere geneesmiddelen een duidelijke therapeutische meerwaarde hebben.

Wanneer gesproken wordt over kosten van geneesmiddelen, kunnen daar verschillende soorten kosten mee bedoeld worden. Het kan gaan om de directe kosten, dat wil zeggen de kosten die gedeclareerd worden bij de zorgverzekeraar. Er kan daarnaast ook gekeken worden naar substitutie-effecten, dat wil zeggen dat gebruik van al dan niet dure geneesmiddelen gevolgen heeft voor zorgconsumptie (bijvoorbeeld minder ziekenhuisopnames) of zelfs buiten de gezondheidszorg effecten heeft, bijvoorbeeld in de vorm van minder ziekteverzuim. Deze substitutie-effecten blijven in dit rapport buiten beschouwing.

Doelmatig voorschrijven is ook niet hetzelfde als on-label voorschrijven. Voorschrijven is on-label wanneer het geschiedt voor een op dat moment geregistreerde indicatie. Dat kan op zich ondoelmatig zijn, bijvoorbeeld wanneer er gelijkwaardige en goedkopere middelen zijn, of wanneer geneesmiddelen te lang worden gegeven (bijvoorbeeld het langdurig voorschrijven van temazepam bij slaapproblemen). Off-label voorschrijven, dat wil zeggen voorschrijven buiten de termen van de officiële productinformatie, is een fenomeen dat veelvuldig voorkomt, vooral bij ouderen en kinderen (Banner, 2002; Conroy, 2002; Hames, 2001). Probleem is dat geneesmiddelen op grond van klinisch onderzoek geregistreerd worden als therapie voor een of meerdere aandoeningen waarbij over de effecten bij deze aandoeningen (indicaties) en over eventuele bijwerkingen (op de kortere termijn) voldoende gegevens bekend zijn om een oordeel te vellen. Het gebruik van een geneesmiddel voor een niet geregistreerde indicatie betekent dat de registrerende organisatie (CBG in Nederland) de balans tussen de werkzaamheid en de veiligheid niet heeft kunnen beoordelen (Lisman 2004). Lisman stelt dat net als bij on-label voorschrijven ook bij off-label voorschrijven onderscheid gemaakt kan worden in goed en slecht voorschrijven. In veel gevallen is off-label toepassing in lijn met de professionele standaard. Ook is het van belang dat de arts nauwkeurig de werkzaamheid en de veiligheid in de gaten houdt. Off-label voorschrijven op zich is primair een medisch-inhoudelijk fenomeen. Het is zeker niet per definitie ondoelmatig. Dat wordt het vanuit macroperspectief wel indien het op grote schaal gebeurt en er tevens gelijkwaardige en goedkopere alternatieven beschikbaar zijn.

## 1.5 Taakverdeling en opbouw rapport

Het NIVEL heeft zich gericht op beantwoording van de eerste en deels van de tweede vraagstelling. De activiteiten van TNO KvL concentreerden zich op de vraagstellingen twee (deels) tot en met vier.

In hoofdstuk 2 wordt de algemene opzet van het onderzoek beschreven.

Hoofdstuk 3 bevat een beschrijving van de inzet van cox-2 remmers tussen 2000 en 2003, op grond van de gegevens uit LINH.

In hoofdstuk 4 wordt ingegaan op de indicaties waarvoor cox-2 remmers in genoemde periode werden voorgeschreven, ook op grond van LINH.

Determinanten van het voorschrijven van cox-2 remmers worden beschreven in hoofdstuk 5, waarbij eveneens gebruik is gemaakt van LINH.

In hoofdstuk 6 wordt ingegaan op de motivatie van voorschrijvers om cox-2 remmers en nieuwe geneesmiddelen voor te schrijven. Dit betreft de resultaten van gesprekken met voorschrijvers.

Hoofdstuk 7 bevat de resultaten van een schriftelijke enquête van huisartsen op patiëntniveau, ook met als onderwerp de motivatie om cox-2 remmers voor te schrijven.

In hoofdstuk 8 wordt een overzicht gegeven van de visie van betrokken partijen en van mogelijke oplossingen.

Mogelijke beleidsinstrumenten worden beschreven in hoofdstuk 9. In hoofdstuk 10 worden conclusies getrokken.

De hoofdstukken 3 tot en met 5 en 7 zijn geschreven door de onderzoekers van het NIVEL, de hoofdstukken 6, 8 en 9 door onderzoekers van TNO KvL. De hoofdstukken 1, 2 en 10 komen voor rekening van alle onderzoekers.



## 2 Opzet onderzoek

In dit hoofdstuk worden de methoden van onderzoek beschreven. Dat gebeurt aan de hand van de vragen die door het CVZ zijn gesteld. Een meer gedetailleerde beschrijving wordt gegeven in een aantal hoofdstukken.

### 2.1 Beantwoording vraag 1: omvang (on)doelmatige inzet van cox-2 remmers?

De vraag in welke mate er in de praktijk sprake is van (on)doelmatige inzet van selectieve cox-2 remmers, wordt beantwoord op grond van de gegevens in het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH) en van de Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk.

#### 2.1.1 LINH

Het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH) is een landelijk registratienetwerk van huisartspraktijken dat sinds 1996 operationeel is. Het is een samenwerkingsverband tussen het NIVEL, de Werkgroep Onderzoek Kwaliteit (WOK), de Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Het doel van LINH is om continu kwantitatieve en kwalitatieve informatie over zorg verleend door huisartsen te krijgen.

Dit onderzoek maakt gebruik van gegevens verzameld van 2000 tot en met 2003. In totaal namen in 2000 89 huisartspraktijken deel aan LINH, in 2001 108 huisartspraktijken, in 2002 97 huisartspraktijken en in 2003 90 huisartspraktijken. Het gemiddelde aantal ingeschreven patiënten ligt tussen de 350.000 en 400.000. LINH is representatief voor Nederland als het gaat om arts- en praktijkkenmerken zoals leeftijd, geslacht, urbanisatiegraad en samenstelling van de patiëntenpopulatie ([www.linh.nl](http://www.linh.nl)). Solopraktijken zijn ondervertegenwoordigd. De patiëntenpopulatie is representatief voor Nederland wat betreft leeftijd, geslacht en verzekeringsvorm ([www.linh.nl](http://www.linh.nl)). De LINH-huisartsen maken intensief gebruik van het Elektronisch Medisch Dossier (EMD). Er zou een selectiebias kunnen optreden als huisartsen die het EMD intensief gebruiken afwijken van huisartsen die dat niet doen. Om dit te onderzoeken hebben Westert e.a. (2002) op basis van verzekeringsgegevens LINH-huisartsen vergeleken met huisartsen uit hun regio die geen EMD hadden of huisartsen die het weinig gebruikten. De resultaten laten zien dat er nauwelijks verschillen zijn tussen deze twee groepen huisartsen; wat betreft voorschrijfgedrag werd geen enkel significant verschil gevonden (Westert e.a., 2002).

Huisartsen in LINH-praktijken leggen geautomatiseerd gegevens vast over hun huisartsgeneeskundig handelen (De Bakker e.a., 2001). Dit doen zij in hun Huisarts Informatie Systeem (HIS). Een HIS is een speciaal voor de huisartspraktijk ontwikkeld computerprogramma. Het is een programma voor het onderhouden van praktijkgegevens, patiëntgegevens, medische gegevens etc. De gegevens worden met voor LINH ontwikkelde computerprogrammatuur eens per half jaar uit het HIS geëxtraheerd.

De gegevens die de huisartsen vastleggen, hebben betrekking op de contacten die zij hebben met hun patiënten. Geregistreerd wordt bijvoorbeeld wanneer een patiënt op het spreekuur komt, met welke klacht dat is (sinds 2001), of de huisarts de patiënt verwijst en of de patiënt een geneesmiddel voorgeschreven krijgt. Niet alleen de geneesmiddelen

die de huisarts tijdens consulten voorschrijft, worden geregistreerd, maar ook de herhaalrecepten. De praktijkassistente handelt deze veelal telefonisch af. De voorschrijfgegevens komen terecht in een database: de prescriptiemodule. De gegevens zijn in de prescriptiemodule opgeslagen per receptregel. Per receptregel (hierna aan te duiden als ‘recept’ of ‘voorschrift’) is een aantal gegevens bekend dat voor dit onderzoek van belang is:

- Patiënt aan wie het recept is voorgeschreven (geslacht, geboortedatum en verzekeringsvorm);
- Datum van het voorschrift;
- Soort geneesmiddel: handelsproductcode (hpk), Anatomical Therapeutic Chemical code (ATC);
- Indicatie: de door de huisarts gestelde diagnose waarvoor het geneesmiddel voorgeschreven, gecodeerd volgens de International Classification of Primary Care-codering (ICPC).

LINH heeft derhalve de beschikking over de “diagnose op recept” waardoor on- en off-label voorschrijven bestudeerd kan worden (kan bijvoorbeeld bij de betreffende diagnose voorgeschreven worden?). Hierbij moet wel een aantal nuanceringen worden aangebracht. In de eerste plaats registreren niet alle huisartsen de diagnoses even goed. Een deel van de praktijken heeft 90% of meer van de recepten van een diagnose voorzien, maar een ander deel van de praktijken heeft minder dan de helft van de recepten ICPC-gecodeerd (De Jong & Van Dijk, 2003). Daarbij is het zo dat er altijd maar één diagnose op het recept staat. Dit is een nadeel als het gaat om patiënten met co-morbiditeit. Soms komt de ICPC-code voor deze co-morbide aandoening op het recept te staan.

### 2.1.2 *Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk*

Het LINH-registratienetwerk heeft gediend als basis voor de Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk van 2001 (NS2). Van de aan LINH deelnemende huisartspraktijken hebben er 104 meegedaan aan de NS2 (Schellevis e.a., 2003). De praktijken die aan de NS2 deelnamen, zijn derhalve een (grote) deelverzameling van de LINH-praktijken. Zij zijn, net als de totale groep van LINH-praktijken, representatief voor de Nederlandse huisartspraktijk en de Nederlandse patiëntpopulatie. In het kader van de NS2 zijn, naast de gebruikelijke registraties van het huisartsgeneeskundig handelen, in de deelnemende praktijken verschillende aanvullende gegevensverzamelingen uitgevoerd. Een aantal hiervan is gebruikt in dit onderzoek (hoofdstuk 6) en wordt hieronder nader gespecificeerd. Voor meer informatie over de verschillende databronnen uit de NS2 wordt verwezen naar Schellevis e.a. (2003).

#### *Patiëntregistratie*

Van de patiënten die een recept van de huisarts krijgen is de leeftijd, het geslacht en de verzekeringsvorm bekend omdat deze zijn opgeslagen in het HIS van de huisarts. Alle patiënten die bij de aan de NS2 deelnemende huisartspraktijken stonden ingeschreven, kregen een korte vragenlijst toegestuurd waarin gevraagd werd naar sociaal-demografische kenmerken (o.a. burgerlijke staat, opleiding en etnische achtergrond). De respons op deze patiëntregistratie was 76,5% (Van Lindert e.a., 2004). De respondenten van de patiëntregistratie vormen een goede afspiegeling van de Nederlandse bevolking, behalve wat betreft etniciteit. Alloctonen zijn licht ondervertegenwoordigd in de patiëntregistratie (Schellevis e.a., 2003).

*Huisartsenquête/Praktijkenmerken*

Van de 195 aan de NS2 deelnemende huisartsen vulden er 188 een schriftelijke vragenlijst in, dit is een respons van 96% (Van den Berg e.a., 2004). De huisartsen vulden een schriftelijke vragenlijst in over achtergrondgegevens, praktijkorganisatie, overleg en samenwerking, taakdifferentiatie en specialisme, kwaliteitsaspecten, informatievoorziening en automatisering, werkbelasting en taakopvattingen en attitude. Uit de NIVEL huisartsenregistratie is een aantal praktijkenmerken (praktijkvorm, apotheekhoudend zijn, regio en urbanisatiegraad) achterhaald alsmede geslacht, leeftijd en aantal uren werkzaam zijn van de participerende huisartsen.

*Contactregistratie*

In het kader van de NS2 hebben de huisartsen een contactregistratie bijgehouden. Een contact bij de huisarts kan uit één of meer deelcontacten bestaan; wanneer iemand met verschillende klachten komt zijn er meer deelcontacten. Voor elk deelcontact legden de huisartsen vast wat de klacht of diagnose was (ICPC-codering) en of het om een eerste of een vervolcontact ging. Onderscheid is gemaakt naar diagnose- en klacht/symptoomcodes. In LINH zijn vanaf 2001 de meeste praktijken doorgegaan met deze registratie, waardoor LINH ook over een morbiditeitregistratie beschikt.

**2.2 Beantwoording vraag 2: motivatie voorschrijvers?**

Inzicht in de motieven van voorschrijvers is op twee manieren verkregen. In de eerste plaats zijn er semi-gestructureerde gesprekken gevoerd over feitelijk gedrag en opinies met een aantal huisartsen (april 2003 september 2003) en specialisten (tweede helft 2003, met een uitloop in 2004).

Wat betreft de gesprekken met huisartsen zijn naast enkele algemene gegevens over de huisarts en de praktijk diverse topics aan de orde gesteld. De aan de orde gestelde topics zijn gebaseerd op enkele introductiegesprekken met vertegenwoordigers van actoren (huisartsen en zorgverzekeraars) en op basis van literatuurgegevens. Deze literatuur is met name gezocht in Pubmed onder termen als cox-2, NSAID, prescription, prescribing, prescribing behaviour, off label use, en dergelijke termen.

De volgende topics zijn aan de orde gesteld:

- Ten aanzien van het voorschrijven van cox-2 remmers:
  - De omvang van het voorschrijven, met name in de beginperiode en de redenen (indicatie, bijwerkingenprofiel), ook ten opzichte van conventionele NSAIDs.
  - In welke mate het patroon van de richtlijn wordt gevolgd (paracetamol, NSAID, eventueel maagprotectie, cox-2 remmer).
  - Mening over effectiviteit en bijwerkingen (inclusief bekendheid met mogelijke cardiale complicaties)
  - Rol kosten
  - Invloed specialist
  - Rol van de patiënt
  - Informatiebronnen bij eerste voorschrijven cox-2 remmers
- Ten aanzien van off-label voorschrijven cox-2 remmers:
  - Kennis van geregistreerde indicatie in introductietijd cox-2 remmers
  - Mening over off label voorschrijven van cox-2 remmers
- Ten aanzien van voorschrijven van nieuwe middelen in het algemeen
  - Houding ten aanzien van nieuwe geneesmiddelen

- Factoren die het voorschrijven van nieuwe middelen beïnvloeden
- Rol artsenbezoekers en industrie
- Kosten
- Ten aanzien van voorschrijven buiten indicatie in algemeen
  - Opinie over off-label voorschrijven in algemeen en welke factoren een rol spelen
  - Kennis van geregistreerde indicaties
  - Behoeftte aan snellere en/of betere informatie in introductiefase
  - Rol van de specialist bij voorschrijven nieuwe middelen: handhaven receptuur specialist?
  - Verantwoordelijkheid, rol en mogelijkheden van derde partijen (zorgverzekeraar, overheid) t.a.v. off-label voorschrijven
  - Dwingendheid van beïnvloeding door derden
- Ten aanzien van rol en functioneren FTO, nascholing en FTTO
  - Deelname aan en functioneren van FTO en nascholing
  - Onderwerpen FTO en/of nascholing: cox-2 remmers, off-label voorschrijven, rol NHG-richtlijnen
  - Rol industrie in FTO en nascholing
  - Rol zorgverzekeraar in FTO en nascholing
  - Welke mogelijkheden binnen FTO en nascholing om doelmatig voorschrijven te bevorderen
- Ten aanzien van het Elektronisch Voorschrijfsysteem
  - Gebruik EVS
  - Afwijkingen van adviezen EVS
  - Opinies over verbeteringen binnen EVS
  - Opinies over vrijblijvendheid EVS
- Ten aanzien van de rol van apothekers
  - Rol apothekers bij off-label voorschrijven (binnen en buiten FTO-verband)

Tenslotte is de vraag aan de orde gesteld waar volgens voorschrijvers aangrijpingspunten liggen voor verbetering.

Voor de gesprekken met specialisten is een nagenoeg gelijke vragenlijst gebruikt. Specifieke huisartsenonderwerpen als FTO zijn daarbij vervangen door vragen over (ziekenhuis)formularen en FTTO. Het EVS is niet bij de specialisten aan de orde gesteld.

Van de gesprekken zijn verslagen gemaakt, waarbij vervolgens van de verschillende respondenten de antwoorden (tekst) per vraag zijn gegroepeerd en geanalyseerd op concepten, antwoordrichtingen. Gezien het kleine aantal gesprekken wordt niet kwantitatief (in percentages of absoluut) over de resultaten gerapporteerd, maar wordt de breedte van de opvattingen naast elkaar gepresenteerd.

Over enkele onderdelen wordt niet in het hoofdstuk 6 over de motivatie van voorschrijvers gerapporteerd maar in hoofdstuk 8 over de beleidsaspecten.

### 2.2.1 *Selectie huisartsen*

Voor de semi-gestructureerde gesprekken zijn huisartsen geselecteerd met behulp van de NIVEL-huisartsenregistratie. Uit dit bestand werden aselekt 100 huisartsen getrokken, gestratificeerd naar urbanisatiegraad en praktijkvorm. Uitgangspunt was dat een gesprek zou worden gehouden met 30 huisartsen. Daartoe was het nodig 58 huisartsen aan te schrijven (respons 52%). Er was sprake van non-respons wanneer aangeschrevenen weigerden medewerking te verlenen en wanneer men niet bereikbaar was, ondanks drie pogingen per telefoon.

Met 29 huisartsen is een gesprek gevoerd. Van de 29 huisartsen zijn er 18 man en 11 vrouw. Hiermee zijn de vrouwelijke huisartsen iets oververtegenwoordigd t.o.v. de aselekte steekproef van 100 huisartsen die het NIVEL voor dit project heeft getrokken. Voor 1994 afgestudeerd zijn 20 huisartsen en daarna 9 (dus korter dan 10 jaar geleden). In totaal hebben 24 huisartsen een praktijk in een stad of stedelijke gemeente en 5 huisartsen zijn gevestigd op het platteland (in een kleiner dorp). Ten opzichte van de steekproef van het NIVEL zijn huisartsen in stedelijke gebieden oververtegenwoordigd in het onderzoek. Geen enkele huisarts die geïnterviewd is, is apotheekhoudend. Ten slotte hadden 15 huisartsen een solopraktijk, 8 een duo praktijk en 6 maakten deel uit van een groepspraktijk. Deze verdeling komt redelijk overeen met de verdeling in de NIVEL steekproef. Overigens blijkt uit de analyses die NIVEL in het kader van dit onderzoek heeft uitgevoerd op het LINH bestand, dat deze kenmerken van voorschrijvers geen invloed blijken te hebben op de kans om als patiënt een cox-2 remmer voorgeschreven te krijgen.

Representativiteit van de geïnterviewde groep huisartsen stond in dit onderzoek niet voorop, maar juist het verkrijgen van inzicht in de verscheidenheid van opvattingen en mogelijkheden ten aanzien van het doelmatig en off-label voorschrijven. Hiervoor was het noodzakelijk om huisartsen te benaderen tot geen nieuwe informatie meer verkregen werd (*saturation point*, Kedward et al, 2003). Bij de huisartsen was dit *saturation point* na circa 22 gesprekken bereikt. Omdat ten aanzien van onderhavig onderwerp huisartsen duidelijk de belangrijkste voorschrijvers zijn qua beïnvloedingsmogelijkheden, zijn nog enkele aanvullende gesprekken gevoerd.

### 2.2.2 *Selectie specialisten*

Op basis van de gegevens uit het Geneesmiddelen Informatie Project (GIP) van het CVZ is een selectie gemaakt van specialismen die in de kalenderjaren 2000 en 2001 relatief het meest cox-2 remmers hebben voorgeschreven. De keuze is beperkt tot die specialismen die meer dan 5% van cox-2 remmers hebben voorgeschreven: reumatologie, interne geneeskunde, orthopedie en chirurgie. Vervolgens zijn aselekt 30 ziekenhuizen getrokken uit het bestand van Nederlandse ziekenhuizen. Per ziekenhuis is slechts één specialisme en één specialist benaderd. Benaderd zijn uiteindelijk 23 specialisten: 9 reumatologen, 6 internisten, 5 chirurgen en 3 orthopeden. Van de benaderde specialisten is met 8 specialisten een face to face gesprek gevoerd (6 reumatologen, 1 orthopeed en 1 chirurg). Van nog eens tien specialisten is informatie via de telefoon verkregen. Zowel uit de gesprekken als uit de informatie per telefoon bleek dat verdere benadering van specialisten weinig zin heeft, omdat het *saturation point* reeds bereikt was. Voor de specialisten is het onderwerp off-label voorschrijven (en met name van cox-2 remmers) geen (echt) probleem.

Omdat in zowel de groep huisartsen als in de groep specialisten representativiteit niet voorop staat en een relatief kleine groep voorschrijvers in het onderzoek is betrokken, zijn de resultaten niet zonder meer generaliseerbaar naar de totale populatie

voorschrijvers. Wel lijkt de breedheid/variabiliteit van opvattingen over het doelmatig en off-label voorschrijven van nieuwe middelen in dit onderzoek goed weergegeven.

Naast de hiervoor beschreven wijze van gegevensverzameling is een retrospectieve analyse op voorschrijfniveau uitgevoerd, met behulp van het LINH-bestand. De opzet (en resultaten) worden beschreven in hoofdstuk 7.

### 2.3 Beantwoording vraag 3: oordeel andere betrokken actoren?

De vraag wat het oordeel van verschillende beleidsactoren is over off-label en ondoelmatig voorschrijven van cox-2 remmers en meer in het algemeen nieuwe geneesmiddelen en of zij nadere sturing wenselijk en mogelijk achten, wordt beantwoord op grond van een aantal semi-gestructureerde gesprekken.

#### 2.3.1 *Selectie gesprekspartners*

Gesprekken zijn gevoerd met de volgende partijen:

- Zorgverzekeraars
- Fabrikanten
- Het College voor zorgverzekeringen (CVZ)
- De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)
- Beroeps- en wetenschappelijke organisaties van huisartsen (NHG, Landelijke Huisartsen Vereniging LHV)
- Beroeps-en wetenschappelijke organisatie van afleveraars/apothekers (Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie KNMP/WINAp)
- DGV Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik.

In de semi-gestructureerde gesprekken is gevraagd naar de rol van de betreffende actor met betrekking tot nieuwe geneesmiddelen, de visie op off label voorschrijven, de mogelijkheden om doelmatig voorschrijven (van nieuwe geneesmiddelen) te bevorderen/te beïnvloeden, de visie op de mogelijkheden van de verschillende actoren en de bestaande infrastructuur (koepels, FTO etc.). Per actor zijn dezelfde vragen gesteld.

Van de benaderde organisaties was iedereen bereid deel te nemen aan het onderzoek. Wat betreft de zorgverzekeraars is met medewerkers van zes verschillende zorgverzekeraars gesproken. De bedoeling was per zorgverzekeraar een gesprek te hebben met zowel een lijnmanager als een adviserend geneeskundige. Bij vier van de zes zorgverzekeraars werd door de lijnmanager dit thema gedelegeerd aan de adviserend geneeskundige. Het ging om drie grote sociale zorgverzekeraars en drie kleinere, gespreid over het land.

Met twee fabrikanten is gesproken. Van de overige actoren is telkens met één vertegenwoordiger een gesprek gevoerd.

#### 2.3.2 *Eerste workshop*

De belangrijkste uitkomsten van de eerste analyses van het LINH-bestand en uit de gesprekken met voorschrijvers en de andere partijen en de tijdens deze gesprekken gesuggereerde mogelijke oplossingen zijn gepresenteerd tijdens een workshop. Aan deze workshop is deelgenomen door personen uit de kring van

- voorschrijvers (huisartsen),
- zorgverzekeraars,
- apothekers en

- de IGZ.

Gezien de medewerking van specialisten aan het onderzoek en het feit dat het beleid van met name zorgverzekeraars zich in hoge mate richt op de eerstelijns zijn geen specialisten uitgenodigd voor de workshop.

De eerste analyses van het LINH bestand hebben betrekking op de ontwikkeling van het aantal voorschriften, de indicaties waarvoor wordt voorgeschreven, het vermoedelijke off label gebruik en de redenen van voorschrijvers om cox-2 middelen voor te schrijven. De resultaten van de interviews met voorschrijvers en de gesprekken met de overige actoren zijn daarna gepresenteerd. In deze workshop is vervolgens de (open) vraag aan de orde geweest voor wie het ondoelmatig en/of off label voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen een probleem is (wie is de probleemhouder en waarom).

Op basis van de presentaties en de discussie door de deelnemers aan de workshop zijn door de onderzoekers de meest kansrijke oplossingsrichtingen (beleidsinstrumenten) geselecteerd voor nadere uitwerking (zie hoofdstuk 8).

## 2.4 Beantwoording vraag 4: kansrijke beleidsinstrumenten?

In de interviews met voorschrijvers kwam de vraag ter sprake waar eventueel aangrijpingspunten liggen voor verandering in de richting van doelmatig voorschrijven. Op basis hiervan en op basis van de contouren van mogelijke beleidsinstrumenten die tijdens de eerste workshop werden vastgesteld, zijn deze aangrijpingspunten vervolgens uitgewerkt. Daarbij is gebruik gemaakt van ervaringen zoals in de literatuur beschreven; tevens zijn enkele gesprekken in het veld gevoerd om zicht te krijgen op specifieke punten.

### 2.4.1 Tweede workshop

Tijdens een tweede workshop, waaraan werd deelgenomen door huisartsen, apothekers, adviserend geneeskundigen en vertegenwoordigers van de LHV en de KNMP, is de uitwerking van een specifiek instrument, namelijk *academic detailing* uitvoerig bediscussieerd: opzet, aansturing, onderwerpen, betrokken partijen, financiering en de algemene slaagkans. Op grond van deze discussie is in bijlage A in deze eindrapportage de uitwerking beschreven.

## 2.5 Overzicht gebruikte databronnen

In onderstaande tabel wordt een overzicht gegeven van de in het onderzoek gebruikte informatiebronnen.

Tabel 2.1 Gebruikte databronnen per hoofdstuk

	Gebuurkte databronnen
Hoofdstuk 3	LINH 2000-2003 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescriptiemodule</li> <li>• Contactregistratie</li> </ul> Nationale Studie 2 (NS2) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patiëntregistratie</li> </ul>
Hoofdstuk 4	LINH 2000-2003 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescriptiemodule</li> <li>• Contactregistratie</li> </ul> Nationale Studie 2 (NS2)

	<b>Gebruikte databronnen</b>
Hoofdstuk 5	<ul style="list-style-type: none"><li>• Patiëntregistratie</li></ul> Nationale Studie 2 (NS2)
Hoofdstuk 6	<ul style="list-style-type: none"><li>• Patiëntregistratie</li><li>• Huisartsenenquête</li><li>• Contactregistratie</li><li>• Prescriptiemodule</li></ul>
Hoofdstuk 7	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gesprekken voorschrijvers</li><li>• Literatuur</li></ul> LINH 2002
Hoofdstuk 8	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contact- en prescriptiemodule</li><li>• Aanvullende enquête LINH huisartsen</li></ul>
Hoofdstuk 9	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gesprekken met betrokken actoren</li><li>• Literatuur</li><li>• Gesprekken met betrokken actoren</li><li>• Workshop</li><li>• Literatuur</li></ul>



## 3 Inzet cox-2 remmers tussen 2000 en 2003

### 3.1 Inleiding

Cox-2 remmers worden vanaf 2000 voorgeschreven ([www.cvz.gipdatabank.nl](http://www.cvz.gipdatabank.nl)). Als eerste werden zij voorgeschreven door medisch specialisten ([www.sfk.nl](http://www.sfk.nl)) maar al snel drongen zij ook door in de huisartspraktijk. Dit hoofdstuk beoogt een aantal algemene ontwikkelingen in het voorschrijven van cox-2 remmers te beschrijven. De volgende vragen komen daarbij aan de orde:

- Hoe ontwikkelde het voorschrijfvolume van cox-2 remmers zich in de periode 2000-2003 bij medisch specialisten en in de huisartspraktijk?
- Hoe verhoudt de ontwikkeling in het voorschrijfvolume van cox-2 remmers zich tot die van andere nieuwe geneesmiddelen?
- Hoe ontwikkelden zich de kosten van voorschrijven van cox-2 remmers zich in de periode 2000-2003 in de huisartspraktijk?
- Welke patiënten kregen in de periode 2000-2003 cox-2 remmers voorgeschreven (waarbij gekeken wordt naar morbiditeit, co-medicatie en sociaal-demografische kenmerken)?

Dit hoofdstuk gaat met name in op de inzet van cox-2 remmers in de Nederlandse huisartspraktijk. Het hoofdstuk zal, na een beschrijving van de gehanteerde methoden, echter beginnen met het voorschrijven van cox-2 remmers door medisch specialisten. Hiertoe zijn gegevens beschikbaar gesteld door het Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP) van CVZ. De gepresenteerde gegevens beperken zich tot het voorschrijfvolume en de medisch specialismen waarbinnen cox-2 remmers vooral worden ingezet (paragraaf 3.3). Vervolgens gaan we in op de inzet van cox-2 remmers in de huisartspraktijk. Hiertoe worden gegevens uit LINH en de Tweede Nationale Studie gebruikt (zie ook hoofdstuk 2).<sup>2</sup> Paragraaf 3.4 beschrijft het voorschrijfvolume van cox-2 remmers in de Nederlandse huisartspraktijk. Hierbij worden de ontwikkelingen in het voorschrijven van cox-2 remmers vergeleken met de die van de vier meest voorgeschreven conventionele NSAID's. Cox-2 remmers zijn in dit onderzoek gekozen als casus voor nieuwe geneesmiddelen. Om te kijken of zij op een aantal punten representatief zijn voor alle nieuwe geneesmiddelen worden cox-2 remmers in paragraaf 3.5 vergeleken met een aantal andere nieuwe geneesmiddelen. Dit doen we met behulp van gegevens van het GIP. In paragraaf 3.6 beschrijven we de kosten die zijn verbonden aan de inzet van cox-2 remmers. Tevens gaan we in die paragraaf in op de vraag of patiënten een tot 2003 niet-vergoede variant kregen voorgeschreven. In paragraaf 3.7 beschrijven we de kenmerken van patiënten die cox-2 remmers gebruiken. Hierbij wordt zowel gekeken naar sociaal-demografische kenmerken van deze patiënten als een aantal medische eigenschappen zoals het gebruik van maagmedicatie, het hebben van maagklachten en het hebben van hart-en vaatklachten. Een ander element dat we in deze paragraaf aan de orde stellen is de mate waarin in de periode tussen 2000 en 2003 patiënten overgingen van NSAID's naar cox-

---

<sup>2</sup>Opgemerkt kan worden dat een deel van de hier gepresenteerde analyses ook met behulp van andere gegevens zoals SFK of GIP beantwoord zouden kunnen worden. De reden waarom we hier LINH-gegevens presenteren is ingegeven door het feit dat we gegevens over het voorschrijven van de huisarts wilden presenteren en dat de gegevens in de andere hoofdstukken ook uit LINH en de daaraan gerelateerde NS2 komen, wat het gemakkelijker maakt gegevens aan elkaar te relateren.

2 remmers. Paragraaf 3.8 bevat, naast een samenvatting van de belangrijkste resultaten, een conclusie en discussie.

### 3.2 Methode

Dit hoofdstuk gaat met name in op de inzet van cox-2 remmers in de huisartspraktijk. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van gegevens uit LINH. Een algemene beschrijving van LINH is te vinden in hoofdstuk 2.

#### Selectie LINH-praktijken

In de analyses voor dit hoofdstuk is een selectie van LINH-praktijken gemaakt. Alleen praktijken die minimaal zes maanden in het jaar hebben geregistreerd en die 85% van hun recepten van een ATC-code hebben voorzien, zijn geïncludeerd in de analyses. Praktijken die aan deze eisen niet voldeden, zijn niet in de analyses opgenomen. Het betreft hier negen praktijken in 2000, vijf praktijken in 2001, 14 praktijken in 2002 en 3 praktijken in 2003. Wanneer in een analyse gegevens van twee achtereenvolgende jaren worden gebruikt, zijn alleen die praktijken geselecteerd die de twee volledige jaren hebben geregistreerd. Dit leidde niet tot een sterke daling van het aantal geïncludeerde praktijken.

#### Operationalisaties

Hieronder volgen de operationalisatie van de belangrijkste in dit hoofdstuk gebruikte concepten. Zij zijn allemaal gebaseerd op LINH-gegevens en vallen uiteen in twee groepen: geneesmiddelgerelateerde concepten en patiëntgerelateerde concepten.

##### Geneesmiddelgerelateerde concepten

Wanneer de analyses op geneesmiddelniveau zijn gedaan, zijn alle recepten van de geïncludeerde praktijken in de analyses opgenomen. Dit betekent zowel recepten waarvoor de huisarts een diagnosecode heeft ingevoerd, als de recepten waarvoor dat niet is gedaan. Het gaat in dit hoofdstuk om alle recepten voor de vier meest voorgeschreven NSAID's (diclofenac, ibuprofen, naproxen en arthrotec) en de cox-2 remmers rofecoxib en celecoxib.

*Aantal voorgeschreven recepten per geneesmiddel:* Dit is bepaald als het aantal voorgeschreven recepten per 1000 patiënten op jaarbasis.

*Relatief voorschrijfvolume:* Deze maat geeft aan hoe vaak een geneesmiddel wordt voorgeschreven in verhouding tot vergelijkbare geneesmiddelen en wordt uitgedrukt in procenten van het totaal aantal voorschriften. Gekozen is om de cox-2 remmers af te zetten tegen de vier meest voorgeschreven non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's). Het relatieve aandeel van cox-2 remmers is berekend als het percentage voorschriften dat het uitmaakt van het totaal aantal voorschriften van diclofenac, ibuprofen, naproxen, arthrotec en cox-2 remmers samen.

*DDD's en kosten:* Ook is voor de genoemde middelen berekend hoeveel DDD's (Defined Daily Dose) zijn voorgeschreven en wat de kosten van voorschrijven zijn. De DDD-waarde van een geneesmiddel benadert zo goed mogelijk de hoeveelheid van een werkzame stof die een volwassene met een lichaamsgewicht van 70 kg gemiddeld per dag krijgt wanneer het geneesmiddel voor de hoofdindicatie wordt voorgeschreven. Met behulp van de DDD-waarde kan het gebruik van verschillende soorten geneesmiddelen eenvoudig met elkaar worden vergeleken. Het aantal DDD's staat feitelijk voor het aantal dagen met één standaard dagdosering. Bijvoorbeeld: één voorschrift van 20

tabletten van 25 mg bevat 500 mg aan werkzame stof; als de standaard dagdosering (DDD-waarde) 50 mg is, komt het aantal DDD's overeen met  $500 \text{ mg} / 50 \text{ mg} = 10$  dagen. Voor het berekenen van de kosten is gebruik gemaakt van de G-standaard van de Z-index die onder andere de Taxe bevat. Door het koppelen van de G-standaard aan de LINH-data kunnen kosten van voorgeschreven geneesmiddelen door de huisarts berekend worden.<sup>3</sup> De kosten zijn berekend voor de vier grootste NSAID's (diclofenac, ibuprofen, naproxen en arthrotec) en voor de cox-2 remmers rofecoxib en celecoxib.

#### Patiëntgerelateerde concepten

In de analyses op patiëntniveau zijn steeds gegevens van twee jaren gebruikt. Voor 2001 is gebruikt gemaakt van gegevens uit 2000 en 2001, voor 2002 van de gegevens uit 2001 en 2002 etc. Dit is gedaan om informatie over morbiditeit en medicatiegebruik in het verleden te kunnen analyseren. We hadden voor 2002 en 2003 ervoor kunnen kiezen gegevens uit meer jaren te analyseren. Dit is niet gedaan vanwege het feit dat er in 2000 nog geen morbiditeitsregistratie was en omdat er dan een steeds verdergaande selectie van praktijken zou hebben plaats gevonden. Geïnccludeerd zijn die patiënten die voor het eerst een cox-2 remmer of een NSAID gebruikten (zie hieronder voor een nadere operationalisatie).

*Nieuwe gebruiker van een cox-2 remmer of een NSAID:* Om te kijken of iemand een nieuwe cox-2 gebruiker was, is het eerste recept voor een cox-2 remmer dat een patiënt kreeg in een kalenderjaar als uitgangspunt genomen. Vervolgens is bepaald of de patiënt in het half jaar voorafgaand aan dit eerste voorschrift ook al een cox-2 remmer voorgeschreven kreeg. Wanneer een patiënt op 1 februari 2001 een cox-2 remmer kreeg, is dus gekeken of de patiënt tussen 1 augustus 2000 en 1 februari 2001 al eerder een cox-2 remmer kreeg voorgeschreven. Als dit niet het geval was, is de patiënt aangeduid als eerste gebruiker. Hetzelfde is gedaan voor de NSAID's.

*Patiënten die switchen van NSAID naar cox-2 remmer:* Gekeken is naar het eerste recept voor een cox-2 remmer in een kalenderjaar. Vervolgens is bepaald of de patiënt in het half jaar voorafgaand aan dit eerste recept een NSAID voorgeschreven heeft gekregen. Wanneer een patiënt op 1 februari 2001 een cox-2 remmer kreeg, is dus gekeken of de patiënt tussen 1 augustus 2000 en 1 februari 2001 een NSAID kreeg voorgeschreven. Er is hierbij geen onderscheid gemaakt naar de diagnoses waarvoor de cox-2 remmer of de NSAID werd voorgeschreven.

*Morbiditeit van patiënten:* Voor een aantal klachten en aandoeningen is bepaald of de patiënt hiermee bij de huisarts is geweest in het jaar dat hij/zij voor het eerst een cox-2 remmer of een NSAID kreeg voorgeschreven en/of in het jaar voorafgaand aan dit eerste recept. Het betreft de volgende klachten en aandoeningen: artrose (ICPC: L89, L90, L91), RA (L88), maagklachten (maagbranden, D02; zuurbranden, D03), maagaandoeningen (ziekte oesofagus, D84; ulcus ventriculi, D86; stoornis maagfunctie D87) en hart en vaataandoeningen (alle ICPC-codes voor aandoeningen in de groep hartvaatstelsel: K70 t/m K99).

---

<sup>3</sup> De kosten en DDD's voor rofecoxib voor het jaar 2003 zijn berekend met behulp van de G-standaard van januari 2003. Normaal gesproken wordt voor het berekenen van de kosten en DDD van 2003 de G-standaard van januari 2004 gebruikt. In dit geval kon dat niet gedaan worden omdat op 1 januari 2004 er een DDD wijziging plaatsvond voor de vergoeding van rofecoxib. Vanaf dat moment was 1 DDD voor rofecoxib gedefinieerd op 25 mg werkzame stof in plaats van 12,5 mg.

*Co-medicatie:* Bepaald is of de patiënt voorafgaand aan het cox-2 of NSAID-recept maagmedicatie en/of hart- en vaatmedicatie heeft gebruikt. Hierbij is gekeken naar alle dagen voorafgaande aan het eerste cox-2 of NSAID-recept in het jaar dat dit eerste recept is gekregen alsmede naar het gehele jaar daaraan voorafgaand.

*Socio-demografische kenmerken van patiënten:* LINH heeft voor alle patiënten informatie over geslacht, leeftijd en verzekeringsvorm (ziekenfonds/particulier). In het kader van de Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk zijn bij patiënten die in 2001 bij 104 LINH-praktijken stonden ingeschreven aanvullende gegevens verzameld; 76% van alle patiënten gaven deze informatie (zie ook hoofdstuk 2). Het betreft informatie over opleiding en etniciteit. Voor opleiding hebben we in dit hoofdstuk gekeken naar het percentage patiënten met een HBO- of universitaire opleiding. Wat betreft etniciteit hebben we onderscheid gemaakt naar autochtoon/westers allochtoon enerzijds en niet-westers allochtoon anderzijds.

### 3.3 Voorschrijven van cox-2 remmers door medisch specialisten (GIP-gegevens)

LINH biedt geen informatie over het voorschrijven van cox-2 remmers door medisch specialisten. Dit in tegenstelling tot het Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP) van CVZ dat voor ziekenfondsverzekerden deze informatie wel heeft. Het GIP leverde gegevens aan voor deze paragraaf van het rapport. Tabel 3.1 laat zien hoe vaak medisch specialisten cox-2 remmers voorschrijven in de periode van 2000 tot en met 2003. De voorschrijfcijfers per 1000 ziekenfonds verzekerden liggen veel lager dan voor de huisarts (zie paragraaf 3.4). Dit is niet vreemd gezien het feit dat veel minder patiënten bij de medisch specialist komen dan bij de huisarts. Medisch specialisten kiezen in de onderzoeksperiode het vaakst voor rofecoxib.

Tabel 3.1a Aantal recepten cox-2 remmers per 1000 ZFW-verzekerden voorgeschreven door medisch specialisten

	2000	2001	2002	2003
Rofecoxib	2,8	4,4	4,6	5,3
Celecoxib		0,8	0,8	2,3
Valdecoxib				0,0
Etorcoxib				0,9

Bron: GIP/College voor Zorgverzekeringen

Tabel 3.1b Aantal DDD's cox-2 remmers per 1000 ZFW-verzekerden voorgeschreven door medisch specialisten

	2000	2001	2002	2003
Rofecoxib	92,5	179,4	185,9	209,0
Celecoxib		44,1	60,8	156,6
Valdecoxib				0,11
Etorcoxib				38,8

Bron: GIP/College voor Zorgverzekeringen

Uit andere gegevens die het GIP aanleverde, blijkt dat de medisch specialist die het vaakst cox-2 remmers voorschrijft, de reumatoloog is (tabel 3.2). Dit is niet vreemd, gezien de indicaties van de cox-2 remmers. Wel zijn er duidelijke verschillen tussen rofecoxib en celecoxib. Waar rofecoxib in meer dan de helft van de gevallen door een andere specialist dan de reumatoloog wordt voorgeschreven, is dat bij celecoxib in

minder dan 10% van de gevallen. Wat verder opvalt is dat het aandeel van de reumatoloog in het voorschrijfvolume van rofecoxib in 2001 gedaald is ten opzichte van 2000 (van 48,4% naar 35,0%).

Tabel 3.2 Voorschrijven van cox-2 remmers naar medisch specialisme (% van alle recepten rofecoxib of celecoxib voorgeschreven door medisch specialisten)

Specialisme	Rofecoxib		Celecoxib
	2000	2001	2001
Reumatologie	48,4	35,0	90,8
Inwendige geneeskunde	17,2	19,3	4,5
Orthopedie	15,4	20,7	0,1
Chirurgie	5,7	7,7	0,3
Anesthesiologie	3,2	4,5	1,6
Overig	10,1	12,8	2,7
Totaal	100,0	100,0	100,0

Bron: GIP/CVZ

### 3.4 Voorschrijfvolume van cox-2 remmers in de huisartspraktijk

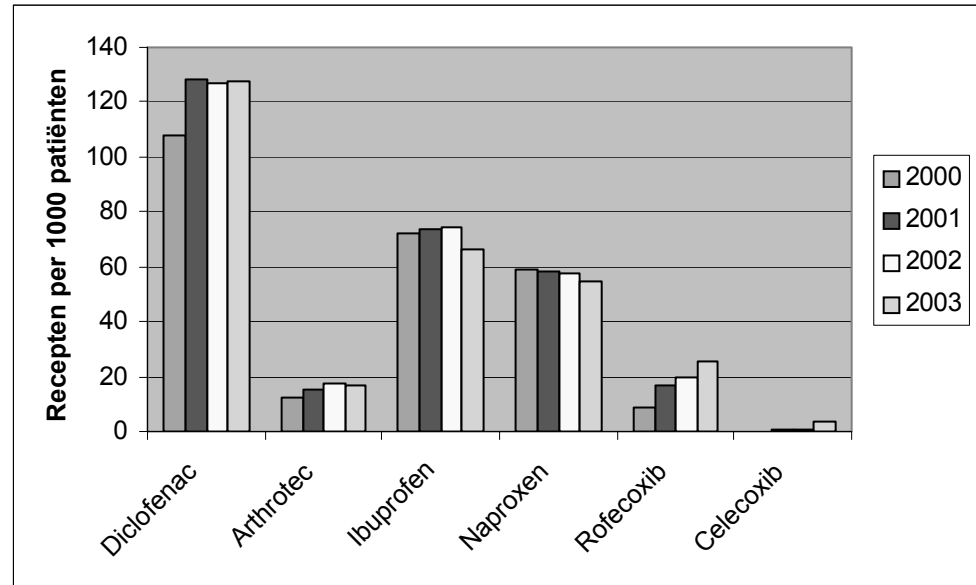
#### 3.4.1 Aantal voorgeschreven recepten

Zoals al eerder werd aangegeven, gaan de analyses in dit rapport vooral in op het voorschrijven van cox-2 remmers in de huisartspraktijk. Dit is gedaan op basis van LINH-cijfers. Figuur 3.1 toont het aantal voorgeschreven recepten per 1000 patiënten van de meest voorgeschreven NSAID's en van de cox-2 remmers rofecoxib en celecoxib in de huisartspraktijk. De nieuwste cox-2 remmers (etoricoxib, parecoxib en valdecoxib) zijn te kort op de Nederlandse markt en worden nog te weinig voorgeschreven om een goed beeld te vormen van de ontwikkeling in voorschrijven.

Diclofenac is de meest voorgeschreven NSAID in de periode 2000-2003, gevolgd door ibuprofen en naproxen. Rofecoxib is de meest voorgeschreven cox-2 remmer. Het aantal voorschriften rofecoxib neemt jaarlijks toe. Vanaf 2001 wordt het vaker voorgeschreven dan de NSAID arthrotec. In 2003 schreven huisartsen per 1000 patiënten ruim 25 recepten voor rofecoxib voor. Aan deze stijging is uiteraard een abrupt einde gekomen in september 2004 toen rofecoxib van de markt is gehaald door fabrikant Merck, Sharpe en Dohme (MSD) wegens een verhoogde kans op hartklachten bij gebruik van langer dan 18 maanden. Dit rapport bevat echter geen gegevens over 2004. De cox-2 remmer celecoxib wordt pas vanaf 2003 voorgeschreven in de huisartspraktijk terwijl het middel al vanaf 2000 op de Nederlandse markt is. Dit omdat celecoxib pas vanaf 1 januari 2003 volledig vergoed wordt. In 2003 werden per 1000 patiënten bijna 4 recepten (3,9) celecoxib voorgeschreven. Omgerekend naar de hele Nederlandse bevolking (n=16.200.000) betekent dit dat er in 2003 ongeveer 410.000 recepten rofecoxib werden voorgeschreven door de huisarts en ongeveer 64.000 recepten celecoxib. Ter vergelijking: de huisartsen schreven in dat jaar iets meer dan 2 miljoen recepten uit voor diclofenac. De GIP-cijfers geven overigens hogere aantallen voorschriften voorgeschreven cox-2 remmers in 2003 respectievelijk 734.000 voor rofecoxib en 181.000 voor celecoxib. Een deel van dit verschil is te verklaren door het voorschrijven door medisch specialisten: dit is in de GIP-cijfers opgenomen, in de LINH-cijfers niet. Echter, hiermee is zeker niet het gehele verschil te verklaren. Een andere mogelijke oorzaak voor het verschil is het feit dat huisartsen de recepten die

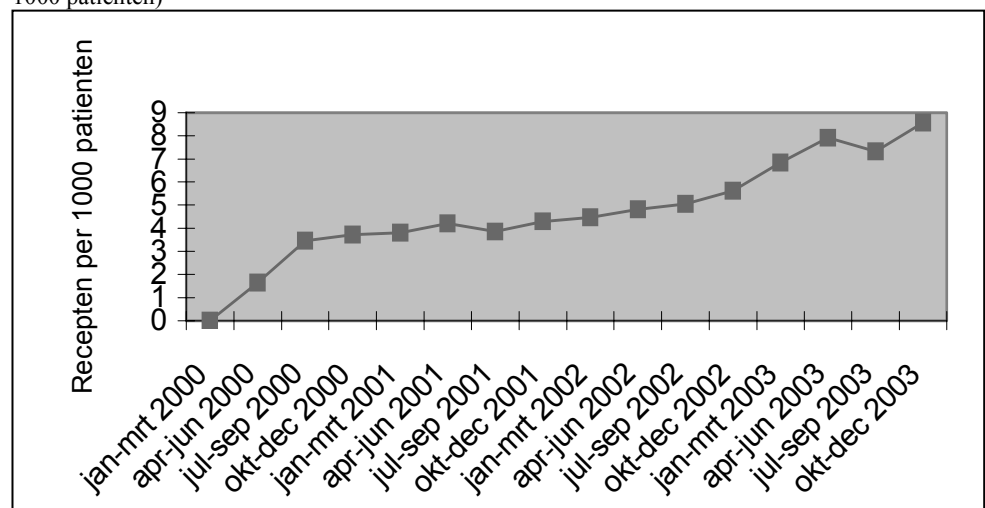
tijdens avond- en weekenddiensten door andere huisartsen aan hun patiënten worden voorgeschreven niet altijd registreren.

Figuur 3.1 Aantal voorgeschreven recepten NSAID's en cox-2 remmers per 1000 patiënten in de periode 2000 - 2003



Om te laten zien dat groei in het voorschrijven van cox-2 remmers vanaf het begin gestaag is gegaan, laat figuur 3.2 de ontwikkelingen van het aantal voorgeschreven recepten per kwartaal zien. Het eerste recept is voorgeschreven in het tweede kwartaal van 2000. In dat kwartaal schreven huisartsen 1,6 recepten per 1000 patiënten voor. In het laatste kwartaal van 2003 werden per 1000 patiënten 8,6 recepten voorgeschreven.

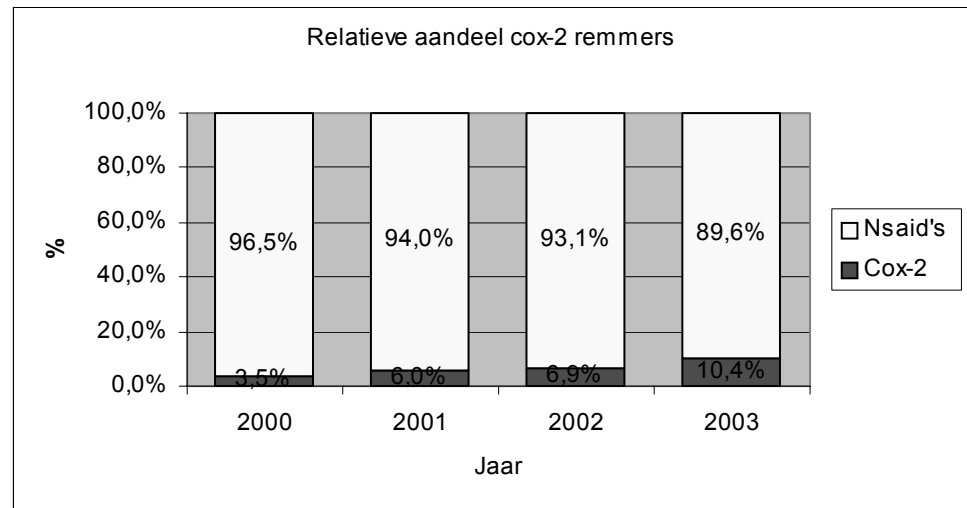
Figuur 3.2 Voorschrijven van cox-2 remmers in periode 2000 - 2003 per kwartaal (aantal recepten per 1000 patiënten)



Figuur 3.3 geeft inzicht in de positie die de cox-2 remmers zich in de loop van de vier jaren hebben verworven ten opzichte van de vier meest voorgeschreven NSAID's: diclofenac, ibuprofen, naproxen en arthrotec. Berekend is hoe de verhouding is tussen de twee cox-2 remmers en de vier genoemde NSAID's. In 2000 was 3,5 procent van de recepten die huisartsen uitschreven voor één van de cox2-remmers (met name

rofecoxib) en 96,5% was voor een NSAID. Het aandeel cox-2 remmers steeg tot 10,4 % in 2003. Het aandeel van de cox-2 remmers is in vier jaar tijd derhalve bijna verdrievoudigd.

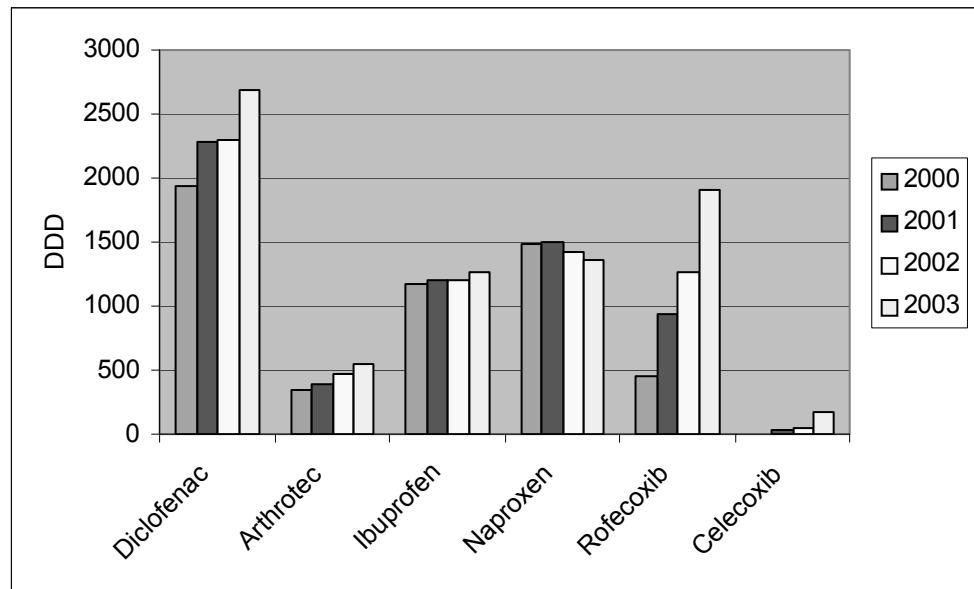
Figuur 3.3 Relatieve aandeel van cox-2 remmers ten opzichte van de vier grote NSAID's 2000-2003



#### 3.4.2 Aantal voorgeschreven DDD's

Een andere volumemaat dan het aantal voorgeschreven recepten is het aantal defined daily doses (DDD's) dat voorgeschreven wordt. Deze maat is berekend voor de vier meest voorgeschreven NSAID's en de cox-2 remmers rofecoxib en celecoxib. Figuur 3.4 geeft per geneesmiddel het aantal voorgeschreven DDD's per 1000 patiënten weer voor de jaren 2000-2003. Bij de NSAID's zijn er weinig verschillen tussen de jaren. Alleen het voorschrijfvolume van diclofenac is gedurende de onderzoeksperiode gestegen: van 2000 DDD's per 1000 patiënten in 2000 tot ongeveer 2700 DDD's per 1000 patiënten in 2003. Voor rofecoxib is vanaf 2000 een duidelijke toename te zien in het aantal voorgeschreven DDD's. In 2000 was het aantal voorgeschreven DDD's per 1000 patiënten 449, in 2003 werden 1911 DDD's per 1000 patiënten voorgeschreven. Celecoxib verwerft zich, zoals we eerder zagen vanaf 2003 een positie in de huisartspraktijk. In totaal werden in 2003 169 DDD's per 1000 patiënten voorgeschreven.

Figuur 3.4 Aantal voorgeschreven DDD's per 1000 patiënten in 2000-2003



\*alleen rofecoxib met G-standaard januari 2003

### 3.5 Cox-2 remmers ten opzichte van andere nieuwe geneesmiddelen (GIP-cijfers)

Cox-2 remmers werden in 2000 geïntroduceerd en hebben sindsdien, zo lieten de vorige twee paragrafen zien, een snelle opmars gemaakt. Maar hoe is dit in verhouding tot andere geneesmiddelen die rond dezelfde tijd zijn geïntroduceerd? In deze paragraaf laten we, op basis van cijfers van het GIP, de ontwikkeling zien in aantallen voorschriften, DDD's en gebruikers van een aantal nieuwe geneesmiddelen voor veel voorkomende aandoeningen. De selectie is gebaseerd op Florentinus e.a. (2005, manuscript). Het gaat, naast de cox-2 remmers, om tiotropium (voor COPD, juni 2002), esomeprazol (maagzuurremmer, november 2000) en rosuvastatine (cholesterolverlagend geneesmiddel, maart 2003). De aantallen kunnen afwijken van de hiervoor gepresenteerde cijfers over de huisartspraktijk omdat de gegevens in deze paragraaf ook de inzet van nieuwe geneesmiddelen door medisch specialisten bevatten.

De hieronder gepresenteerde absolute aantallen moeten met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. Concurrerende middelen en omvang van de aandoeningen waarvoor de middelen worden voorgeschreven, zijn ook van belang. Tabel 3.3 geeft daarom eerst weer wat de prevalentie van de verschillende aandoeningen is in de Nederlandse huisartspraktijk (bron: Van der Linden e.a. 2004). Uit deze tabel blijkt dat rofecoxib een wijder publiek lijkt te kunnen bereiken dan bijvoorbeeld esomeprazol, tiotropium. Dit met name door een aandoening als lage rugpijn waarvoor het middel geregeld voorgeschreven wordt (zie hoofdstuk 4).



Tabel 3.3 Het voorkomen van aandoeningen (in de huisartspraktijk) waarvoor een aantal nieuwe geneesmiddelen wordt voorgeschreven<sup>a)</sup>

Geneesmiddel	Aandoening	Prevalentie (aantal patiënten per 1000 patiënten)
Rofecoxib/celecoxib	Coxartrose	3,4
	Gonartrose	5,6
	RA	4,8
	Lage rugpijn zonder uitstraling	39,7
Tiotropium	COPD	11,0
Esomeprazol	Maagpijn	11,0
	Zuurbranden	6,8
	Ziekte oesophagus	8,6
	Stoomis maagfunctie	12,0
Rosuvastatine	Vetstofwisselingsstoornis	17,8

a) bron: Van der Linden e.a. (2004)

Uit de tabellen 3.4a tot en met 3.4c blijkt dat rofecoxib met name in het eerste jaar na introductie in snel tempo vaak voorgeschreven werd. Alleen tiotropium heeft in het tweede jaar dat het op de markt was een vergelijkbaar aantal voorschriften als rofecoxib. Gezien het feit dat dit middel minder potentiële gebruikers lijkt te hebben (op basis van de gegevens in tabel 3.3) is tiotropium snel doorgedrongen op de markt. Esomeprazol heeft weliswaar minder voorschriften, maar als naar de doseringen gekeken wordt, dan is het verschil met rofecoxib kleiner. Uit onderzoek van Van Dijk e.a. (2003) blijkt echter dat rofecoxib zich sneller een marktaandeel had weten te verwerven op de markt voor pijnstillende middelen dan dat esomeprazol dat had op de markt voor protonpompremmers. De verklaring die de auteurs daarvoor gaven was dat rofecoxib een meerwaarde had of claimde te hebben boven bestaande middelen, terwijl esomeprazol een zogenaamd me-too preparaat is (een preparaat zonder duidelijke andere eigenschappen dan voorgangers). Kijken we naar de twee andere middelen dan is tiotropium geen me-too preparaat en rosuvastatine wel. Van rosuvastatine is echter bekend dat het in het eerste jaar een hoger marktaandeel had dan esomeprazol (Florentinus e.a. 2004). Celecoxib wordt het minst vaak voorgeschreven. Dit zal zijn oorzaak hebben in het feit dat dit middel pas sinds 2003 volledig vergoed wordt.

Geconcludeerd kan worden dat rofecoxib weliswaar snel na de introductie al veel werd voorgeschreven, maar dat het zeker niet het enige middel is dat een snelle opmars maakte. In die zin kan het als voorbeeld gelden voor een aantal andere geneesmiddelen.

Tabel 3.4a Aantal voorschriften van nieuwe geneesmiddelen (absolute aantallen)

	2000	2001	2002	2003
Rofecoxib	269.000	470.000	559.000	734.000
Celecoxib		16.400	23.500	181.000
Tiotropium			151.000	411.000
Esomeprazol		48.400	102.000	151.000
Rosuvastatine				176.000

Bron: GIP (www.gipdatabank.cvz.nl)

Tabel 3.4b Aantal voorgeschreven DDD's, nieuwe geneesmiddelen (absolute aantallen)

	2000	2001	2002	2003
Rofecoxib	12.633.000	27.435.000	34.595.000	45.012.000
Celecoxib		885.000	1.553.000	6.688.000
Tiotropium			5.810.000	21.237.000
Esomeprazol		5.149.000	16.034.000	30.504.000
Rosuvastatine				13.192.000

Bron: GIP (www.gipdatabank.cvz.nl)

Tabel 3.4c Aantal gebruikers van nieuwe geneesmiddelen (absolute aantallen)

	2000	2001	2002	2003
Rofecoxib	151.000	216.000	249.000	333.000
Celecoxib		6000	7400	93.800
Tiotropium			53.100	107.000
Esomeprazol		48.400	102.000	151.000
Rosuvastatine				56.500

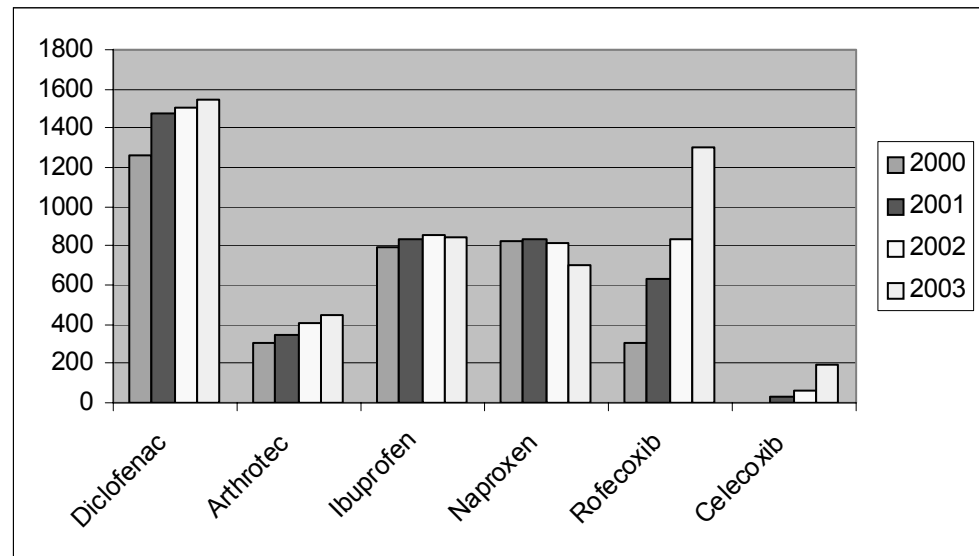
Bron: GIP (www.gipdatabank.cvz.nl)

### 3.6 Kosten van het voorschrijven van cox-2 remmers in de huisartspraktijk

De groei in het voorschrijven van cox-2 remmers impliceert dat ook de kosten gestegen zullen zijn. Voor de cox-2 remmers rofecoxib en celecoxib en de vier meest voorgeschreven NSAID's en zijn de kosten van voorschrijven per 1000 patiënten berekend (figuur 3.5). Voor de NSAID's diclofenac en arthotec is er een stijging in de kosten gedurende de jaren 2000-2003. De kosten voor de cox-2 remmers stijgen veel sneller dan die voor de NSAID's. In 2002 zijn de kosten voor rofecoxib en de NSAID's naproxen en ibuprofen per 1000 patiënten ongeveer gelijk aan elkaar. Maar in 2003 zijn de kosten van rofecoxib hoger dan die voor naproxen en ibuprofen. In 2003 is diclofenac nog steeds het middel dat de meeste kosten per 1000 patiënten genereert (ongeveer 1500 euro), maar de kosten voor rofecoxib zijn met ongeveer 1300 euro per 1000 patiënten niet veel lager.

Omgerekend naar de Nederlandse bevolking werd in 2000 ongeveer 5 miljoen euro uitgegeven aan in de huisartspraktijk voorgeschreven rofecoxib; in 2003 was dit bedrag gestegen tot ongeveer 21 miljoen euro. Ter vergelijking: celecoxib genereerde in 2003 3 miljoen euro aan kosten in de huisartspraktijk, diclofenac 25 miljoen euro. Hierbij dient nadrukkelijk te worden opgemerkt dat het voorschrijven van NSAID's ook indirect kosten genereert, namelijk via maagmedicatie die wordt voorgeschreven omdat patiënten bijwerkingen hebben van de NSAID's. Echter, in de registratiegegevens is niet goed te achterhalen of de huisarts de maagmedicatie heeft voorgeschreven vanwege maagklachten als bijwerking van de NSAID of omdat de patiënt gewoon maagklachten heeft. Derhalve is het lastig een inschatting te maken van deze extra kosten.

Figuur 3.5 Ontwikkeling van kosten in Euro's per 1000 patiënten, 2000-2003



\*inclusief BTW en WTG opslag

De kosten voor de patiënt zelf zijn ook van belang. Zoals gezegd werd celecoxib tot 2003 nauwelijks voorgeschreven omdat dit middel niet geheel vergoed werd. Rofecoxib kwam in twee verschillende doseringen op de markt: 12,5 mg en 25 mg. Tot 2003 werd alleen de 25 mg variant van rofecoxib vergoed. Vanaf 2003 wordt ook de 12,5 mg variant vergoed. Toch kreeg ook voor 2003 een deel van de patiënten de 12,5 mg variant voorgeschreven: zo'n 6-8% van de recepten is voor deze variant (tabel 3.3). Dit betekent overigens niet altijd dat de patiënt bij moest betalen. Het kan zijn dat de apotheker het recept veranderde in de 25 mg-variant.

Tabel 3.5 Verhouding voorgeschreven recepten rofecoxib per jaar naar sterkte van de tabletten

	2000	2001	2002	2003
Rofecoxib 12,5 mg*	8,6%	6,2%	6,3%	13,9%
Rofecoxib 25 mg	91,4%	93,8%	93,7%	86,1%

\* tot 2003 werd de 12,5 mg variant niet vergoed

### 3.7 Voorschrijven van cox-2 remmers en patiëntkenmerken

#### 3.7.1 Kenmerken van Cox-2 gebruikers vergeleken met NSAID-gebruikers

In het voorgaande ging het vooral om het gebruik van cox-2 remmers op populatieniveau. Maar welke patiënten krijgen nu cox-2 remmers voorgeschreven? Daarop gaat deze paragraaf in. Omdat voor 2000 een deel van de gegevens niet beschikbaar waren, presenteren we alleen gegevens voor de jaren 2001 tot en met 2003.

De cox-2 gebruikers worden vergeleken met NSAID-gebruikers. Het gaat bij beide groepen geneesmiddelen om eerste gebruikers (voor een definitie zie paragraaf 3.2). We hebben gekeken naar de morbiditeit van de patiënten, naar de co-medicatie en naar sociaal-demografische kenmerken (tabel 3.6). Wat betreft de morbiditeit van de patiënten valt op dat cox-2 gebruikers vaker dan NSAID-gebruikers artrose, RA en maagklachten- of maagaandoeningen hebben. Dit alles is te verwachten: cox-2 remmers hebben als belangrijkste indicaties artrose en RA. Bovendien staan ze bekend als middelen met een betere bescherming tegen maagklachten. Een arts zal bij

maagklachten daarom eerder besluiten een cox-2 remmer voor te schrijven. Een minder verwacht resultaat is dat cox-2 gebruikers ook vaker hart- en vaatandoeningen hebben dan NSAID-gebruikers. Florentinus e.a (2005) vonden hetzelfde resultaat. Dit ondanks dat al in 2000 de eerste geluiden te horen waren dat cox-2 remmers samenhangen met hart- en vaatklachten. Bij de co-medicatie zien we een vergelijkbaar patroon. Cox-2 gebruikers kregen voorafgaand aan het cox-2 recept vaker maagmedicatie en hart- en vaatmedicatie dan NSAID-gebruikers dat kregen voor hun NSAID-recept.

Tabel 3.6 Kenmerken van *eerste gebruikers* van cox-2 remmers vergeleken met *eerste gebruikers* van NSAID's a)

Patiëntkenmerken	2001		2002		2003	
	Cox-2 gebruikers	NSAID-gebruikers	Cox-2 gebruikers	NSAID-gebruikers	Cox-2 gebruikers	NSAID-gebruikers
<b>Morbiditeit<sup>a)</sup></b>						
% patiënten met artrose	12,2*	3,4	8,2*	2,3	7,1*	2,0
% patiënten met RA	4,0*	1,4	2,8*	0,9	2,0*	0,7
% patiënten met maagklachten <sup>b)</sup>	3,3*	2,2	3,6*	2,3	3,5*	1,9
% patiënten met maagaandoeningen <sup>b)</sup>	4,8*	2,6	5,4*	2,3	4,3*	2,1
% patiënten met hart- en vaatandoeningen <sup>c)</sup>	27,4*	14,8	23,9*	14,1	23,0*	12,0
<b>Co-medicatie</b>						
% patiënten met protonpompremer (ppi) <sup>d)</sup>	18,3*	7,3	13,4*	4,5	23,9*	9,7
% patiënten met ppi of H2-antagonist	25,4*	11,4	17,1*	6,7	29,5*	13,4
% patiënten met hart- en vaatmedicatie <sup>e)</sup>	40,2*	22,0	42,8*	23,8	42,6*	23,4
<b>Sociaal-demografisch</b>						
Leeftijd (jaren)	60,1 (16,7)*	47,5 (18,0)	60,6 (17,0)*	47,7 (17,9)	60,3 (17,1)*	47,7 (17,8)
Geslacht (% vrouw)	65,4*	56,8	68,6*	57,1	66,7*	57,5
Verzekeringsvorm (% ziekenfonds)	72,3*	75,1	72,2	74,0	72,2*	74,1
Opleiding (% hbo/academisch)	9,1*	10,0	9,1*	10,5	9,9*	10,6
Etniciteit (% niet-westers allochtoon)	2,7*	5,2	3,5*	4,6	3,3*	4,6

\*) : verschillen tussen de twee groepen patiënten binnen het analysesjaar zijn significant op  $p < 0.05$

- Patiënten die zowel voor het eerst NSAID's als cox-2 gebruikten, zijn niet in de tabel opgenomen, daarom kunnen de resultaten van de cox-2 remmers afwijken van wat op basis van tabel 3.3 verwacht zou worden
- de gegevens over de aandoeningen hebben voor 2001 uitsluitend betrekking op 2001; voor de twee andere jaren is in het jaar voorafgaand ook gekeken of de patiënt de aandoening had;

- c) maagklachten omvatten maagpijn (D02) en zuurbranden (D03), maagaandoeningen omvatten ziekte oesofagus (D84), Ulcus ventriculi (D86) en stoornis van de maagfunctie (D87)
- d) hart- en vaatklachten omvatten alle aandoeningscodes binnen het ICPC-hoofdstuk K (hartvaatstelsel) (K70-K99).
- e) bij alle medicatie gaat het om gebruik voorafgaand aan het cox-2 gebruik
- f) hart- en vaatmedicatie: alle medicatie in het ATC-hoofdstuk C (cardiovasculaire middelen)

Wat betreft de sociaal-demografische kenmerken valt op dat cox-2 gebruikers gemiddeld genomen ouder zijn dan NSAID-gebruikers. Het aandeel vrouwelijke patiënten is hoger bij cox-2 remmers. Dit kan deels verklaard worden door het feit dat de incidentie en prevalentie voor artrose en reumatoïde artritis hoger zijn bij vrouwen (Van der Linden e.a., 2004). Cox-2 remmers worden relatief vaker voor deze diagnoses voorgeschreven (zie hoofdstuk 4). De incidentie voor bijvoorbeeld reumatoïde artritis is 1,8 per 1000 voor vrouwen tegen 0,9 per 1000 voor mannen. De prevalentie is 6,4 voor vrouwen tegen 3,1 voor mannen. Er zijn slechts kleine verschillen naar opleidingsniveau en verzekeringsvorm tussen cox-2 en NSAID-gebruikers. Het percentage allochtone patiënten is iets hoger onder de NSAID-gebruikers dan onder de cox-2 gebruikers. Dit komt overeen met eerdere bevindingen dat allochtone Nederlanders vaker conventionele middelen krijgen voorschrijven dan autochtone Nederlanders (Van Dijk, 2004).

### 3.7.2 *Kenmerken van patiënten die een overgang maakte van een NSAID naar een cox-2 remmer*

In deze paragraaf kijken we of mensen die voor het eerst een cox-2 remmer voorgeschreven krijgen, in het half jaar voorafgaande aan dit eerste voorschrift een NSAID voorgeschreven hebben gekregen. Dit blijkt bij ruim 40% het geval te zijn: 43,4% in 2001, 47,0% in 2002 en 43,9% in 2003 (gegevens niet in tabel). Er treden hierin door de jaren heen dus weinig veranderingen op.

Tabel 3.7 laat zien welke patiënten die voor het eerst een cox-2 remmer gebruikten, in het half jaar daarvoor al dan niet een NSAID kregen. Patiënten die in het half jaar voordat zij een cox-2 remmer kregen een NSAID gebruikten (hierna aangeduid met de term switch) hebben vaker artrose en RA dan patiënten die niet switchten van een NSAID naar een cox-2 remmer. Er zijn nauwelijks verschillen in de prevalentie van maagklachten en maagaandoeningen tussen de switchers en de niet-switchers. Dit terwijl te verwachten zou zijn dat mensen die switchen dit doen vanwege maagklachten. In 2002 en 2003 hebben de switchers vaker een hart- en vaataandoening dan de mensen die eerder geen NSAID gebruikten.

Patiënten die switchen van een NSAID naar een cox-2 remmer gebruikten significant vaker maagmedicatie en hart- en vaatmedicatie voorafgaande aan het cox-2 recept. Dit eerste zal te maken hebben met de maagbeschermende werking van cox-2 remmers. Bij het voorschrijven aan patiënten met hart- en vaatmedicatie kunnen vraagtekens gezet worden gezien het verhoogde risico op hart- en vaataandoeningen van cox-2 remmers. Patiënten die omgezet worden van een NSAID op een cox-2 remmer zijn vaker vrouw, vaker ziekenfondsverzekerd en lager opgeleid.

Tabel 3.7 Kenmerken van patiënten die voor het eerst een cox-2 remmer kregen voorgeschreven uitgesplitst naar al dan niet gebruik van een NSAID voorafgaand aan cox-2 voorschrift

Patiëntkenmerken	2001		2002		2003	
	Patiënten met switch	Patiënten zonder switch	Patiënten met switch	Patiënten zonder switch	Patiënten met switch	Patiënten zonder switch
<b>Morbiditeit <sup>a)</sup></b>						
% patiënten met artrose	18,5*	12,4	13,3*	4,1	10,2*	4,8
% patiënten met RA	7,0*	4,1	5,6*	1,2	4,3*	0,7
% patiënten met maagklachten <sup>b)</sup>	4,7	3,4	4,8	3,5	4,3	4,6
% patiënten met maagaandoening <sup>b)</sup>	5,9	4,9	5,0	5,7	2,9*	4,5
% patiënten met hart- en vaatandoeningen <sup>c)</sup>	25,7	26,3	25,9*	22,1	24,4*	20,5
<b>Co-medicatie</b>						
% patiënten met protonpompremmer (ppi) <sup>d)</sup>	24,5*	18,0	18,0*	12,8	30,2*	21,4
% patiënten met ppi of H2-antagonist <sup>d)</sup>	33,6*	24,7	21,8*	16,3	37,6*	26,8
% patiënten met hart-en vaatmedicatie <sup>d)</sup>	43,0*	38,4	46,6*	39,3	45,8*	40,3
<b>Sociaal-demografisch</b>						
Leeftijd (jaren)	59,6 (16,0)	59,4 (16,9)	61,4 (15,8)*	59,0 (17,4)	59,1 (15,9)	59,2 (17,4)
Geslacht (% vrouw)	74,5*	66,3	73,1*	66,6	70,5*	66,3
Verzekeringsvorm (% ziekenfonds)	77,3*	72,6	77,4*	72,4	78,7*	71,7
Opleiding (% hbo/academisch)	6,0*	8,9	7,2	8,7	6,6*	10,3
Etniciteit (% niet-westers allochtoon)	3,7	3,2	4,0	4,0	5,2*	3,3
Totaal aantal patiënten met switch	1195	1556	1488	1678	1964	2508

\*) : verschillen tussen de twee groepen patiënten binnen het analysesjaar zijn significant op  $p < 0.05$

- de gegevens over de aandoeningen hebben voor 2001 uitsluitend betrekking op 2001; voor de twee andere jaren is in het jaar voorafgaand ook gekeken of de patiënt de aandoening had;
- maagklachten omvatten maagpijn (D02) en zuurbranden (D03), maagaandoeningen omvatten ziekte oesofagus (D84), Ulcus ventriculi (D86) en stoornis van de maagfunctie (D87)
- hart- en vaatklachten omvatten alle aandoeningscodes binnen het ICPC-hoofdstuk K (hartvaatstelsel) (K70-K99).
- bij alle medicatie gaat het om gebruik voorafgaand aan het cox-2 gebruik
- hart- en vaatmedicatie: alle medicatie in het ATC-hoofdstuk C (cardiovasculaire middelen)

### 3.8 Bespreking resultaten en conclusie

In dit hoofdstuk is de omvang van voorschrijven van cox-2 remmers in kaart gebracht. Verder is er kort ingegaan op enkele patiëntkenmerken van cox-2 gebruikers en er is aandacht besteed aan het kostenaspect. De belangrijkste resultaten worden hieronder besproken.

#### *Stijging van voorschrijfvolume tussen 2000 en 2003*

Zowel medisch specialisten als huisartsen zijn de middelen in toenemende mate gaan voorschrijven. Rofecoxib was daarbij de meest voorgeschreven cox-2 remmer. Het verschil in voorschrijfvolume tussen rofecoxib en celecoxib is kleiner bij medisch specialisten dan in de huisartspraktijk. Medisch specialisten schreven in 2003 5,3 recepten voor rofecoxib per 1000 ziekenfondsverzekerden uit tegenover 2,3 recepten voor celecoxib. Huisartsen schreven in 2003 ruim 25 recepten rofecoxib per 1000 patiënten voor tegenover vier (3,9) voor celecoxib. Omgerekend naar de Nederlandse bevolking werden ruim 450.000 recepten cox-2 remmers voorgeschreven in de huisartspraktijk in 2003. Het GIP vindt overigens ruim 900.000 recepten. Slechts een deel van dit verschil kan worden verklaard door het voorschrijven door de medisch specialist, wat in de GIP-cijfers wel is verwerkt. Een andere mogelijke oorzaak is dat huisartsen in diensten werken en dat de recepten die dan worden voorgeschreven, niet geregistreerd worden. Nog een andere oorzaak zou kunnen zijn dat de LINH-huisartsen niet representatief zijn voor de Nederlandse huisarts wat betreft voorschrijfgedrag. Hiervoor zijn echter geen aanwijzingen gevonden in een onderzoek van Westert e.a. (2002). Zij vergeleken het voorschrijfgedrag van LINH-huisartsen met andere huisartsen in hun regio op basis van ziekenfondsgegevens. Hieruit bleek geen verschil in voorschrijfvolume tussen de LINH-huisartsen en andere huisartsen. Nadere vergelijking van de databases zou moeten uitwijzen waar deze verschillen verder door veroorzaakt zouden kunnen worden. De trends over de jaren heen zijn overigens wel vergelijkbaar tussen de GIP-data en de LINH-data.

In de huisartspraktijk steeg het aandeel van de cox-remmers ten opzichte van de vier grootste NSAID's (diclofenac, ibuprofen, naproxen en arthotec) van 3,5% in 2000 tot 10,5% in 2003. In 2004 zullen deze gegevens zeker anders liggen, na de intrekking van rofecoxib op 30 september van dat jaar. Zeker omdat juist rofecoxib veel vaker werd voorgeschreven dan de andere cox-2 remmer van het eerste uur, celecoxib. Rofecoxib werd bovendien meteen na de introductie relatief vaak voorgeschreven. Dit blijkt uit analyses waarin de cox-2 remmers worden vergeleken met een aantal andere nieuwe geneesmiddelen. Het lijkt erop dat nieuwe geneesmiddelen die geen me-too preparaat zijn, sneller geïntroduceerd worden dan me-too preparaten. Dit werd eerder geconcludeerd door Van Dijk e.a. (2003) die zagen dat het relatieve aandeel van rofecoxib ten opzichte van NSAID's de eerste jaren na introductie sneller groeiden dan dat van de protonpompremmer esomeprazol ten opzichte van de andere protonpompremmers.

#### *Kosten van cox-2 remmers voor artrose en RA in 2003 hoger dan voor diclofenac*

Diclofenac genereerde in 2003 nog steeds de meeste kosten (ongeveer 1500 euro per 1000 patiënten) maar rofecoxib zat daar met ongeveer 1300 euro per 1000 patiënten niet ver achter. Omgerekend naar de Nederlandse bevolking werd in 2003 voor ongeveer 24 miljoen euro aan cox-2 remmers voorgeschreven in de huisartspraktijk. Wat verder opvalt is dat de voorschrijver vaak een hogere dosering voorschrijft dan formeel wordt geadviseerd: 25 mg rofecoxib in plaats van 12,5 mg. Dat zal vooral gebeuren om

financiële redenen (bijbetaling bij een dosis van 12,5 mg), met het advies om de tablet van 25 mg te (laten) halveren (zie ook hoofdstuk 6).

*Minderheid van cox-2 gebruikers bij huisarts met maagklachten of voor maagmedicatie*  
Gebruikers van cox-2 remmers hebben vaker RA of artrose dan NSAID-gebruikers. Ook hebben zij vaker maagklachten, maagaandoeningen en hart- en vaataandoeningen. In het verlengde hiervan gebruiken ze vaker maagmedicatie. Dit zal mede komen door het feit dat cox-2 gebruikers gemiddeld genomen ruim tien jaar ouder zijn dan NSAID-gebruikers. Onder de cox-2 gebruikers bevinden zich meer vrouwen en autochtonen. Ondanks dat cox-2 gebruikers vaker maagklachten- of aandoeningen hebben en vaker maagmedicatie gebruiken dan NSAID-gebruikers is het toch ook een minderheid van de cox-2 gebruikers die maagproblemen heeft. Ook zijn nauwelijks verschillen in de prevalentie van maagklachten en maagaandoeningen tussen patiënten die switchten van een NSAID naar een cox-2 remmer. Dit terwijl verschillende richtlijnen aangeven cox-2 remmers pas in te zetten wanneer er maagproblemen bij de patiënt bekend zijn (bijvoorbeeld Farmacotherapeutisch Kompas, 2003; Levende richtlijn NHG, versie 2003). Patiënten die switchen gebruikten wel significant vaker maagmedicatie

*Meer cox-2 dan NSAID gebruikers hebben hart- en vaataandoeningen*

Met name rofecoxib is in buitenlandse studies geassocieerd met hart- en vaataandoeningen (bijvoorbeeld Mukherjee e.a. 2001, Ray e.a., 2003, Hudson e.a. 2005). Dit terwijl cox-2 remmers gemiddeld genomen ouder zijn dan NSAID-gebruikers en daardoor sowieso al vaker hart- en vaataandoeningen hebben. Juist deze groep is extra kwetsbaar (Hippisley-Cox & Coupland, 2005). Uit onze resultaten blijkt dat ook Nederlandse cox-2 gebruikers gemiddeld genomen ouder zijn dan NSAID-gebruikers en vaker hart- en vaataandoeningen hebben. Dit bleek ook uit een studie van Florentinus e.a. (2005). Huisartsen leken in 2000-2003 niet veel rekening te houden met hart- en vaataandoeningen bij het voorschrijven van cox-2 remmers. Overigens vonden Hudson e.a. (2005) dat celecoxib veiliger was voor oudere patiënten met hartfalen dan rofecoxib en conventionele NSAID's. Hippisley en Coupland (2005) geven aan dat niet alleen rofecoxib geassocieerd is met een verhoogd risico op een myocardiaal infarct, maar ook diclofenac en ibuprofen. Dit in tegenstelling tot naproxen.

*Conclusie*

Uit dit alles kan geconcludeerd worden dat cox-2 remmers zich duidelijk een positie hebben verworven in de eerste jaren dat zij op de markt waren. Dit geldt vooral voor rofecoxib. De kosten voor deze middelen zijn dan ook sterk gestegen in die periode. Bij het voorschrijven van het middel lijken huisartsen niet altijd rekening te hebben gehouden met relevante co-morbiditeit van de patiënt. Dit betekent dat een deel van de medicatie werd voorgeschreven aan patiënten die daarvoor niet geïndiceerd leken omdat zij niet bekend zijn met maagklachten in de huisartspraktijk. Bovendien kreeg een deel van de patiënten een cox2-remmer terwijl het voor deze groep beter was geweest geen cox-2 te gebruiken: de oudere patiënt met hart- en vaataandoeningen. Echter, ondanks vroege signalen omtrent dit punt, werd in professionele richtlijnen tot 2004 niet op dit punt gewezen.



## 4 Indicaties en voorschrijven van cox-2 remmers

### 4.1 Inleiding

Het vorige hoofdstuk gaf een aantal algemene ontwikkelingen weer in het voorschrijven van cox-2 remmers. Dit hoofdstuk gaat in op het voorschrijven van cox-2 remmers in relatie tot de diagnose of klacht waarvoor het middel wordt voorgeschreven. Nadat in paragraaf 4.2 de in dit hoofdstuk gebruikte begrippen nader worden uitgewerkt, gaan we in paragraaf 4.3 in op de indicaties waarvoor huisartsen cox-2 remmers en NSAID's voorschrijven. Hierbij kijken we zowel vanuit het geneesmiddel (waarvoor wordt een middel voorgeschreven) als vanuit de indicatie (wat wordt voorgeschreven bij een bepaalde indicatie). In paragraaf 4.4 gaan we in op het on-label voorschrijven van cox-2 remmers alsmede op de kosten die per indicatie gegenereerd worden door het voorschrijven voor cox-2 remmers. Tot slot worden cox-2 gebruikers die een aandoening hebben waarvoor cox-2 remmers zijn geregistreerd en cox-2 gebruikers die geen geregistreerde aandoening hebben vergeleken op een aantal kenmerken zoals comorbiditeit, aantal recepten en leeftijd (paragraaf 4.5). Dit hoofdstuk maakt gebruik van LINH-gegevens.

### 4.2 Methode

In dit hoofdstuk wordt gebruik gemaakt van LINH-gegevens uit de periode 2000-2003 (voor een algemene beschrijving: zie hoofdstuk 2).

#### **Selectie LINH-praktijken**

In de analyses voor dit hoofdstuk is een selectie van LINH-praktijken gemaakt. Alleen praktijken die minimaal zes maanden in het jaar hebben geregistreerd en die 85% van hun recepten van een ATC-code hebben voorzien, zijn geïncludeerd in de analyses. Praktijken die aan deze eisen niet voldeden, zijn niet in de analyses opgenomen. Het betreft hier negen praktijken in 2000, vijf praktijken in 2001, 14 praktijken in 2002 en 3 praktijken in 2003. Wanneer in een analyse gegevens van twee achtereenvolgende jaren worden gebruikt, zijn alleen die praktijken geselecteerd die de twee volledige jaren hebben geregistreerd.

#### **Operationalisaties**

Voor de analyses in dit hoofdstuk zijn gegevens over diagnoses nodig zijn. In LINH worden de diagnoses door de huisartsen gecodeerd met behulp van de International Classification of Primary Care (ICPC). Huisartsen registreren zowel diagnoses op het recept als wel de diagnoses waarmee de patiënt op het spreekuur komt (ook als deze niet voorgeschreven krijgt). Bij de analyses op receptniveau is steeds gebruik gemaakt van de diagnoses die de huisartsen op het recept hebben geregistreerd. Dit betekent dat alleen recepten voorzien van een diagnose in de analyses zijn betrokken.

#### *Voorschrijven voor geregistreerde indicaties*

Het voorschrijven voor een geregistreerde indicatie wordt vaak on-label voorschrijven genoemd, off-label voorschrijven wordt in het algemeen gedefinieerd als het voorschrijven van een geneesmiddel voor een andere indicatie dan waarvoor het is geregistreerd is (zie bijvoorbeeld, Hekster e.a 2000). Deze definitie is in dit onderzoek ook gekozen. De cox-2 remmers die in dit onderzoek betrokken zijn, rofecoxib en

celecoxib, zijn allebei geregistreerd voor symptomatische behandeling van artrose/spondylose wervelkolom (ICPC-codes: L84), coxartrose (L89), gonartrose (L90), andere artrose (L91) en reumatoïde artritis bij volwassenen (L88). Deze indicaties zijn voor de gehele onderzoeksperiode als on-label beschouwd. In januari 2002 is de registratie van rofecoxib uitgebreid met acute pijn. Echter, de ICPC classificatie bevat geen code(s) voor acute pijn waardoor het niet eenvoudig is om acute pijn te definiëren. Voor dit onderzoek hebben wij gekozen om acute pijn te definiëren als “alle ICPC codes waarin het woord pijn voorkomt. De volgende ICPC codes zijn opgenomen als acute pijn: gegeneraliseerde pijn (A01), gegeneraliseerde buikpijn/buikkrampen (D01), maagpijn (D02), pijn anus/rectum (D04), andere gelokaliseerde buikpijn (D06), pijn oog (F01), oorpijn (H01), pijn toegeschreven aan hart (K01), andere pijn toegeschreven aan hartvaatstelsel (K03), lage rugpijn zonder uitstraling (L03), spierpijn (L18), lage rugpijn met uitstraling (L86), hoofdpijn (N01), spanningshoofdpijn (N02), aangezichtspijn (N03), clusterhoofdpijn (N90), pijn toegeschreven aan luchtwegen (R01), symptomen/klachten sinussen, inclusief pijn (R09), pijn/gevoeligheid huid (S01), pijnlijke mictie (U01), pijn geslachtsorganen (X01), pijnlijke menstruatie (X02), intermenstruele pijn (X03), pijnlijke coïtus (X04), pijn in borsten (X18), pijn in penis (Y01) en pijn testis/scrotum (Y02). De inclusie van maagpijn kan ter discussie worden gesteld; immers het is vaak een bijwerking van gebruik van NSAIDs. Echter, gekozen is om een zo compleet mogelijk beeld te geven van de pijncodes waarbij cox-2 remmers voorgeschreven worden. Daarom is maagpijn wel geïnccludeerd. Overigens was slechts 1,2% van alle recepten rofecoxib voorgeschreven in de periode 2000-2003 met een pijncode daarop voor de indicatie maagpijn. Van alle recepten rofecoxib was minder dan 1% voor maagpijn. Een indicatie als migraine valt niet onder onze definitie. Dit betekent dat een deel van de off-label recepten zeker ook on-label kan zijn: immers iemand met migraine of schouderklachten kan acute pijn hebben gehad en van de huisarts een recept hebben gekregen. Anderzijds zijn niet alle pijnklachten acuut. Omdat bij de pijnindicaties niet duidelijk is of het om acute of chronische pijn gaat, hebben we ervoor gekozen in dit hoofdstuk te spreken over pijnindicaties en niet over acute pijn. In de discussie komen we op deze indeling nog terug.

#### *Kosten bij on-label voorschrijven*

Berekend zijn de kosten per 1000 patiënten per indicatie (artrose, RA, pijn en totale kosten). Gekeken is naar de indicaties op het recept. Vervolgens zijn per indicatie de kosten per 1000 patiënten berekend. Voor de manier waarop de kosten zijn berekend, verwijzen we naar hoofdstuk 3.

#### *Morbiditeit van patiënten die wel of niet een geregistreerde indicatie hebben voor een cox-2 remmer*

In dit hoofdstuk wordt niet alleen gekeken naar het on-label voorgeschreven. Ook wordt gekeken of patiënten die een cox-2 remmer krijgen voorgeschreven met een on-label indicatie bij de huisarts op het spreekuur zijn geweest, gecombineerd met het feit of deze patiënten maagklachten, maagaandoeningen of hart- en vaataandoeningen hebben (gehad). Voor de operationalisatie en het includeren van patiënten verwijzen we naar hoofdstuk 3. Vervolgens hebben we gekeken of cox-2 gebruikers dit eenmalig of meermalig doen. Hiervoor is gekeken of de patiënt een recept of meer heeft gekregen, waarbij we gegevens uit zowel het jaar van voorschrijven als het voorgaande jaar hebben betrokken. Wanneer een patiënt bijvoorbeeld in maart 2002 één recept kreeg, is gekeken of hij/zij in het half jaar daaraan voorafgaand ook een cox-2 remmer kreeg.

### 4.3 Indicaties waarbij cox-2 remmers worden voorgeschreven

#### 4.3.1 *Algemeen*

Huisartsen schreven cox-2 remmers in de periode 2000-2003 het vaakst voor bij klachten en aandoeningen aan het bewegingsapparaat (tabel 4.1). Iets meer dan 80 procent van alle recepten werd voor een klacht of aandoening in dit ICPC-hoofdstuk voorgeschreven. Ongeveer vijf procent van de recepten werd voorgeschreven voor een klacht die viel binnen het ICPC -hoofdstuk 'Algemeen'. Hieronder vallen uiteenlopende indicaties als koorts, bloeding, mazelen, moeheid, koliek en geneesmiddelenintoxinatie (NHG, 2000). De rest van de voorschriften is voorgeschreven voor klachten uit de overige ICPC-hoofdstukken. In alle vier onderzochte jaren is deze verdeling min of meer gelijk.

Tabel 4.1 Percentage voorschriften voor cox-2 remmers (van alle ICPC-gecodeerde voorschriften cox-2 remmers) naar ICPC hoofdgroepen per jaar

Diagnose naar hoofdgroepen	2000	2001	2002	2003
	%	%	%	%
Algemeen	6,0	4,4	5,4	5,5
Bloed	0,0	0,2	0,3	0,1
Maag-darmkanaal	1,6	1,6	1,8	1,7
Oog	0,5	0,0	0,2	0,1
Oor	0,2	0,2	0,3	0,1
Hart/ vaatstelsel	1,6	2,4	2,3	1,9
Bewegingsapparaat	82,3	82,3	80,8	80,8
Zenuwstelsel	3,3	2,6	1,5	2,2
Psyche	1,0	1,1	1,3	1,0
Ademhaling	0,9	1,2	1,5	1,3
Huid	0,5	1,5	1,6	1,5
Endocrien	2,0	1,4	1,6	2,4
Urinewegen	0,1	0,5	0,3	0,1
Zwangerschap	0,0	0,0	0,1	0,1
Vrouwelijke genitaliën	0,1	0,4	0,7	0,9
Mannelijke genitaliën	0,1	0,1	0,3	0,2
Sociale problemen	0,1	0,1	0,1	0,0
Totaal voorschriften met bekende diagnose	1290	4401	4973	6843

#### 4.3.2 *Bewegingsapparaat*

Uit de vorige paragraaf bleek dat cox-2 remmers veruit het vaakst voorgeschreven worden voor klachten aan het bewegingsapparaat. Daarom gaan we in deze paragraaf nader in op het voorschrijven van cox-2 remmers bij indicaties binnen deze diagnosegroep. Tabel 4.2 laat zien dat klachten en aandoeningen aan het bewegingsapparaat de meest voorkomende indicaties op het recept zijn bij cox-2 remmers.

In 2000 tot en met 2002 is ongeveer een kwart van de recepten die voor een klacht aan het bewegings-apparaat zijn voorgeschreven voor artrose of RA. In 2003 is dat gedaald naar een vijfde deel. Binnen de groep RA/artrose is gonartrose de indicatie die het vaakst op het recept staat. Van de overige klachten aan het bewegingsapparaat zijn lage rugpijn zonder uitstraling en schouder syndroom/PHS de meest voorkomende diagnoses

op het recept. In de top 10 staan diagnoses waarvoor cox-2 remmers niet geregistreerd zijn zoals: schouder syndroom/PHS, symptomen meerdere gewrichten/niet gespecificeerd, andere ziekte bewegingsapparaat, schouder, rug en knie symptomen/klachten. Hierbij moet wel opgemerkt worden dat deze klachten gepaard kunnen gaan met acute pijn. Hiervoor is rofecoxib, de meest voorgeschreven cox-2 remmer in de huisartspraktijk, geregistreerd. Uit de ICPC-code kan echter niet afgeleid worden of de patiënt daadwerkelijk met (acute) pijn bij de huisarts kwam.

Tabel 4.2 Diagnoses binnen de diagnosegroep "Bewegingsapparaat" die het vaakst op het recept staan bij cox-2 remmers in de jaren 2000-2003 (in % van alle recepten voor het bewegingsapparaat met een ICPC-code)

	% recepten binnen de diagnosegroep "Bewegingsapparaat" voor deze indicatie			
	2000	2001	2002	2003
<b>RA/artrose</b>				
RA/aanverwante aandoeningen	5,4	6,8	5,5	4,7
Gonartrose	9,3	8,1	8,1	6,2
Andere artrose/aanverwante aandoeningen	6,5	6,6	6,0	5,8
Coxartrose	4,0	4,4	5,3	3,9
<i>Totaal RA/artrose</i>	<i>25,2</i>	<i>25,9</i>	<i>24,9</i>	<i>20,6</i>
<b>Overige klachten aan het bewegingsapparaat</b>				
Lage rugpijn zonder uitstraling	8,0	8,7	7,6	9,8
Schouder syndroom/PHS (periartthritis humero7,1 scapularis)	7,1	7,8	5,5	6,4
Rug symptomen/klachten	4,1	3,8	4,6	5,9
Andere ziekte bewegingsapparaat	4,6	4,1	5,3	5,7
Symptomen meerdere gewrichten/ niet-gespecificeerde gewrichten	6,6	4,9	6,2	5,6
Schouder symptomen/klachten	4,5	4,8	4,0	4,7
Knie symptomen/klachten	4,6	4,1	5,4	4,6
Alle overige klachten/aandoeningen aan het bewegingsapparaat	35,3	35,9	36,5	36,7
<i>Totaal overige klachten aan bewegingsapparaat</i>	<i>74,8</i>	<i>74,1</i>	<i>75,1</i>	<i>79,4</i>
Aantal recepten	1.022	3.546	3.905	5.504

#### 4.3.3 Artrose en Reumatoïde Artritis (RA)

In het vorige hoofdstuk lieten we zien dat het aandeel dat cox-2 remmers hebben ten opzichte van de NSAID's groeide in de periode van 2000-2003. In deze paragraaf gaan we in op de vraag welke positie de cox-2 remmers zich in die periode verwierven voor de twee indicaties waarvoor zij beide geregistreerd zijn: artrose en RA. Tabel 4.3. laat zien dat rofecoxib in de periode 2000-2003 met name belangrijk is geworden in de behandeling van artrose. Vanaf 2001 was het het middel dat na diclofenac en paracetamol het vaakst werd voorgeschreven bij artrose. Huisartsen schreven rofecoxib vanaf 2001 vaker voor dan bijvoorbeeld ibuprofen en naproxen. Van alle recepten waarop de diagnose artrose stond, was in 2000 5,6% rofecoxib; in 2003 was dit toegenomen tot 11,5%. Voor RA is de plaats van deze cox-2 remmer minder prominent. In 2001 was 2,9% van alle recepten voor RA een rofecoxib-recept, in 2003 was dat toegenomen tot 5,1%.

Celecoxib werd tot 2003 nauwelijks voorgeschreven. Vanaf 1 januari 2003 wordt het middel volledig vergoed. Dat leidde er niet direct toe dat het middel heel vaak voorgeschreven werd. In 2003 was 1,2% van alle recepten voor RA en 1,3% van alle recepten voor artrose celecoxib. Daarmee was het nummer 15 van meest voorgeschreven geneesmiddelen bij zowel artrose als RA.

Tabel 4.3 Meest voorgeschreven geneesmiddelen bij artrose en RA in de periode 2000-2003 (% van alle geneesmiddelen met een indicatie artrose c.q. RA<sup>a,b)</sup>

	2000		2001		2002		2003	
<b>Artrose</b>								
Diclofenac	19,3	(1)	18,2	(1)	15,9	(1)	13,4	(1)
Paracetamol	9,5	(2)	12,9	(2)	13,4	(2)	14,5	(2)
Rofecoxib	5,6	(5)	9,2	(3)	11,2	(3)	11,5	(3)
Ibuprofen	9,0	(4)	7,9	(4)	8,0	(4)	6,7	(4)
Naproxen	9,1	(3)	6,8	(5)	5,6	(5)	5,1	(5)
Aantal recepten	3.667		7.482		7.012		6.443	
<b>RA</b>								
Diclofenac	14,2	(1)	13,6	(1)	12,4	(1)	12,4	(1)
Naproxen	9,4	(2)	7,1	(2)	6,7	(2)	6,2	(2)
Ibuprofen	5,9	(3)	5,2	(5)	4,8	(6)	4,2	(7)
Sulfasalazine	5,8	(4)	6,0	(4)	6,1	(3)	5,6	(3)
Methotrexaat	5,8	(4)	6,3	(3)	5,9	(4)	5,5	(5)
Paracetamol	5,8	(4)	5,2	(6)	5,8	(5)	5,6	(4)
Rofecoxib	2,9	(11)	4,9	(7)	4,3	(8)	5,1	(6)
Aantal recepten	1.899		4.734		4.441		4.070	

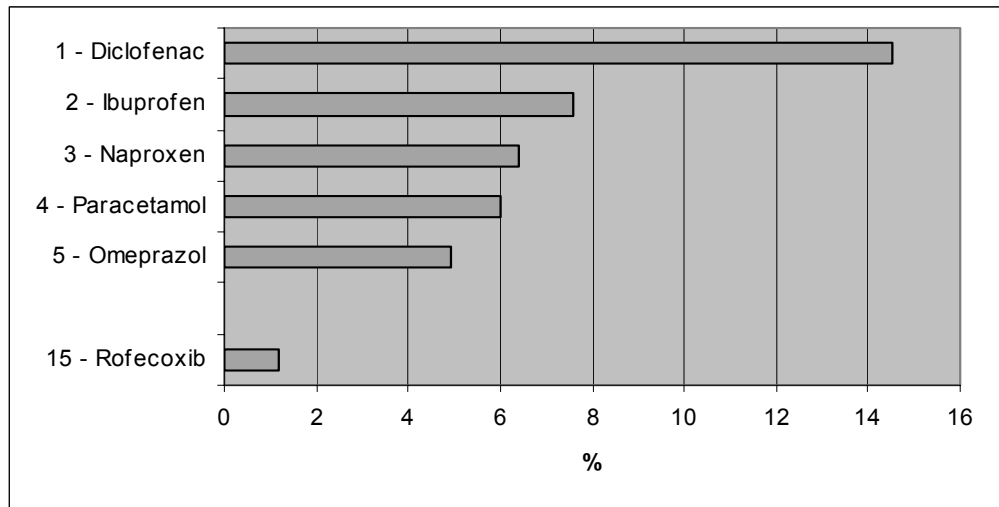
a) tussen haakjes staat het rangnummer is het betreffende jaar

b) Celecoxib was bij beide aandoeningen nummer 15 van de meest voorgeschreven geneesmiddelen in 2003

#### 4.3.4 Pijndiagnoses

In 2002 is het indicatiegebied van rofecoxib uitgebreid met 'acute pijn' en dysmenoroe (menstruatiepijn). Het indicatiegebied van celecoxib is niet veranderd; daarom wordt celecoxib in deze paragraaf niet behandeld. Hoe vaak wordt rofecoxib bij pijnindicaties voorgeschreven? Uit figuur 4.1 blijkt dat rofecoxib in het voorschrijven bij deze klachten een bescheiden positie inneemt in vergelijking met de NSAID's en paracetamol. Dit lijkt tegenstrijdig met de resultaten uit paragraaf 4.3.2 waaruit bleek dat pijnklachten veelvuldig op cox-2 recepten voorkwamen. Echter, ook andere pijnstillers zoals diclofenac en ibuprofen worden heel veelvuldig ingezet voor pijnklachten. De vijfde plaats van omeprazol komt omdat maagpijn ook één van de pijndiagnoses is. Hiervoor worden cox-2 remmers nauwelijks voorgeschreven (zie paragraaf 4.2).

Figuur 4.1 De 5 meest voorgeschreven geneesmiddelen en rofecoxib bij “pijn-diagnoses” in 2000-2003 \* (% van alle recepten waarop een pijn diagnose staat vermeld)



\* ‘alle ICPC codes waarin het woord pijn voorkomt’

Vervolgens is een selectie gemaakt van uitsluitend de recepten rofecoxib waarop een pijnindicatie voorkwam. Bekeken is welke pijnindicaties het vaakst op een recept rofecoxib vermeld worden. Tabel 4.4 laat zien dat wanneer rofecoxib wordt voorgeschreven bij een pijnindicatie dit in bijna twee derde van de gevallen voor lage rugpijn is. Ongeveer 44% van de recepten rofecoxib voor een pijn diagnose zijn voor lage rugpijn zonder uitstraling en nog eens 18% voor ‘lage rugpijn met uitstraling’. Spierpijn, gegeneraliseerde pijn en hoofdpijn completeren de top vijf. In totaal zijn meer dan negen van de tien recepten rofecoxib die bij een pijnindicatie worden voorgeschreven voor een klacht uit deze top 5 (92,2%). Hierbij kunnen we, op basis van onze gegevens, geen onderscheid maken naar acute en chronische pijn.

Tabel 4.4 De vijf meest voorkomende pijnindicaties op recepten rofecoxib in de periode 2000-2003

	% van alle rofecoxib recepten voor een pijnindicatie
Lage rugpijn zonder uitstraling	43,6
Lage rugpijn met uitstraling	18,3
Spierpijn	14,7
Gegeneraliseerde pijn	11,6
Hoofdpijn	4,0
Overige pijnklachten	7,8

#### 4.4 On-label voorschrijven van cox-2 remmers en kosten

Al sinds hun introductie zijn er aanwijzingen dat cox-2 remmers off-label worden voorgeschreven. Volgens Jabaaij e.a. (2001) waren in 2000 en 2001 rond de 75 procent van de voorschriften rofecoxib off-label; in die tijd was off-label voor een andere diagnose dan RA of artrose. In dit rapport hebben wij onderzocht bij welke indicaties cox-2 remmers worden voorgeschreven in de periode 2000-2003. Omdat de registraties van rofecoxib en celecoxib niet hetzelfde zijn, worden deze cox-2 remmers afzonderlijk behandeld, te beginnen met rofecoxib. Omdat, zoals eerder vermeld, acute pijn lastig in ICPC-codes is te vangen (bepaalde indicaties hebben niet het woord pijn in zich, maar

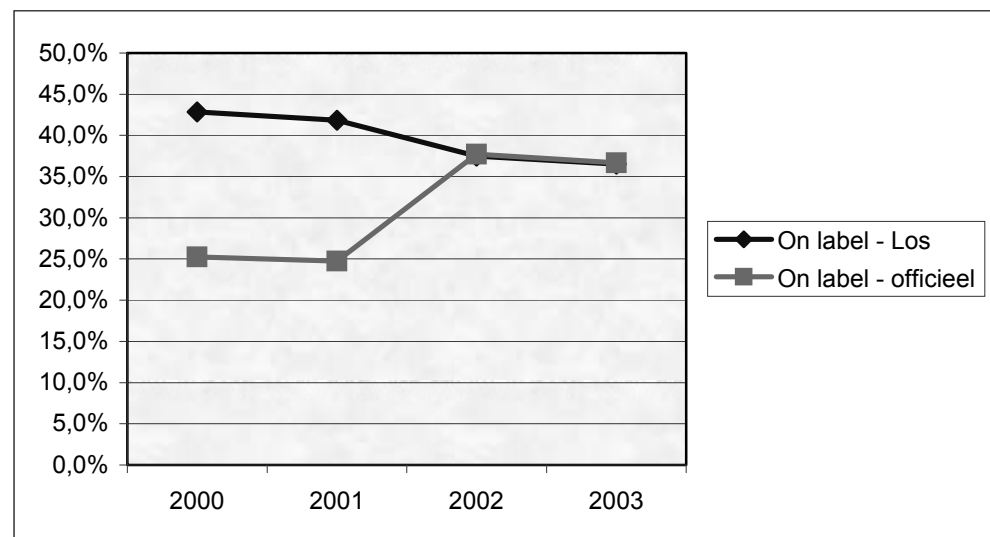
kunnen wel aan artrose gerelateerd zijn of acute pijn geven) en daardoor niet duidelijk is of bepaalde klachten (zoals schouder syndroom) nu echt off-label zijn, is besloten om ons in deze paragraaf te concentreren op on-label voorschriften. On-label voorschriften zijn de voorschriften voor artrose, RA en de pijnindicaties (zoals gecodeerd in de ICPC-codering), waarvan lage rugpijn veruit de meest voorkomende is (zie vorige paragraaf).

#### 4.4.1 Rofecoxib

Aan de hand van twee criteria hebben we het percentage on-label voorschriften voor rofecoxib berekend voor de periode van 2000-2003. We hanteren een “los” en een “officieel” criterium. Het officiële criterium houdt in dat er voor elk jaar is gekeken naar de officiële registraties van rofecoxib. In 2000 zijn dat, volgens dit criterium, alleen reumatoïde artritis en artrose. In 2002 is rofecoxib ook geregistreerd voor menstruatiespijn en acute pijn. Volgens het officiële criterium zijn deze indicaties pas vanaf 2002 on-label. Bij het “losse” criterium is gekeken naar alle registraties van rofecoxib in 2003. Hiertoe reken wij artrose, reumatoïde artritis, menstruatiespijn en pijnindicaties. Het losse criterium beschouwt voor alle vier onderzochte jaren deze indicaties als on-label.

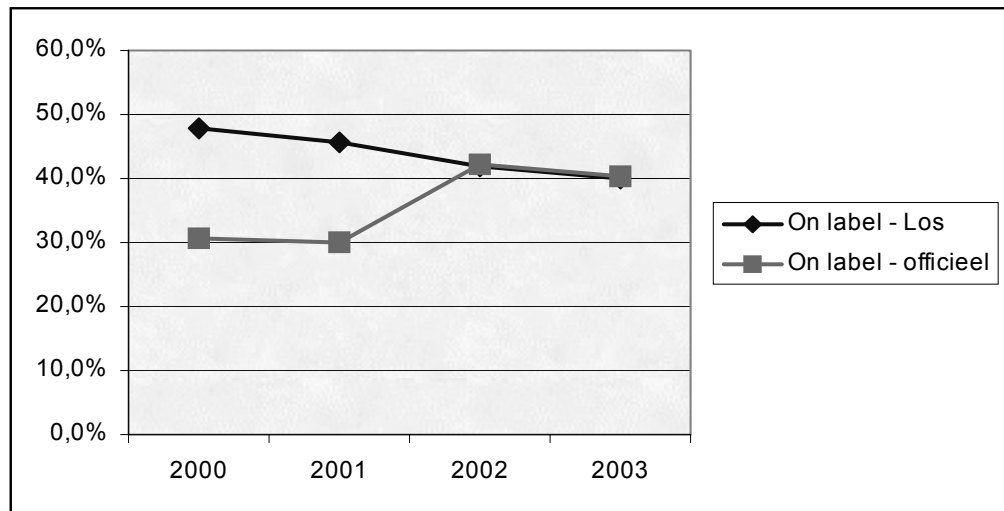
Figuur 4.2 geeft het percentage on-label recepten voor de beide criteria. In 2002 en 2003 zijn deze hetzelfde. Wanneer het officiële criterium gebruikt wordt, dan ligt het percentage on-label voorschriften in de jaren 2000 en 2001 rond de 25 procent. In 2002, wanneer acute pijn en menstruatiespijn ook als on-label beschouwd worden, neemt het aantal on-label voorschriften toe tot ongeveer 35 procent. Bij het “losse” criterium zien we in de jaren 2000 en 2001 een on-label percentage van rond de 45 procent.

Figuur 4.2 On-label voorschriften rofecoxib aan de hand van twee verschillende criteria, 2000-2003



Zoals we eerder in dit hoofdstuk zagen, worden cox-2 remmers het meest voorgeschreven voor indicaties gerelateerd aan het bewegingsapparaat. We hebben binnen deze diagnosegroep ook gekeken naar het percentage on-label recepten. Figuur 4.3 laat de resultaten zien. Ook hier is gebruikt gemaakt van zowel het officiële als het losse criterium. In 2003 is binnen deze groep 40% van de recepten on-label.

Figuur 4.3 On-label voorschriften in de L-groep (bewegingsapparaat)



Tabel 4.5 laat zien welke klachten die wij niet als on-label beschouwen het meest voorkomen bij rofecoxib. De tien meest voorkomende overige diagnoses zijn allemaal aandoeningen of klachten aan het bewegingsapparaat. Samen beslaan zij bijna 60% van de overige diagnoses.

Tabel 4.5 Tien meest voorkomende overige diagnoses op voorschriften rofecoxib in 2000-2003

	% (van overige voorschriften)
Schoulersyndromen/PHS	8,7
Sympt. meerd./niet gespec.gewrichten	7,8
Andere ziekten bewegingsapparaat	6,8
Knie symptomen/klachten	6,8
Rug symptomen/klachten	6,7
Schouder symptomen/klachten	6,5
Nek symptomen/klachten	4,4
Andere tegen./niet gespec.ziekten	3,9
Heup symptomen/klachten	3,8
Been/dijbeen symptomen/klachten	3,3
Overig off-label	41,4

#### 4.4.2 Celecoxib

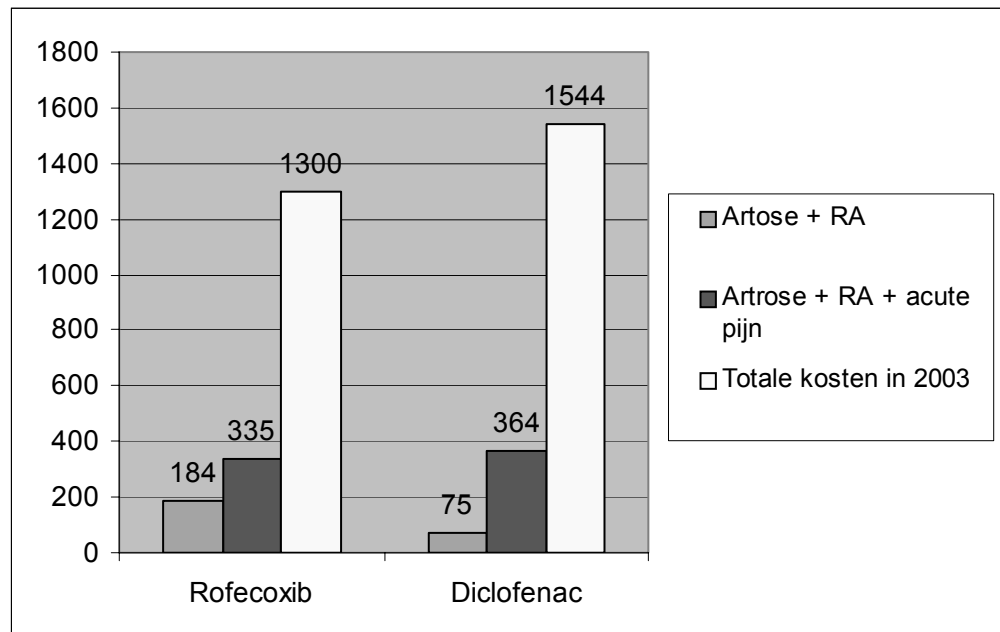
Celecoxib wordt pas vanaf 2003 met enige regelmaat voorgeschreven in de huisartspraktijk. Het is, zoals eerder gezegd, alleen geregistreerd voor artrose en RA; alleen die diagnoses beschouwen we als on-label. In 2003 was 16,5% van de recepten voor celecoxib on-label. De meest voorkomende off-label diagnoses waren lage rugpijn zonder uitstraling (10,3% van alle recepten), symptomen meerdere gewrichten (5,9%), schoulersyndroom/PHS (4,8%), heupsymptomen (4,1%). Ook bij celecoxib is de meerderheid van de off-label-recepten voor een klacht of aandoening aan het bewegingsapparaat.



#### 4.4.3 *Kosten gegenereerd voor on-label diagnoses*

Voor de meest voorgeschreven NSAID (diclofenac) en de meest voorgeschreven cox-2 remmer (rofecoxib) hebben we de kosten per 1000 patiënten berekend per diagnose. Dit is gedaan voor het jaar 2003. Van de totale kosten voor rofecoxib is 14% voor recepten waarop de indicatie artrose of RA vermeld staat (184 euro per 1000 patiënten). Het aandeel van artrose en RA samen met alle diagnoses met het woord pijn erin is 26%. In hoofdstuk 3, was berekend dat rofecoxib ongeveer 21 miljoen euro aan kosten genereerde in de huisartspraktijk in 2003. Hiervan was, zoals figuur 4.4 laat zien, iets meer dan een kwart, dus ruim 5 miljoen, voor diagnoses waarvoor rofecoxib in dat jaar geregistreerd was. Van de overige 15 à 16 miljoen euro die aan rofecoxib zijn uitgegeven, geldt dat zij zijn ingezet voor andere diagnoses waarvan verschillende klachten aan het bewegingsapparaat de meeste kosten genereerden. Het betreft hier indicaties als schouder syndromen/PHS, symptomen meerdere gewrichten, “andere ziekten bewegingsapparaat”, knie symptomen/klachten, rug symptomen/klachten, schouder schouder symptomen/klachten en nek symptomen/klachten (zie ook tabel 4.5).

Figuur 4.4 Kosten in Euro's per 1000 patiënten voor rofecoxib en diclofenac in 2003 uitgesplitst naar verschillende indicaties



#### 4.5 Voorschrijven van cox-2 remmers aan patiënten met een geregistreerde indicatie

Cox-2 remmers zijn op de markt gebracht met als belangrijke boodschap dat zij maagbeschermend waren. Het Farmacotherapeutisch Kompas van 2003 geeft dit bijvoorbeeld duidelijk aan en ook de levende richtlijn van het NHG gaf destijds aan dat bij maagklachten overwogen kon worden een cox-2 remmer voor te schrijven. Dit betekent dat zij vooral voorgeschreven zouden moeten worden bij mensen die maagklachten hebben of hebben gehad. Voor preventieve maatregelen met betrekking tot maagklachten wordt overigens pas gewaarschuwd bij langdurig NSAID-gebruik (bijvoorbeeld Essink e.a., 2003). Dit betekent dat het voorschrijven van cox-2 remmers pas overwogen zou moeten worden wanneer de patiënt langer gebonden is aan het gebruik van pijnstillende middelen.

In deze paragraaf kijken we – op patiëntniveau – naar deze aspecten. We maken hierbij onderscheid tussen patiënten die met een voor een cox-2 remmer geïndiceerde indicatie bij de huisarts zijn geweest en patiënten die dat niet zijn. De analyses zijn uitgevoerd voor rofecoxib omdat voor celecoxib de patiëntaantallen te klein waren. Omdat celecoxib andere indicaties heeft dan rofecoxib is het niet mogelijk de gegevens samen te analyseren. Deze paragraaf gaat – na de presentatie van de geïndiceerde indicaties - in op de leeftijdsverdeling van de patiënten, of de patiënten eenmalig- of meermalig rofecoxib gebruikten en of deze mensen met maagklachten of maagaandoeningen bij de huisarts zijn geweest in het jaar van voorschrijven of het jaar daaraan voorafgaand. Omdat al vanaf 2000 geluiden te horen waren over een verband tussen gebruik van cox-2 remmers en hart- en vaataandoeningen hebben ook gekeken welke patiënten hart- en vaataandoeningen hadden in het jaar van voorschrijven of het jaar daaraan voorafgaand. Het verschil met de analyses in paragraaf 3.7 is dat daar alle patiënten in één analyse werden betrokken, terwijl we in dit hoofdstuk onderscheid maken naar aandoeningen waarmee de patiënt bij de huisarts is geweest.

Tabel 4.6 geeft weer hoeveel patiënten die rofecoxib voorgeschreven kregen met artrose, RA of een pijnindicatie bij de huisarts zijn geweest in het jaar van voorschrijven. In 2001 is dat bijna bijna de helft van alle gebruikers, in 2002 en 2003 ligt dat percentage op ongeveer een derde. Deze patiënten krijgen rofecoxib voor een geregistreerde indicatie. In 2001 ligt het percentage eigenlijk op 20,1% omdat (acute) pijn in dat jaar nog geen geregistreerde indicatie was.

Tabel 4.6 Percentage rofecoxib-gebruikers met geregistreerde en overige aandoeningen

	% patiënten met betreffende aandoening in huisartspraktijk bekend in jaar van voorschrijven		
	2001	2002	2003
Artrose	9,8	6,5	5,3
RA	3,6	2,3	1,7
Pijnindicatie	29,2	24,2	21,9
Artrose en RA	0,5	0,3	0,1
Artrose en pijn	5,0	2,7	2,6
RA en pijn	1,1	0,7	0,4
Artrose, RA en pijn	0,1	0,1	0,1
Aandeel patiënten met geregistreerde indicatie	49,3	36,8	32,1
Overige indicaties	50,7	63,2	67,9
Aantal patiënten	2475	3178	4690

Co-morbiditeit en co-medicatie is belangrijk bij de keuze voor rofecoxib. Ouderen hebben dit vaker. Daarom kijken we naar de leeftijd van rofecoxib-gebruikers bij verschillende indicaties. Rofecoxib-gebruikers met artrose of RA zijn gemiddeld genomen ouder dan andere patiënten. Bij de eerstgenoemde groep ligt het percentage 65-plussers net onder of op 60% terwijl het bij patiënten zonder een geregistreerde indicatie rond de 40% schommelt (tabel 4.7).

Tabel 4.7 Leeftijd van rofecoxib-gebruikers met artrose, RA en/of pijn

Voorschriften	% patiënten van alle rofecoxib-gebruikers		
	2001	2002	2003
<b>Artrose en/of RA</b>			
Patiënten jonger dan 65 jaar	42,4	41,1	39,7
Patiënten van 65 jaar en ouder	57,6	58,9	60,3
Aantal patiënten	498	399	479
<b>Artrose, RA en/of pijn</b>			
Patiënten jonger dan 65 jaar	55,0	54,8	55,4
Patiënten van 65 jaar en ouder	45,0	45,2	44,6
Totaal aantal patiënten	1220	1169	1507
<b>Geen diagnose artrose, RA of pijn</b>			
Patiënten jonger dan 65 jaar	61,3	57,9	61,6
Patiënten van 65 jaar en ouder	38,7	42,1	38,4
Totaal aantal patiënten	1255	2009	3183

Tabel 4.8 laat zien welk deel van de rofecoxib-gebruikers eenmalig of meermalig een recept kreeg voorgeschreven. Het aandeel eenmalig gebruikers ligt het laagst bij patiënten met artrose en/of RA. In 2002 en 2003, toen rofecoxib inmiddels al twee jaar op de markt was, is het aandeel eenmalig gebruikers iets minder dan 30%. Het grootste aandeel eenmalig gebruikers is te vinden bij de mensen die niet met een geregistreerde

indicatie bij de huisarts zijn geweest: rond de 55% daarvan gebruikte eenmalig rofecoxib.

Tabel 4.8 Eenmalig of meermalig gebruik van rofecoxib op jaarbasis voor patiënten met artrose, RA en/of pijn

Voorschriften	% patiënten van alle rofecoxib gebruikers		
	2001	2002	2003
<b>Artrose en/of RA</b>			
Patiënten met één voorschrift	43,6	29,6	29,4
Patiënten met meer dan één voorschrift	56,4	70,4	70,6
Aantal patiënten	498	399	479
<b>Artrose, RA en/of pijn</b>			
Patiënten met één voorschrift	52,0	42,1	41,7
Patiënten met meer dan één voorschrift	48,0	57,9	58,3
Totaal aantal patiënten	1220	1169	1507
<b>Geen diagnose artrose, RA of pijn</b>			
Patiënten met één voorschrift	56,7	54,5	56,2
Patiënten met meer dan één voorschrift	43,3	45,4	41,7
Totaal aantal patiënten	1255	2009	3183

Een minderheid van de rofecoxib-gebruikers is in het jaar van voorschrijven of het jaar daarvoor met maagklachten of maagaandoeningen bij de huisarts geweest (Tabel 4.9). Het hoogste percentage mensen met maagklachten bevindt zich onder de mensen met artrose, RA en/of een pijnindicatie: in 2002 en 2003 had iets meer dan 9% van hen een maagklacht en iets meer dan 7% een maagaandoening. Bij mensen met zogenaamde off-label diagnoses kwam 1% met maagklachten bij de huisarts en 3-4% met maagaandoeningen. Er zijn iets meer mensen met zwaardere maagklachten zoals ulcus duodeni en een stoornis van de maagfunctie die rofecoxib krijgen dan mensen die lichte maagklachten hebben zoals zuurbranden. Hart- en vaataandoeningen komen het vaakst voor bij rofecoxib-gebruikers die artrose en/of RA hebben: ongeveer een derde van deze groep heeft een hart- en vaataandoening. Dit wordt veroorzaakt door het feit dat deze patiënten gemiddeld gemiddeld genomen ouder zijn.

Tabel 4.9 Het voorkomen van maagklachten, maagaandoeningen en hart- en vaataandoeningen bij patiënten met rofecoxib\*

	% patiënten van alle rofecoxib gebruikers met comorbiditeit (gepresenteerd in de huisartspraktijk)		
	2001	2002	2003
<b>Artrose en/of RA</b>			
Patiënten met maagklacht	4,4	5,3	4,0
Patiënten met maagaandoening	6,6	7,8	6,1
Patiënten met hart- en vaataandoening	34,9	30,3	39,5
Totaal aantal patiënten	498	399	479
<b>Artrose, RA en/of pijn</b>			
Patiënten met maagklacht	7,1	9,4	9,2
Patiënten met maagaandoening	6,5	7,4	7,2
Patiënten met hart- en vaataandoening	27,6	28,1	30,2
Totaal aantal patiënten	1220	1169	1507
<b>Geen diagnose artrose, RA of pijn</b>			
Patiënten met maagklacht	1,0	0,9	0,9

	% patiënten van alle rofecoxib gebruikers met comorbiditeit (gepresenteerd in de huisartspraktijk)		
	2001	2002	2003
Patiënten met maagaandoening	4,1	4,2	3,1
Patiënten met hart- en vaataandoening	24,9	22,2	18,7
Totaal aantal patiënten	1255	2009	3183

\*) maagklachten zijn gedefinieerd als maagpijn (D02) en zuurbranden (D03), maagaandoeningen zijn gedefinieerd als ziekte oesofagus, stoornis maagfunctie en ulcus duodeni; hart- en vaatklachten omvatten alle aandoeningscodes binnen het ICPC-hoofdstuk K (hartvaatstelsel) (K70-K99).

#### 4.6 Bespreking resultaten en conclusie

Dit hoofdstuk ging in op het voorschrijven van cox-2 remmers in relatie tot de diagnose of klacht waarvoor het middel wordt voorgeschreven. Als eerste zullen de resultaten besproken worden. Daarna wordt een aantal kanttekeningen bij het onderzoek geplaatst (onder de kopjes die beginnen met “discussie”).

##### *Worden cox-2 remmers ondoelmatig voorgeschreven?*

Volgens de in ons onderzoek gehanteerde definitie is 40% van de recepten voor cox-2 remmers on-label. Hoewel bij deze definitie kanttekeningen zijn te plaatsen (zie hieronder) en de 40% meer een indicatie dan een hard gegeven is, is aannemelijk dat een deel van de voorgeschreven recepten voor cox-2 remmers voor andere dan de geregistreerde diagnoses zijn. Daarbij komt dat we ook binnen de groep mensen die een on-label aandoening hebben zien dat veel mensen geen maagaandoening of maagmedicatie hebben en in die zin niet geïndiceerd zijn voor een cox-2 remmer. Ook krijgt een deel van de patiënten slechts één maal een recept voor cox-2 remmers. Dit terwijl bekend is dat maagklachten bij de goedkopere NSAID's in de regel pas bij langdurig gebruik optreden. Hoewel geen exact getal te geven is over de mate van doelmatig voorschrijven, kunnen we we concluderen dat cox-2 remmers in zekere mate ondoelmatig zijn ingezet.

##### *Meeste recepten voor diagnoses aan het bewegingsapparaat*

Huisartsen schreven in de periode 2000-2003 cox-2 remmers het vaakst voor bij een indicatie in de ICPC-groep “klachten aan het bewegingsapparaat”: ruim 80% van de recepten was voor een dergelijke aandoening. De klachten en aandoeningen die de meeste recepten voor cox-2 remmers genereerden, waren: lage rugpijn zonder uitstraling, schouder syndroom/PHS en gonartrose. In 2003 was ongeveer 65% van alle recepten voor rofecoxib voor andere indicaties dan artrose, RA of pijn. Voor celecoxib was in 2003 83,5% van de recepten voor andere indicaties dan artrose of RA. Wanneer cox-2 remmers voorgeschreven worden voor overige indicaties dan is dat in het merendeel van de gevallen voor een klacht aan het bewegingsapparaat.

##### *Cox-2 remmers vooral bij artrose veel voorgeschreven*

Bij artrose was de cox-2 remmer rofecoxib vanaf 2001 na diclofenac en paracetamol het meest voorgeschreven geneesmiddel. In de behandeling van RA en pijn speelden cox-2 remmers een minder grote rol. Bij RA werden de gehele onderzoeksperiode diclofenac en naproxen het meest voorgeschreven. Ook methotrexaat, sulfasalazine en paracetamol werden alle jaren vaker voorgeschreven dan rofecoxib. Bij pijnindicaties waren er veertien middelen die – in 2003 – vaker voorgeschreven werden dan rofecoxib. Dit lijkt in tegenspraak met de bevinding dat rugpijn een diagnose is die vaak voorkomt op een recept rofecoxib. Echter, rugpijn is een veel voorkomende klacht. In totaal wordt in 22 van de 1000 huisartscontacten de diagnose lage rugpijn met of zonder uitstraling gesteld. Voor artrose ligt dit op 5,47 keer per 1000 contacten en voor RA op 2,74

(Cardol e.a 2004). Nu wordt bij RA en artrose wel iets vaker voorgeschreven: in tussen de 50 en 60% van de contacten tegenover iets minder dan 50% bij lage rugpijn (Cardol e.a. 2004), maar de kans dat een recept voor lage rugpijn is, blijft door de hogere prevalentie groter.

Overigens is slechts een kwart van de kosten die in de huisartspraktijk worden gegenereerd voor de cox-2 remmer rofecoxib voor artrose, RA of pijnindicaties (zoals vermeld in de ICPC-codering). Bij artrose en RA waren de totale uitgaven aan cox-2 remmers hoger dan die voor de meest voorgeschreven NSAID diclofenac.

#### *Kenmerken van cox-2 gebruikers met en zonder een geregistreerde indicatie*

Cox-2 gebruikers met artrose en RA waren gemiddeld genomen ouder dan andere cox-2 gebruikers. Zij kregen vaker dan andere gebruikers meer dan één recept en hadden vaker maagklachten, maagaandoeningen en hart- en vaataandoeningen. In hoofdstuk 3 werd al opgemerkt dat huisartsen bij het voorschrijven van cox-2 remmers niet altijd rekening lijken te houden met relevante co-morbiditeit van de patiënt. Dit betekent dat een deel van de medicatie werd voorgeschreven aan patiënten die daarvoor niet geïndiceerd leken omdat zij niet bekend zijn met maagklachten in de huisartspraktijk. Bovendien kreeg een deel van de patiënten een cox-2 remmer terwijl het voor deze groep, gegeven het bewijs tot nu toe, beter was geweest geen cox-2 te gebruiken: de oudere patiënt met hart- en vaataandoeningen. Uit dit hoofdstuk blijkt dat dit vaker het geval is bij patiënten met een geregistreerde indicatie dan bij patiënten met een niet-geregistreerde indicatie.

#### *Discussie resultaten: "Diagnose op recept"*

Bij bovenstaande resultaten moet een aantal kanttekeningen gemaakt worden. LINH, de data die we in dit hoofdstuk gebruikten, heeft als één van de weinige grootschalige registratiesystemen in Nederland gegevens over de "diagnose op recept". Om voorschrijven te kunnen bestuderen is een diagnose onmisbaar. Nu is het zo dat in de LINH prescriptiemodule er altijd maar één diagnose op het recept staat. Echter, de relatie diagnose-voorgeschreven middel is niet altijd zo eenduidig. Er is reden te veronderstellen dat het percentage on-label voorschriften onderschat is. Die is gelegen in het feit dat de huisartsen veel klachtcodes registreren. In de training van de huisartsen is hen gevraagd de klachtcode te gebruiken in geval zij onvoldoende zeker zijn van de diagnose. In dit onderzoek zijn klachtcodes als rugsymptomen/klachten, neksymptomen/klachten, kniesymptomen/klachten symptomen meerdere/niet-gespecificeerde gewrichten als off-label beschouwd. Een deel van de klachtcodes kan later omgezet zijn in een diagnosecode artrose of RA. Het is dan de voorzichtige codering van de huisarts die geleid heeft tot een hoog percentage off-label voorschriften. In dit onderzoek is niet nagegaan of en in welke mate deze omzetting van klacht naar diagnoses heeft plaatsgevonden bij de onderzochte geneesmiddelen.

#### *Discussie resultaten: Operationalisatie "Acute pijn"*

Tot 2002 was het bepalen van het percentage off-label recepten voor cox-2 remmers relatief eenvoudig (afgezien van voorgenoemd probleem). Zowel celecoxib als rofecoxib waren geregistreerd voor RA en artrose. Echter, rofecoxib was vanaf 2002 ook geregistreerd voor de indicatie acute pijn. Echter, de ICPC-codering geeft geen mogelijkheid deze diagnose te registreren. Dit betekent dat met afgeleiden gewerkt moet worden. Wij hebben dat gedaan door te kiezen voor alle pijnindicaties. Dit is een arbitraire keuze omdat ook andere aandoeningen gepaard kunnen gaan met pijn. Bovendien is het zo dat niet alle pijn acuut hoeft te zijn.

*Off-label voorschrijven lastig te bepalen*

Breder gezien is het zo dat niet alle indicaties zoals die bij het CBG worden geregistreerd in de ICPC-codering opgenomen zijn. Dit maakt dat off-label voorschrijven niet altijd eenvoudig te bepalen is (zie ook Van Dijk e.a., 2004). Dit geldt overigens niet alleen voor onderzoek maar ook voor de dagelijkse praktijk. Het stellen van een diagnose is complex en bij off-label voorschrijven kunnen allerlei overwegingen een rol spelen, zoals overgevoeligheid bij de patiënt voor andere middelen. Om een goed oordeel te kunnen geven of een recept off-label is, lijkt daarom meer informatie over co-medicatie en co-morbiditeit van de patiënt. De diagnose op recept is daarbij niet voldoende.





## 5 Determinanten van voorschrijven van cox-2 remmers

### 5.1 Inleiding

Dit hoofdstuk bestudeert welke factoren op patiënt- en huisartsniveau het voorschrijven van cox-2 remmers beïnvloeden in de huisartspraktijk. Het voorschrijven van cox-2 remmers kan vanuit verschillende invalshoeken bestudeerd worden. In dit hoofdstuk zijn de volgende keuzes bestudeerd:

- Keuze tussen een cox-2 remmer en een NSAID bij patiënten met Reumatoïde Artritis (RA)
- Keuze tussen een cox-2 remmer en een NSAID bij patiënten met artrose
- Keuze tussen een en cox-2 remmer een NSAID bij patiënten met een pijnindicatie
- Keuze tussen een cox-2 remmer en een NSAID bij patiënten met andere diagnoses dan artrose en reumatoïde artritis.

De gegevens in dit hoofdstuk hebben betrekking op 2001.

### 5.2 Geïnccludeerde huisartsen en patiënten

In dit hoofdstuk is gebruik gemaakt van gegevens uit de Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Aan de NS2 namen 104 huisartspraktijken deel waar in totaal 195 huisartsen werkzaam waren. Deze groep huisartsen is op achtergrondkenmerken representatief voor de Nederlandse huisarts, met uitzondering van praktijkvorm; solisten zijn ondervertegenwoordigd in de NS-2 (Schellevis e.a., 2003). In dit hoofdstuk bestuderen we variatie in voorschrijven tussen deze huisartsen en dan in het bijzonder de determinanten die verschillen in voorschrijven kunnen verklaren. De meeste determinanten – anders dan die op patiëntniveau - zijn in de NS2 op huisartsniveau gemeten. Hoewel duidelijk is in welke huisartspraktijk geneesmiddelen zijn voorgeschreven, is het niet altijd duidelijk door welke huisarts het recept is uitgeschreven. Bij het recept staat namelijk in de database niet altijd de voorschrijvende huisarts vermeld. Bij solopraktijken is uiteraard duidelijk wie het recept heeft uitgeschreven. Dit ligt anders bij de andere praktijken. In deze praktijken is besloten een recept toe te kennen aan de huisarts bij wie de patiënt is ingeschreven. Echter, ook dit gegeven was niet in alle praktijken bekend. Dit was met name het geval voor duo- en groepspraktijken die het HIS Arcos gebruikten. Deze praktijken zijn niet in de analyses opgenomen. Van vier praktijken waren bovendien geen voorschrijfcijfers bekend. Uiteindelijk konden de gegevens van 118 huisartsen in de analyses worden opgenomen.

De vraag is of deze 118 huisartsen een selecte groep vormen of dat zij representatief zijn voor de huisartsen die deelnamen aan de NS2. Tabel 5.1 laat zien in hoeverre huisartsen die geïnccludeerd zijn in de analyses verschillen van de huisartsen die niet geïnccludeerd zijn op enkele, voor dit onderzoek relevante, variabelen. In de geïnccludeerde groep huisartsen zijn vrouwen ondervertegenwoordigd, alsmede apotheekhoudende huisartsen. Ook solopraktijken zijn oververtegenwoordigd. Echter, omdat in de NS2 solopraktijken ondervertegenwoordigd waren, ligt het percentage geïnccludeerde huisartsen in solopraktijken dichter bij het landelijk gemiddelde dan in de totale NS2-steekproef van huisartsen.

Bovenstaande betekent dat alleen patiënten die bij deze 118 huisartsen stonden ingeschreven, zijn geïncludeerd en dan alleen de patiënten die in het jaar van registratie een NSAID of een cox-2 remmer kregen voorgeschreven. In de analyses wordt daarbij onderscheid gemaakt naar de aandoening(en) waarmee de patiënt bij de huisarts bekend is. Alleen de keuze tussen een NSAID en een cox-2 remmer is bestudeerd. Hierbij is geen onderscheid gemaakt naar patiënten die een switch maakten van een NSAID naar een cox-2 remmer en patiënten die dat niet deden. Hiervoor hadden we twee redenen. De eerste is dat de groep cox-2 gebruikers die switchte van een NSAID naar een cox-2 remmer op achtergrondkenmerken niet veel verschilde van de hele groep cox-2 gebruikers (hoofdstuk 3). De tweede reden is dat het aantal cox-2 gebruikers in dergelijke subanalyses klein zou worden.

Tabel 5.1 Kenmerken van NS2-huisartsen die wel en huisartsen die niet geïncludeerd zijn in de analyses in dit hoofdstuk

	Wel geïncludeerd (N=118)	Niet geïncludeerd (N=71)
Percentage huisartsen in solopraktijk	44%**	12%
Percentage huisartsen in apotheekhoudende praktijk	6%**	16%
Mate van stedelijkheid (1=niet stedelijk, 5=zeer stedelijk)	3,15	2,79
Percentage vrouwelijke huisartsen	20%**	38%
Leeftijd	47,3	46,0
Aantal mondelinge informatiebronnen dat wordt gebruikt (1-3)	1,7	1,7
Gebruik van informatie van farmaceutische industrie (1=nooit, 5=vaak)	1,4	1,3
Aantal artsenbezoekers ontvangen in de laatste 4 weken	2,2	1,8

\* p < 0,05; \*\* p < 0,01 (t-test).

## 5.3 Variabelen in dit hoofdstuk

### 5.3.1 Afhankelijke variabelen

In dit hoofdstuk bestuderen we de volgende aspecten van voorschrijven:

- Keuze tussen een NSAID of een cox-2 remmer bij patiënten met **reumatoïde artritis** (RA) (1=cox-2 remmer; 0=NSAID). Dit is onderzocht voor alle patiënten die een NSAID (M01A) en/of een cox-2 remmer voorgeschreven kregen en tevens gediagnosticeerd zijn met reumatoïde artritis in het betreffende jaar.
- Keuze tussen een NSAID of een cox-2 remmer bij patiënten met **artrose** (1=cox-2 remmer; 0=NSAID). Dit is onderzocht voor alle patiënten die een NSAID (M01A) en/of een cox-2 remmer voorgeschreven kregen en tevens gediagnosticeerd zijn met artrose in het betreffende jaar.
- Keuze tussen een NSAID en een cox-2 remmer bij patiënten met een andere diagnose dan artrose of RA (1=cox-2 remmer; 0=NSAID). Dit is onderzocht voor alle patiënten met een andere diagnose die een NSAID (M01A, met uitzondering van M01AH) en/of een cox-2 remmer voorgeschreven kregen.
- Keuze tussen een NSAID of een cox-2 remmer bij patiënten met een **pijnindicatie** (1=cox-2 remmer; 0=NSAID). Dit is onderzocht voor alle patiënten die een NSAID (M01A) en/of een cox-2 remmer voorgeschreven kregen en tevens gediagnosticeerd zijn met pijn in het betreffende jaar.<sup>4</sup>

Bij alle vier de analyses geldt het volgende: Wanneer de patiënt in een jaar zowel een cox-2 remmer als een NSAID heeft gebruikt, is gekozen voor het laatst gebruikte

<sup>4</sup> Voor meer informatie over onze definitie van pijn, alsmede een discussie daarover, verwijzen we naar hoofdstuk 4.

middel. Dit wil zeggen dat wanneer bijvoorbeeld diclofenac het laatst voorgeschreven middel was bij een patiënt, deze is aangemerkt als een NSAID-gebruiker. Wanneer het laatste middel een cox-2 remmer was, dan is de patiënt aangeduid als een cox-2 gebruiker.

### 5.3.2 *Onafhankelijke variabelen*

In dit hoofdstuk wordt bestudeerd welke patiënt- en huisartskenmerken samenhangen met de keuze tussen een cox-2 remmer of een NSAID. De keuze tussen een cox-2 remmer en een NSAID kan, evenals de keuze voor andere geneesmiddelen, door verschillende factoren beïnvloed worden. Haaijer-Ruskamp en Denig (1999) geven aan dat het voorschrijven van huisartsen verklaard kan worden door macro-factoren zoals cultureel bepaalde opvattingen, regelgeving en de rol van verzekeraars, patiëntgroepen en beroepsgroepen. Op meso-niveau onderscheiden zij huisartspraktijken en op microniveau kenmerken van huisarts en patiënt. In dit onderzoek richten we ons met name op het microniveau. We kijken naar de invloed van patiëntkenmerken en huisartskenmerken op het voorschrijven van cox-2 remmers. Deze beschrijven we hieronder, waarbij gekeken wordt naar resultaten uit eerder onderzoek op dit terrein. Ook zal gerefereerd worden aan determinanten van voorschrijven van andere geneesmiddelen. Dit omdat voor cox-2 remmers niet altijd resultaten uit ander onderzoek voorhanden zijn, maar wel voor andere geneesmiddelen. Deze kunnen ook inzicht geven in het voorschrijven van cox-2 remmers. De operationalisatie van de variabelen is te vinden in de bijlage bij dit hoofdstuk.

#### *Determinanten op patiëntniveau*

##### Geslacht

Vrouwen krijgen vaker cox-2 remmers voorgeschreven (Florentinus e.a. 2005), waarschijnlijk omdat zij vaker artrose of reumatoïde artritis hebben (Van der Linden e.a., 2004). In de analyses in dit hoofdstuk bestuderen we of binnen bepaalde indicaties (artrose, RA) vrouwen vaker cox-2 remmers krijgen voorgeschreven.

##### Leeftijd

Uit hoofdstuk 3 bleek dat de gemiddelde leeftijd bij gebruikers van cox-2 remmers hoger is dan bij patiënten die NSAID's gebruiken. Dit blijkt ook uit analyses van Florentinus e.a. (2005). Wanneer een huisarts overweegt een NSAID voor te schrijven bij patiënten boven de 70 jaar moeten, volgens de CBO richtlijnen (zie bijlage B), er maatregelen genomen worden ter preventie van maagschade. Bij patiënten tussen 60 en 70 jaar moet dit worden overwogen. Een huisarts kan dan besluiten naast een NSAID een maagmiddel voor te schrijven of een cox-2 remmer overwegen.

##### Sociaal-economische klasse

Sociaal-economische status zou de keuze voor cox-2 remmers kunnen beïnvloeden, bijvoorbeeld omdat hoog opgeleide patiënten mondiger zijn en daarom eerder zouden kunnen vragen om een nieuw geneesmiddel. In de analyses zijn de variabelen verzekeringsvorm, opleiding en etniciteit opgenomen. Voor etniciteit is bekend dat alloctonen vaker dan autoctonen volgens de richtlijnen krijgen voorgeschreven (Van Dijk, 2003). Hierdoor is de kans dat zij nieuwe geneesmiddelen voorgeschreven krijgen kleiner omdat de richtlijnen meestal afwachtend zijn wat betreft het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen. Florentinus e.a. (2005) vonden dat mensen met een particuliere ziektekostenverzekering vaker rofecoxib (in vergelijking met een NSAID) kregen voorgeschreven dan ziekenfondsverzekerden.

### Co-morbiditeit en co-medicatie

Er is een variabele opgenomen die aangeeft of de patiënt gedurende het jaar maagmedicatie (H2-antagonist of protonpompremmer) voorgeschreven heeft gekregen. Daarnaast is gekeken of de patiënt als co-morbiditeit maagklachten, een maagaandoening en/of hart- en vaataandoeningen gepresenteerd heeft in de huisartspraktijk.

### *Determinanten op praktijk- en huisartsniveau*

#### Praktijkvorm

Uit studies met betrekking tot andere geneesmiddelen komen verschillen tussen solisten en andere huisartsen naar voren (bijvoorbeeld Steffenson e.a., 1999). Zo kiezen solisten minder vaak een antibioticum

Dat in de NHG-Standaarden wordt aangeraden (Van Dijk e.a., 2004). In de determinantenanalyses wordt getoetst of er wat betreft het voorschrijven van cox-2 remmers verschillen zijn tussen huisartsen die in verschillende praktijksettings werken.

#### Mate van stedelijkheid

Bekend is dat zorgaanbod- en gebruik verschillen tussen stad en platteland (Verheij, 1999). Voor verschillende geneesmiddelen zijn reeds verschillen gevonden in voorschrijven tussen huisartsen in de stad en huisartsen op het platteland. Zo volgen huisartsen in stedelijke gebieden vaker de richtlijnen als het gaat om het al dan niet voorschrijven van antibiotica. Echter, zij volgen minder vaak de richtlijnen als het gaat om het soort antibioticum dat werd voorgeschreven (Van Dijk e.a., 2004). Huisartsen in niet-stedelijke gebieden schrijven vaker nieuwe bloeddrukverlagers voor dan huisartsen in stedelijke gebieden (Greving e.a., 2004). Voor cox-2 remmers is dit nog niet bekend.

#### Geslacht en leeftijd van de huisarts

Haaijer-Ruskamp & Denig (1999) vonden dat oudere huisartsen over het algemeen meer geneesmiddelen voorschrijven. We zullen toetsen of er in Nederland al dan niet verschillen zijn tussen mannelijke en vrouwelijke huisartsen in het voorschrijven van cox-2 remmers en of er verschillen zijn in het voorschrijven naar leeftijd van de huisarts.

#### Informatieverwerving door de huisarts en gebruik richtlijnen

Huisartsen kunnen zich in hun voorschrijven laten beïnvloeden door de manier waarop zij informatie verwerven (Haaijer-Ruskamp & Denig, 2001; Van Dijk e.a. 2003). Huisartsen kunnen zich op verschillende manieren informeren over geneesmiddelen. Belangrijke informatiebronnen zijn:

- via richtlijnen zoals NHG-Standaarden en het Elektronisch Voorschrijf Systeem (EVS)
- via schriftelijke informatiebronnen zoals wetenschappelijke bladen, vakbladen en internet;
- via collega-artsen, apothekers, het Farmaco Therapie Overleg (FTO) e.d.;
- via marketingactiviteiten van de farmaceutische industrie;
- via nascholing.

Bekend is dat huisartsen die meer informatie van de farmaceutische industrie gebruiken vaker nieuwe geneesmiddelen voorschrijven (Van Dijk e.a., 2003; Greving e.a., 2004). Wat betreft cox-2 remmers zou verondersteld kunnen worden dat huisartsen die meer informatie van de farmaceutische industrie gebruiken vaker cox-2 remmers voorschrijven, terwijl huisartsen die veel volgens de richtlijnen werken minder snel

cox-2 remmers zullen voorschrijven. In de analyses is onderscheid gemaakt tussen de verschillende informatiebronnen.

#### 5.4 Analyses determinantenanalyses

In dit hoofdstuk maken we gebruik van multilevel analyses. Dit omdat de onafhankelijke variabelen op verschillende niveaus gemeten zijn en omdat er clustering is van patiënten ‘binnen huisartsen’ (Snijder & Bosker, 1999; Leyland & Groenewegen, 2003). Er worden twee niveaus onderscheiden: huisarts en patiënt. Er worden steeds drie modellen geschat. Eerst wordt een leeg model geschat om te zien of er variatie tussen huisartsen is in voorschrijven. Vervolgens worden patiëntkenmerken aan het model toegevoegd; dit omdat we ervan uitgaan dat de keuze om voor te schrijven in eerste instantie van de patiënt afhangt (diens klachten, diens manier van presenteren etc). In het derde model worden huisartskenmerken toegevoegd. Door de variatie tussen huisartsen in deze andere modellen te vergelijken met het lege model kan bezien worden of de patiënt- en huisartskenmerken een deel van de variatie tussen huisartsen kunnen verklaren.

#### 5.5 Resultaten: Cox-2 remmer of NSAID

##### 5.5.1 *Cox-2 remmer of NSAID bij reumatoïde artritis (RA)*

Als eerste is onderzocht welke patiënten met RA meer kans hadden om een cox-2 remmer (in plaats van een NSAID) voorgeschreven te krijgen. Tabel 5.2 geeft de resultaten weer. Vrouwen met RA hadden een grotere kans op een voorschrift voor een cox-2 remmer dan mannen. Dit betekent dat niet alleen de indicatie het verschil in gebruik van cox-2 remmers tussen mannen en vrouwen bepaalde. Immers, in deze analyse zijn alleen patiënten met RA betrokken. Verder hadden ouderen een grotere kans om cox-2 remmers voorgeschreven te krijgen. Wanneer een patiënt een maagmiddel voorgeschreven kreeg in het jaar van het onderzoek is de kans op een voorschrift voor een cox-2 remmer ook groter. Dit was te verwachten gezien de resultaten in hoofdstuk 4, waaruit bleek dat mensen met cox-2 remmers vaker maagmedicatie gebruiken dan mensen met een NSAID. Patiënten met een maagaandoening of een hart- en vaataandoening hebben gecontroleerd voor andere factoren geen grotere kans op een cox-2 remmer versus een NSAID. Waarschijnlijk komt dit omdat de cox-2 gebruikers ouder zijn. Hoewel er wel verschillen waren tussen huisartsen in het voorschrijven van cox-2 remmers en de variatie in het model afneemt na inclusie van de huisartskenmerken, blijkt geen van de afzonderlijke huisartskenmerken die wij hebben geïnccludeerd significant te zijn.

Tabel 5.2 Resultaten van de binomiale multilevel analyses ter verklaring van het al dan niet voorgeschreven krijgen van een cox-2 remmer versus een NSAID bij RA <sup>a,b</sup>) (N= 3444 patiënten, 118 huisartsen)

	Odds ratio		
	Leeg model	Model 1: patiëntkenmerken	Model 2: patiënt- en huisartskenmerken
<b>Patiëntkenmerken</b>			
Geslacht (0=man; 1=vrouw)		1.88 (1.25-2.85)	1.57 (1.02-2.40)
Leeftijd (in jaren)		1.03 (1.02-1.05)	1.04 (1.02-1.05)
Verzekeringsvorm (0=ziekenfonds; 1=particulier)			
Opleiding Hoog (HBO/WO) (0=nee, 1=ja)			
Etniciteit (0=niet-westers allochtoon; 1=autochtoon, westers allochtoon)			
Maagmiddel voorgeschreven in jaar (0=nee; 1=ja)		2.03 (1.36-3.05)	2.12 (1.38-3.26)
Heeft maagaandoening (0=nee; 1=ja) <sup>c)</sup>			
Heeft hart- en vaataandoening (0=nee; 1=ja) <sup>c)</sup>			
<b>Huisartskenmerken</b>			
Solopraktijk (0=geen solo; 1=solo)			
Apotheekhoudend zijn (0=nee; 1=ja)			
Mate van stedelijkheid			
Niet stedelijk (ref)			
Weinig stedelijk			
Matig stedelijk			
Sterk stedelijk			
Zeer sterk stedelijk			
Geslacht huisarts (0=man; 1=vrouw)			
Leeftijd van de huisarts (in jaren)			
Aantal mondelinge informatiebronnen (1-3)			
Aantal schriftelijke informatiebronnen (1-4)			
Aantal artsenbezoekers afgelopen 4 weken			
Houding tov nieuwe geneesmiddelen (1=voorzichtig, 5=vernieuwend)			
Gebruik objectieve informatiebronnen (1=nooit, 5=dagelijks)			
Gebruik informatiebronnen farmaceutische industrie (1=nooit, 5=dagelijks)			
Intraklasse correlatie (benadering)	0.19	0.13	0.07

a) alleen significante odds ratio's worden weergegeven,  $p < 0,05$

b) In de analyses van model 1 en 2 is gecorrigeerd voor het HIS dat de huisarts gebruikt

c) maagklachten zijn gedefinieerd als maagpijn (D02) en zuurbranden (D03), maagaandoeningen zijn gedefinieerd als ziekte oesofagus, stoornis maagfunctie en ulcus duodeni; hart- en vaatklachten omvatten alle aandoeningscodes binnen het ICPC-hoofdstuk K (hartvaatstelsel) (K70-K99).

### 5.5.2 *Cox-2 remmers of NSAID bij artrose*

Voor patiënten met artrose is eveneens de keuze tussen een NSAID en een cox-2 remmer bestudeerd. Ook bij artrose hadden vrouwen een grotere kans om cox-2 remmers voorgeschreven te krijgen dan mannen al is dat effect iets kleiner dan bij RA (tabel 5.3). Particulier verzekerden en oudere patiënten met artrose kregen vaker cox-2 remmers voorgeschreven. Patiënten die gedurende het jaar tenminste één keer een maagmiddel voorgeschreven kregen, hadden ook een grotere kans een cox-2 remmer voorgeschreven te krijgen. Bij artrose geldt net als bij RA, na controle voor andere variabelen, de co-morbiditeit geen significant effect heeft op de keuze voor een cox-2 remmer. Verder blijkt uit de analyses dat de kans dat een huisarts aan een artrosepatiënt cox-2 remmers voorschreef, kleiner was wanneer de huisarts vaker gebruik maakte van objectieve informatiebronnen zoals de NHG-Standaarden en het Farmacotherapeutisch Kompas.

### 5.5.3 *Cox-2 remmers of NSAID bij overige diagnoses*

Ook voor patiënten die een andere diagnose hadden dan artrose of RA is de keuze voor een NSAID of een cox-2 remmer geanalyseerd. In 2001, het jaar waarop de analyses betrekking hebben, waren al deze diagnoses (inclusief acute pijn) off-label. Uit tabel 5.4 blijkt dat vrouwen ook bij andere diagnoses een grotere kans hadden om cox-2 remmers voorgeschreven te krijgen dan mannen. Verder hadden ook oudere patiënten en patiënten die maagmedicatie kregen een grotere kans op een voorschrift cox-2 remmers. Hetzelfde geldt voor patiënten met een maagaandoening. Echter, na controle voor de huisartskenmerken vervalt dit effect. Tenslotte kregen particulier verzekerden vaker een voorschrift cox-2 remmers.

Door toevoeging van huisartskenmerken aan het model veranderde er weinig aan de effecten van de patiëntkenmerken. Alleen verzekeringsvorm bleek niet meer significant (bij  $p=0.05$ ). Wel zijn er twee significante effecten voor huisartskenmerken. Het aantal artsenbezoekers dat een huisarts ontving, hangt samen met het voorschrijven van cox-2 remmers. Hoe meer artsenbezoekers des groter de kans op het voorschrijven van een cox-2 remmer. Hierbij is gecontroleerd voor de houding die de huisarts heeft ten aanzien van het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen.

Tabel 5.3 Resultaten van de binomiale multilevel analyses ter verklaring van het al dan niet voorgeschreven krijgen van een cox-2 remmer versus een NSAID bij artrose <sup>a,b)</sup> (N=4878 patiënten, 118 huisartsen)

	Odds ratio		
	Leeg model	Model 1: patiëntkenmerken	Model 2: patiënt- en huisartskenmerken
<b>Patiëntkenmerken</b>			
Geslacht (0=man; 1=vrouw)		1.29* (0.97-1.72)	1.39 (1.01-1.92)
Leeftijd (in jaren)		1.05 (1.04-1.06)	1.05 (1.04-1.06)
Verzekeringsvorm (0=ziekenfonds; 1=particulier)		1.66 (1.26-2.19)	1.75 (1.31-2.35)
Opleiding Hoog (HBO/WO) (0=nee, 1=ja)			
Etniciteit (0=niet-westers allochtoon; 1=autochtoon, westers allochtoon)			
Maagmiddel voorgeschreven in jaar (0=nee; 1=ja)		1.48 (1.09-2.02)	1.56 (1.13-2.17)
Heeft maagaandoening (0=nee; 1=ja) <sup>c)</sup>			
Heeft hart- en vaatandoening (0=nee; 1=ja) <sup>c)</sup>			
<b>Huisartskenmerken</b>			
Solopraktijk (0=geen solo; 1=solo)			
Apotheekhoudend zijn (0=nee; 1=ja)			
Mate van stedelijkheid			
Niet stedelijk (ref)			
Weinig stedelijk			
Matig stedelijk			
Sterk stedelijk			
Zeer sterk stedelijk			
Geslacht huisarts (0=man; 1=vrouw)			
Leeftijd van de huisarts (in jaren)			
Aantal mondelinge informatiebronnen (1-3)			
Aantal schriftelijke informatiebronnen (1-4)			
Aantal artsenbezoekers afgelopen 4 weken			
Houding tov nieuwe geneesmiddelen (1=voorzichtig, 5=vernieuwend)			
Gebruik objectieve informatiebronnen (1=nooit, 5=dagelijks)			0.69 (0.52-0.93)
Gebruik informatiebronnen farmaceutische industrie (1=nooit, 5=dagelijks)			
Intraklasse correlatie (benadering)	0.29	0.23	0.13

a) alleen significante odds ratio's worden weergegeven,  $p < 0,05$

b) In de analyses van model 1 en 2 is gecorrigeerd voor het HIS dat de huisarts gebruikt

c) maagklachten zijn gedefinieerd als maagpijn (D02) en zuurbranden (D03), maagaandoeningen zijn gedefinieerd als ziekte oesofagus, stoornis maagfunctie en ulcus duodeni; hart- en vaatklachten omvatten alle aandoeningscodes binnen het ICPC-hoofdstuk K (hartvaatstelsel) (K70-K99).



Tabel 5.4 Resultaten van de binomiale multilevel analyses ter verklaring van het al dan niet voorgeschreven krijgen van een cox-2 remmer versus een NSAID bij andere klachten dan RA of artrose <sup>a,b)</sup> (N=37226 patiënten, 118 huisartsen)

	Odds ratio		
	Leeg model	Model 1: patiëntkenmerken	Model 2: patiënt- en huisartskenmerken
<b>Patiëntkenmerken</b>			
Geslacht (0=man; 1=vrouw)		1.49 (1.28-1.75)	1.44 (1.22-1.70)
Leeftijd (in jaren)		1.03 (1.03-1.04)	1.03 (1.03-1.04)
Verzekeringsvorm (0=ziekenfonds; 1=particulier)		1.19 (1.00-1.41)	1.18* (0.99-1.42)
Opleiding Hoog (HBO/WO) (0=nee, 1=ja)			
Etniciteit (0=niet-westers allochtoon; 1=autochtoon, westers allochtoon)			
Maagmiddel voorgeschreven in jaar (0=nee; 1=ja)		2.51 (2.10-3.00)	2.63 (2.17-3.20)
Heeft maagaandoening (0=nee; 1=ja) <sup>c)</sup>		1.19* (0.99-1.41)	
Heeft hart- en vaataandoening (0=nee; 1=ja) <sup>c)</sup>			
<b>Huisartskenmerken</b>			
Solopraktijk (0=geen solo; 1=solo)			
Apotheekhoudend zijn (0=nee; 1=ja)			
Mate van stedelijkheid			
Niet stedelijk (ref)			
Weinig stedelijk			
Matig stedelijk			
Sterk stedelijk			
Zeer sterk stedelijk			
Geslacht huisarts (0=man; 1=vrouw)			
Leeftijd van de huisarts (in jaren)			
Aantal mondelinge informatiebronnen (1-3)			
Aantal schriftelijke informatiebronnen (1-4)			
Aantal artsenbezoekers afgelopen 4 weken			1.13 (1.05-1.22)
Houding tov nieuwe geneesmiddelen (1=voorzichtig, 5=vernieuwend)			
Gebruik objectieve informatiebronnen (1=nooit, 5=dagelijks)			
Gebruik informatiebronnen farmaceutische industrie (1=nooit, 5=dagelijks)			
Intraklasse correlatie (benadering)	0.29	0.23	0.14

a) alleen significante odds ratio's worden weergegeven,  $p < 0,05$ , \* Significant bij  $p = 0.10$

b) In de analyses van model 1 en 2 is gecorrigeerd voor het HIS dat de huisarts gebruikt

c) maagklachten zijn gedefinieerd als maagpijn (D02) en zuurbranden (D03), maagaandoeningen zijn gedefinieerd als ziekte oesofagus, stoornis maagfunctie en ulcus duodeni; hart- en vaatklachten omvatten alle aandoeningscodes binnen het ICPC-hoofdstuk K (hartvaatstelsel) (K70-K99).

In 2001 was het voorschrijven bij acute pijn nog off-label. Toch werd het toen al voorgeschreven voor deze indicatie die in 2002 wel on-label was. Daarom hebben de analyses nog een keer gedaan voor het voorschrijven bij ICPC-codes waar het woord pijn in voorkomt (de pijnindicaties). Tabel 5.5 laat de resultaten zien. Leeftijd en geslacht hadden de bekende effecten: vrouwen en ouderen kregen vaker een cox-2 remmer voorgeschreven. Ook particulier verzekerden hadden meer kans op een cox-2 recept dan op een NSAID. Hetzelfde gold voor mensen die in het jaar van registratie ook maagmedicatie gebruikten. Co-morbiditeit heeft geen effect op de keuze van een cox-2 remmer.

Huisartsen in solopraktijken schreven vaker een cox-2 remmer voor. Tot slot schreven huisartsen die objectieve informatiebronnen, zoals de NHG-Standaarden, gebruikten minder snel cox-2 remmers voor bij pijnindicaties.

Tabel 5.5 Resultaten van de binomiale multilevel analyses ter verklaring van het al dan niet voorgeschreven krijgen van rofecoxib versus een NSAID bij pijnindicaties<sup>a,b)</sup> (N=19436 patiënten, 118 huisartsen)

	Odds ratio		
	Leeg model	Model 1: patiëntkenmerken	Model 2: patiënt- en huisartskenmerken
<b>Patiëntkenmerken</b>			
Geslacht (0=man; 1=vrouw)		1.75 (1.41-2.16)	1.68 (1.34-2.11)
Leeftijd (in jaren)		1.04 (1.03-1.05)	1.04 (1.03-1.05)
Verzekeringsvorm (0=ziekenfonds; 1=particulier)		1.37 (1.10-1.70)	1.28 (1.01-1.61)
Opleiding Hoog (HBO/WO) (0=nee, 1=ja)			
Etniciteit (0=niet-westers allochtoon; 1=autochtoon, westers allochtoon)			
Maagmiddel voorgeschreven in jaar (0=nee; 1=ja)		2.47 (1.99-3.06)	2.52 (2.00-3.18)
Heeft maagaandoening (0=nee; 1=ja) <sup>c)</sup>			
Heeft hart- en vaataandoening (0=nee; 1=ja) <sup>c)</sup>			
<b>Huisartskenmerken</b>			
Solopraktijk (0=geen solo; 1=solo)			1.68 (1.03-2.76)
Apotheekhoudend zijn (0=nee; 1=ja)			
Mate van stedelijkheid			
Niet stedelijk (ref)			
Weinig stedelijk			
Matig stedelijk			
Sterk stedelijk			
Zeer sterk stedelijk			
Geslacht huisarts (0=man; 1=vrouw)			
Leeftijd van de huisarts (in jaren)			
Aantal mondelinge informatiebronnen (1-3)			
Aantal schriftelijke informatiebronnen (1-4)			
Aantal artsenbezoekers afgelopen 4 weken			1.08* (0.99-1.16)
Houding tov nieuwe geneesmiddelen (1=voorzichtig, 5=vernieuwend)			

	Odds ratio		
	Leeg model	Model 1: patiëntkenmerken	Model 2: patiënt- en huisartskenmerken
Gebruik objectieve informatiebronnen (1=nooit, 5=dagelijks)			0.74 (0.58-0.93)
Gebruik informatiebronnen farmaceutische industrie (1=nooit, 5=dagelijks)			
Intraklasse correlatie (benadering)	0.29	0.22	0.11

a) alleen significante odds ratio's worden weergegeven,  $p < 0,05$ , \* Significant bij  $p = 0.10$

b) In de analyses van model 1 en 2 is gecorrigeerd voor het HIS dat de huisarts gebruikt  
 c) maagklachten zijn gedefinieerd als maagpijn (D02) en zuurbranden (D03), maagaandoeningen zijn gedefinieerd als ziekte oesofagus, stoornis maagfunctie en ulcus duodeni; hart- en vaatklachten omvatten alle aandoeningscodes binnen het ICPC-hoofdstuk K (hartvaatstelsel) (K70-K99).

## 5.6 Bespreking van de resultaten en conclusie

In dit hoofdstuk is gekeken naar factoren op patiënt- en huisartsniveau die het voorschrijven van cox-2 remmers in de huisartspraktijk beïnvloeden. Hierbij is er gekeken naar:

- Keuze tussen een cox-2 remmer en een NSAID bij patiënten met Reumatoïde Artritis (RA)
- Keuze tussen een cox-2 remmer en een NSAID bij patiënten met artrose
- Keuze tussen een en cox-2 remmer een NSAID bij patiënten met een pijnindicatie
- Keuze tussen een cox-2 remmer en een NSAID bij patiënten met andere diagnoses dan artrose en reumatoïde artritis.

### *Patiëntkenmerken en het voorschrijven cox-2 remmers*

Uit de analyses komt naar voren dat de kans om cox-2 remmers voorgeschreven te krijgen vooral afhangt van patiëntkenmerken. Vrouwen hadden meer kans om cox-2 remmers voorgeschreven te krijgen ongeacht de diagnose. Naarmate patiënten ouder waren, nam deze kans ook toe. Particulier verzekerden met artrose en particulier verzekerden met een pijnindicatie kregen vaker cox-2 remmers voorgeschreven. Voor patiënten met reumatoïde artritis was dit niet het geval. Bij andere diagnoses dan artrose en reumatoïde artritis, speelt verzekeringsvorm weer wel een rol. Bij alle analyses bleek verder een samenhang met het gebruik van maagmedicatie gebruik van patiënten. In hoofdstuk 4 bleek al dat patiënten met cox-2 remmers vaker dan NSAID-gebruikers maagmedicatie hebben. Dit komt bij deze analyses ook naar voren. Voor het hebben van een maagaandoening en het hebben van een hart- en vaataandoening zien we nauwelijks effect. De analyses zijn – vanwege de correlatie met het hebben van een maagaandoening - ook uitgevoerd zonder maagmedicatie, maar dat veranderde het beeld niet. Waarschijnlijker is dat het resultaat veroorzaakt wordt omdat gecontroleerd wordt voor leeftijd. Dat geen significant effect gevonden wordt, doet niets af aan het belang van co-morbiditeit. Immers, oudere patiënten hebben vaker een hart- en vaataandoening of een maagaandoening en zijn daardoor een kwetsbare groep.

### *Huisartskenmerken en het voorschrijven cox-2 remmers*

Wat betreft huisartskenmerken valt op dat de meeste van deze kenmerken over het algemeen weinig samenhang vertonen met het al dan niet voorschrijven van cox-2 remmers. Bij patiënten met RA was geen enkel huisartskenmerk van invloed op het

voorschrijven van cox-2 remmers. Alleen kenmerken van de patiënt bepaalden of een RA-patiënt wel of geen cox-2 remmers kreeg voorgeschreven. Huisartsen die vaker gebruik maakten van informatie zoals de NHG-Standaarden en het Farmacotherapeutisch Kompas schreven minder vaak cox-2 remmers voor bij artrose en bij pijnindicaties. Uit de analyses betreffende andere indicaties dan RA of artrose kwam naar voren dat huisartsen die vaker artsenbezoekers ontvingen, eerder kozen voor cox-2 remmers. Informatie van de farmaceutische industrie was in dat opzicht van belang bij het voorschrijven van cox-2 remmers.

### *Conclusie*

Voorals patiëntkenmerken zijn van belang bij de keuze voor cox-2 remmers. Dat hierbij geen significant effect gevonden wordt voor co-morbiditeit, doet niets af aan het belang daarvan. Immers, oudere patiënten krijgen vaker een cox-2 remmer voorgeschreven. Zij hebben vaker een hart- en vaataandoening of een maagaandoening en zijn daardoor een kwetsbare groep.

Hoewel huisartsen verschillen in hun voorschrijfgedrag, hebben we weinig effecten gevonden van de in onze analyse geïncorporeerde huisartskenmerken. Toch valt op dat er, juist als het gaat om de huisartskenmerken, een paar opvallende verschillen zijn tussen de verschillende diagnoses: bij artrose en acute pijn hangt het gebruik van richtlijnen negatief samen met het voorschrijven van cox-2 remmers, bij de off-label diagnoses (van 2001) is te zien dat informatie van de industrie. Ofwel: bij verschillende diagnoses zien we verschillende effecten. Deze resultaten lijken in tegenspraak met een eerder onderzoek dat het NIVEL deed naar het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen (Van Dijk e.a, 2003). Rofecoxib was daar één van de middelen die bestudeerd werden. De conclusie van dat onderzoek luidde dat informatie van de industrie wel invloed had op de mate waarin de huisarts rofecoxib voorschrijft, maar niet op off-label voorschrijven. De analyses in dat onderzoek waren beperkter van omvang. Er werd bijvoorbeeld niet gecorrigeerd voor patiëntkenmerken en ook werd geen multilevel analyse gedaan. Bovendien werden daar de gegevens geaggregeerd op huisartsniveau: het percentage "off-label" recepten van de huisarts was daar de afhankelijke variabele. Onderhavig onderzoek laat zien dat het belangrijk is te analyseren op patiënt- en huisartsniveau en daarbij ook diagnosespecifieke analyses te doen.

## **Bijlage: Operationalisatie determinanten gebruikt in hoofdstuk 5**

### *Determinanten op patiëntniveau*

Geslacht: Een dichotome variabele is geconstrueerd (0=man; 1=vrouw).

Leeftijd: Leeftijd is als een continue variabele opgenomen in de analyses.

Opleiding: Voor de opleiding van de variabele opleiding is een dummy-variabelen geconstrueerd:

Hoogste opleiding patiënt is HBO/academisch onderwijs (0=nee; 1=ja)

Etniciteit: Een dichotome variabele is geconstrueerd met de waarde 0 als de patiënt autochtoon of westers allochtoon is en de waarde 1 als de patiënt niet-westers allochtoon is.

Co-medicatie: De patiënt gebruikte in het jaar van registratie maagmedicatie die in de huisartspraktijk was voorgeschreven (protonpompremmer en/of een H2-antagonist (0=nee; 1=ja)

Co-morbiditeit: Drie variabelen zijn opgenomen: 1) kwam de patiënt met maagklachten bij de huisarts in het jaar van registratie? (0=nee; 1=ja); 2) kwam de patiënt met een maagaandoening bij de huisarts in het jaar van registratie? (0=nee; 1=ja); 3) kwam de patiënt met een hart- en vaataandoening bij de huisarts in het jaar van registratie? (0=nee; 1=ja). Maagklachten zijn gedefinieerd als maagpijn (D02) en zuurbranden (D03). Maagaandoeningen zijn gedefinieerd als ziekte oesofagus, stoornis maagfunctie en ulcus duodeni. Hart- en vaatklachten omvatten alle aandoeningscodes binnen het ICPC-hoofdstuk K (hartvaatstelsel) (K70-K99).

### *Determinanten op praktijk- en huisartsniveau*

Praktijkvorm: Onderscheid is gemaakt naar huisartsen die als solist werkzaam zijn en huisartsen die met één of meer andere huisartsen een praktijk voeren (0=duo/groep/gezondheidscentrum; 1=solo).

Plaats van vestiging: Hiervoor is de urbanisatiegraad van de plaats waar de praktijk gevestigd is opgenomen. Onderscheid is gemaakt naar de volgende mate van stedelijkheid: niet stedelijk, weinig stedelijk, matig stedelijk, sterk stedelijk en zeer sterk stedelijk. Deze variabele is als intervalvariabele in de analyses opgenomen

Apotheekhoudend zijn: Een dichotome variabele is geconstrueerd welke aangeeft of de praktijk apotheekhoudend is (waarde 1) of niet (waarde 0). Deze variabele is als controlevariabele opgenomen omdat bij apotheekhoudende huisartsen ook de specialistenreceptuur in de analyses is opgenomen.

Huisarts Informatie Systeem (HIS): In de analyses wordt gecontroleerd voor het HIS dat de huisarts gebruikt. Hiertoe is voor elk van de vijf HIS-en die de NS2-huisartsen gebruikten een dummyvariabele gecreëerd, waarvan er vier in de analyses werden opgenomen.

Geslacht huisarts: Een dichotome variabele is geconstrueerd (0=man; 1=vrouw).

Leeftijd huisarts: Leeftijd is als een continue variabele opgenomen in de analyses.

Ontvangst artsenbezoekers: In de huisartsenquête is gevraagd of de huisarts wel eens artsenbezoekers ontvangt en zo ja, hoe vaak dat de afgelopen vier weken was. Opgemerkt moet worden dat niet duidelijk is welke artsenbezoekers bij de huisarts zijn geweest. De variabele geeft alleen een indicatie van hoe vaak een huisarts contact heeft met artsenbezoekers.

Gebruik van informatiebronnen van de farmaceutische industrie: Daarnaast is ook voor een aantal schriftelijke bronnen nagevraagd of de huisarts deze raadpleegt in verband met de keuze van farmacotherapie in het algemeen en hoe vaak de huisarts dat doet (nooit tot dagelijks). Uit een factoranalyse kwam naar voren dat het Informatorium Medicamentorum, het Repertorium en informatie van de farmaceutische industrie samen een schaal vormden. Het Informatorium en het Repertorium hebben beiden een “industriële achtergrond”. Een somscore is berekend voor de variabele die in de rest van de tekst ‘gebruik informatie farmaceutische industrie’ wordt genoemd. De waarde van deze variabele loopt van 1 (nooit) tot 5 (vaak).

*Gebruik objectieve bronnen:* Voor deze bronnen is, net als voor bronnen van de farmaceutische industrie, gevraagd hoe vaak huisartsen deze gebruiken. Uit een factoranalyse kwam naar voren dat gebruik van NHG-Standaarden, overige formularia en het Farmacotherapeutisch Kompas samen een factor vormden. Een somscore is berekend over deze variabele die in de rest van de tekst ‘gebruik van richtlijnen’ wordt genoemd. De waarde van deze variabele loopt van 1 (nooit) tot 5 (vaak).

Aantal mondelinge hulpbronnen: Dit is alleen gevraagd voor het verkrijgen van informatie over nieuwe geneesmiddelen. In de huisartsenquête is voor vier mondelinge hulpbronnen gevraagd of de huisarts deze wel eens consulteert voor informatie over nieuwe geneesmiddelen: collega-huisarts, openbare apotheker, medisch specialist en de ziekenhuisapotheker. Uit een HOMALS-analyse (een factoranalyse voor nominale en dichotome variabelen) bleek dat de eerste drie samen één factor vormden. Over deze drie items is een somscore berekend. De waarde van deze variabele loopt van 0 tot en met 3.

Aantal schriftelijke hulpbronnen: Gebruik van schriftelijke hulpbronnen om informatie over nieuwe geneesmiddelen te krijgen: in de huisartsenquête is eveneens voor een viertal schriftelijke hulpbronnen gevraagd of de huisarts deze weleens raadpleegt voor informatie over nieuwe geneesmiddelen (wetenschappelijke tijdschriften, vakbladen, informatie van de farmaceutische industrie en geneesmiddelenbulletin). De HOMALS-analyse wees uit dat deze vier items één factor vormde. Er is wederom een somscore berekend voor het aantal bronnen dat de huisarts gebruikt. De waarde van deze variabele loopt van 0 tot en met 4.

Houding ten opzichte van nieuwe geneesmiddelen: in de huisartsenquête zijn vier vragen opgenomen met betrekking tot nieuwe geneesmiddelen. De huisarts is gevraagd of ze terughoudend zijn met nieuwe geneesmiddelen, of ze overleggen met andere huisartsen bij voorschrijven nieuwe geneesmiddelen, of ze alles willen weten over nieuwe geneesmiddelen en of ze onzeker zijn bij het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen. Een nieuwe variabele ‘houding t.o.v nieuwe geneesmiddelen’ is aangemaakt waarbij de vier vragen zijn gemiddeld. De waarde van deze variabele loopt van 1 ‘voorzichtig’ tot 5 ‘vernieuwend’.

## 6 Motivatie voorschrijvers: gesprekken

In dit hoofdstuk wordt verslag gedaan van de gevoerde gesprekken met huisartsen en specialisten over hun ervaringen met en visie op het voorschrijven van cox-2 remmers en nieuwe geneesmiddelen. Tevens komen daarbij enkele zaken aan de orde die voor het voorschrijven van belang zijn, waarbij in het bijzonder van belang zijn het FTO en het Elektronisch Voorschrijfsysteem. Van de gesprekken zijn verslagen gemaakt, waarbij vervolgens van de verschillende respondenten de antwoorden (tekst) per vraag zijn gegroepeerd. Met behulp van inhoudsanalyse zijn de antwoorden vervolgens gegroepeerd op onderliggende concepten (bijv kostenbewustzijn, professionele verantwoordelijkheid) en antwoordrichtingen (bijvoorbeeld mee eens of juist niet mee eens). Gezien het kleine aantal gesprekken wordt niet kwantitatief (in percentages of absoluut) over de resultaten gerapporteerd, maar wordt de breedte van de opvattingen naast elkaar gepresenteerd.

De ervaringen van de voorschrijvers met het voorschrijven van cox-2 remmers worden in de tegenwoordige tijd beschreven, hoewel de meest voorgeschreven cox-2 remmer later van de markt is teruggetrokken en dus niet meer voorgeschreven kan worden. Aan het eind van dit hoofdstuk volgt een beschouwing van de resultaten.

### 6.1 Ervaringen met het voorschrijven van cox-2 remmers

#### 6.1.1 *De omvang van het voorschrijven*

De helft van de geïnterviewde huisartsen is reeds vanaf de introductie begonnen met het voorschrijven van cox-2 remmers. De overige zijn terughoudender geweest en pas later begonnen. Een kleine groep huisartsen schrijft helemaal geen cox-2 remmers voor. Over een ontwikkeling van de mate van voorschrijven valt op grond van de gesprekken niet veel te zeggen. Sommige huisartsen geven aan dat ze in de loop van de jaren meer cox-2 remmers zijn gaan voorschrijven, anderen hebben ze juist in het begin vaker voorgeschreven dan later, omdat er een soort 'stuwmeer' was van patiënten die op een dergelijk middel zaten te wachten.

De meeste huisartsen schrijven nieuwe recepten voor cox-2 remmers tussen de één maal per maand tot twee maal per week voor. Een beperkte groep van de geïnterviewde huisartsen gaf aan meer dan tweemaal per week cox-2 remmers voor te schrijven. De geïnterviewde specialisten schrijven cox-2 remmers vaker voor, tot enkele malen per dag. Nagenoeg alle geïnterviewde artsen zijn van oordeel dat zij, in verhouding tot de klassieke NSAID's, weinig cox-2 remmers voorschrijven.

#### 6.1.2 *Reden voorschrijven*

De geïnterviewde huisartsen geven aan dat zij vanaf het begin cox-2 remmers hebben voorgeschreven voor klachten van het bewegingsapparaat. Hierbij gaat het niet alleen om artrose en reumatoïde artritis, maar om ruimere, meer algemene categorieën. Reumatoïde artritis wordt dan RA en verwante inflammatoire gewrichtsaandoeningen, artrose wordt uitgebreid naar andere (degeneratieve) aandoeningen en klachten van het bewegingsapparaat. Voor de specialisten met wie is gesproken, geldt dat zij cox-2 remmers vaker voorschrijven binnen het beperkte indicatiegebied van de registratie, maar dat wordt mede veroorzaakt doordat reumatologen relatief veel RA-patiënten zien.

Ook specialisten schrijven cox-2 remmers vanaf het begin ook voor bij andere aandoeningen: fibromyalgie en dergelijke.

Pijn, acuut of minder acuut van aard, wordt ook vaak genoemd als reden van voorschrijven. De geïnterviewde huisartsen en specialisten geven daarbij aan dat het in overwegende mate gaat om pijn die te maken heeft met het bewegingsapparaat. Slechts bij zeer hoge uitzondering waren en zijn migraine/hoofdpijn en menstratiepijn redenen om cox-2 remmers voor te schrijven.

Cox-2 remmers worden niet voorgeschreven omdat ze effectiever worden gevonden dan alternatieve middelen zoals de klassieke NSAID's. Geen van de geïnterviewde voorschrijvers meent dat cox-2 remmers effectiever zijn. De belangrijkste reden dat aan cox-2 remmers de voorkeur wordt gegeven boven de klassieke NSAID's is de veiligheid. Voorschrijvers laten zich wat betreft het kiezen voor cox-2 remmers vooral leiden door de mindere bijwerkingen die cox-2 remmers hebben op het maag-darmkanaal. Zowel huisartsen als specialisten geven aan dat zij cox-2 remmers vooral voorschrijven aan ouderen en mensen die een risico hebben op een maag-darmbloeding/zweren. Tegelijk wordt gesteld dat ze eigenlijk weinig van de gunstige positie op de bijwerkingen merken, omdat ze relatief weinig patiënten met cox-2 hebben.

Vanaf het begin hebben de meeste voorschrijvers cox-2 remmers gezien als een alternatief voor en inwisselbaar tegen klassieke NSAID's, maar dan met minder bijwerkingen op het maag-darmkanaal.

Omdat reeds voordat de gesprekken met huisartsen en specialisten plaats hadden, er berichten verschenen over mogelijke cardiale complicaties van cox-2 remmers, is gevraagd of dat invloed had op het voorschrijven. Bij slechts enkele van de geïnterviewde voorschrijvers waren (mogelijke) bijwerkingen bekend. Om die reden was er geen sprake van invloed op het voorschrijfgedrag van de groep.

In de praktijk spelen ook andere factoren een rol bij het voorschrijven van cox-2 remmers. Een aantal malen is het gebruikersgemak genoemd; volstaan kan worden met één pilletje per dag, in tegenstelling tot de klassieke NSAID's, waar vaak meerdere tabletten, al dan niet in combinatie met aparte maagzuurremmers, nodig zijn. Daarmee lijkt therapietrouw verhoogd te worden.

Een soms nog genoemde reden om cox-2 remmers voor te schrijven is dat alles al is geprobeerd, dat men 'met de rug tegen de muur staat' en 'dat je dan maar eens iets nieuws probeert' en in een aantal gevallen ook dat de 'klant/patiënt koning is die het gevoel moet hebben dat je alles hebt geprobeerd'.

### 6.1.3 *Patroon medicatie*

De huisartsen geven aan dat zij bij het voorschrijven van medicatie voor artrose en reumatoïde artritis over het algemeen het door de CFH (en later ook het NHG) aanbevolen patroon van paracetamol – NSAID - NSAID met protonpompremmer – cox-2 remmer volgen. Door veel huisartsen wordt wel opgemerkt dat paracetamol een zelfzorgmedicijn is en dat het voorschrijven hiervan, als een – door patiënten - nauwelijks serieus te nemen optie beschouwd moet worden. Hetzelfde geldt voor enkele andere lagere doseringen NSAID's (ibuprofen tot 400 mgr en naproxen tot 275 mgr). Dan wordt er vaak al snel overgestapt op een (zwaardere dosering) NSAID. Wanneer huisartsen menen dat er sprake is van een risico op bijwerkingen van NSAID's wordt direct een protonpompremmer toegevoegd of overgestapt op een cox-2 remmer.



In dit verband werd door veel huisartsen opgemerkt dat de NHG-Standaarden in geval van nieuwe geneesmiddelen hun beperkingen kennen. Hoewel men over het algemeen de ratio inziet van de NHG-filosofie om geneesmiddelen pas in Standaarden op te nemen als er meer duidelijkheid is gekomen over de werking en veiligheid in de praktijk, zijn velen van oordeel dat deze situatie geen houvast biedt voor de praktijk, waar zich nu eenmaal regelmatig nieuwe geneesmiddelen aandienen. Daardoor zijn de Standaarden nogal terughoudend; dat wordt nog versterkt doordat de vernieuwing van de Standaarden vaak lang op zich wachten. Een initiatief als de 'levende richtlijn' wordt hogelijk gewaardeerd, ook al was (vrijwel) geen van de geïnterviewde huisartsen op de hoogte van het standpunt van de NHG ten aanzien van cox-2 remmers, zoals verwoord in de betreffende 'levende richtlijn'.

Voor specialisten telt het aanbevolen patroon nauwelijks. Als een patiënt bij de specialist komt, heeft hij/zij het circuit bij de huisarts al doorlopen. Het gaat meer om de keuze tussen klassieke NSAID al dan niet in combinatie met een protonpompremmer of een cox-2 remmer. De geïnterviewde specialisten geven aan dat de keuze tussen cox-2 remmers en de combinatie klassieke NSAID met protonpompremmer soms een pragmatische of zelfs intuïtieve is.

#### 6.1.4 *Rol kosten*

Voor nagenoeg alle voorschrijvers geldt dat de kosten bij het voorschrijven van cox-2 remmers, zowel tijdens de introductie als later, nauwelijks tot geen rol hebben gespeeld in de afweging. Een aantal voorschrijvers wijst erop dat de combinatie van een conventionele NSAID met een maagprotector vaak even duur of duurder is dan een cox-2 remmer.

Cox-2 remmers worden door huisartsen vaak in een hogere dosis voorgeschreven dan aanbevolen. Hiervoor worden twee redenen opgegeven. In de eerste plaats gebeurt dat om redenen van effectiviteit. Maar in de tweede plaats, en dat heeft met de kosten te maken, hangt dat samen met het feit dat patiënten voor rofecoxib 12,5 mg moesten bij betalen. Om dat te voorkomen werd 25 mg voorgeschreven met het advies de tabletten te (laten) halveren.

#### 6.1.5 *Invloed specialist*

De overgrote meerderheid van de geïnterviewde huisartsen schreef de eerste recepten voor een cox-2 remmer uit op eigen initiatief. Een aantal begon daarmee nadat ze patiënten hadden gekregen van specialisten met een voorschrift. Deze voorschriften worden, zoals dat doorgaans het geval is, vervolgens door de huisarts over het algemeen gehandhaafd. Als redenen wordt opgegeven dat specialisten over het algemeen deskundiger zijn op hun vakgebied en dat het omzetten van medicatie in de praktijk vaak lastig is: het kost tijd en kan de relatie tussen specialist en de patiënt verstoren.

#### 6.1.6 *Rol van de patiënt*

Enkele huisartsen hebben een of enkele malen een cox-2 remmer voorgeschreven op verzoek van de patiënt (deze hadden ervan gehoord via reclame of kennissen). De overgrote meerderheid van de geïnterviewde huisartsen geeft aan dat er van een directe beïnvloeding door de patiënt op dit vlak nauwelijks sprake is. Bij andere geneesmiddelen, zo wordt gesteld, is die rol anders (bijvoorbeeld verzoeken om het voorschrijven van antibiotica bij virale infecties).

Hiervoor is al aangegeven dat de patiënt indirect wel het voorschrijfgedrag beïnvloedt. De belangrijkste voorbeelden zijn het voorschrijven van een hogere dosering om

bijbetaling te voorkomen en het voorschrijven van een cox-2 remmer vanuit het oogpunt van gebruikersgemak. In die gevallen waarin dit aangetroffen is, ging het initiatief uit van de voorschrijver.

#### 6.1.7 *Informatiebronnen*

De vraag welke informatiebronnen van belang waren bij de introductie van cox-2 remmers wordt divers beantwoord. De meeste huisartsen hebben de eerste, en ook latere, informatie ontvangen van artsenbezoekers en/of via reclame en dergelijke. Dat geldt voor een minderheid niet, aangezien zij geen artsenbezoekers ontvangen. Op de tweede plaats komt het FTO waar nieuwe geneesmiddelen vaak kort worden genoemd of besproken. Collega huisartsen en specialisten nemen de derde plaats in. De geïnterviewde specialisten noemen vooral congressen en de literatuur. Huisartsen noemen vakliteratuur en het Geneesmiddelenbulletin minder vaak. Ook wordt het FTK als algemene informatiebron vaak genoemd, zij het niet specifiek voor nieuwe geneesmiddelen. Een duidelijke meerderheid van de voorschrijvers geeft aan ten aanzien van nieuwe geneesmiddelen behoefte te hebben aan meer informatie, en dan vooral onafhankelijke, dan nu beschikbaar komt via de hiervoor genoemde kanalen. Deze informatiebehoefte betreft niet alleen de nieuwe geneesmiddelen, maar ook zaken als indicatiestelling.

## 6.2 **Off-label voorschrijven van cox-2 remmers**

### 6.2.1 *Kennis van geregistreerde indicaties*

Meer dan de helft van de geïnterviewde huisartsen en specialisten gaf aan de exacte registratie-indicatie van de cox-2 remmers niet te kennen. Dat neemt niet weg dat zij van oordeel zijn goed op de hoogte te zijn van de indicatie-gebieden. Voorschrijvers (en zeker huisartsen) denken in globalere categorieën. Reumatoïde artritis wordt dan RA en verwante inflammatoire gewrichtsaandoeningen, artrose wordt uitgebreid naar andere (degeneratieve) aandoeningen aan het bewegingsapparaat.

### 6.2.2 *Mening over off label voorschrijven cox-2 remmers*

In het algemeen is een grote meerderheid van de voorschrijvers (zowel huisartsen als specialisten) van mening dat off-label voorschrijven van cox-2 remmers zeker niet per se slecht is. Het moet dan wel gebaseerd zijn op een goede afweging van de medische voor- en nadelen van de behandeling. Gesteld werd dat het niet alleen evidence based moet zijn maar dat er ook ruimte dient te zijn voor practice based voorschrijven.

Voor veel specialisten is off-label voorschrijven geen onderwerp van aandacht, zeker waar het de casus cox-2 remmers betreft - reden voor een aantal specialisten om ook niet aan het onderzoek deel te nemen.

Enkele geïnterviewde huisartsen zijn tegen off-label voorschrijven in het algemeen. Deze huisartsen zijn van mening dat er voldoende wel geregistreerde middelen voorhanden zijn.

Ondanks het gegeven dat velen off-label voorschrijven niet per se als een probleem zien, vinden met name de huisartsen desgevraagd dat - wanneer meer dan de helft van de cox-2 remmers in het begin off-label is voorgeschreven - dit in principe wel een probleem is. Maar tegelijkertijd kan men zich er wel iets bij voorstellen: de cox-2 remmers zijn op de markt gezet als relatief veilige NSAID's en worden ook zo door velen (huisartsen en specialisten) beschouwd. Van de huisartsen die off-label voorschrijven in principe wel een probleem vindt, kan tegelijkertijd een groot deel zich er wel in vinden. Bovendien, zo wordt gesteld, breiden indicaties zich doorgaans steeds

uit. Registraties worden vaak uit financiële overwegingen beperkt aangevraagd, niet per se vanuit wetenschappelijke of evidence-based overwegingen.

Voorschrijvers zijn dan ook van mening dat het geconstateerde off-label voorschrijven van cox-2 remmers, dat de aanleiding vormt van dit onderzoek, op zich ook niet zo'n heel groot probleem is. Zoals eerder al gemeld, schrijven veel huisartsen en specialisten zelf cox-2 remmers bijvoorbeeld ook off-label voor, omdat zij het indicaties globaler interpreteren dan de formele registratie-indicatie, waarmee het indicatiegebied aanzienlijk ruimer wordt. Zij beschouwen hun voorschrijfgedrag dan ook veel minder snel als off-label.

### **6.3 Voorschrijven nieuwe geneesmiddelen in het algemeen**

#### *6.3.1 Houding t.a.v. voorschrijven nieuwe middelen*

De meeste huisartsen vinden zichzelf terughoudend in het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen, hoewel dat ook samenhangt met de aard van de aandoening waarvoor het geneesmiddel is bedoeld. Huisartsen hebben soms een 'favoriete' ziekte en zijn in een dergelijk geval ook meer geïnteresseerd in nieuwe geneesmiddelen voor die aandoening en ook vaker bereid om daar eerder mee te gaan voorschrijven. Als redenen voor de terughoudendheid worden genoemd te weinig kennis over effecten en bijwerkingen.

Bij specialisten is het beeld meer gevarieerd. Sommige specialisten vinden zichzelf terughoudend, zij wachten bijvoorbeeld het oordeel van collegae specialisten af. Andere specialisten vinden zich zelf minder terughoudend, omdat er altijd wel een categorie patiënten is waar de gebruikelijke middelen niet helpen.

#### *6.3.2 Invloed artsenbezoekers en industrie*

Meer dan de helft van de huisartsen ontvangt met enige regelmaat een artsenbezoeker. Die regelmaat kan overigens variëren van enkele malen per week tot eenmaal per maand of minder. Reden voor ontvangst is het op de hoogte blijven van nieuwe middelen. Reden om het niet te doen is juist om te voorkomen beïnvloed te worden. Een mogelijke beïnvloeding van het voorschrijfgedrag door de industrie is wel aan de orde gekomen, maar op grond van de interviews valt hier verder niets over te zeggen.

#### *6.3.3 Kosten*

Voor nagenoeg alle voorschrijvers geldt dat op het moment van voorschrijven van een geneesmiddel voor een individuele patiënt kosten nauwelijks tot geen rol spelen in de afweging van geneesmiddelen. Het kwaliteitsaspect is sterk overheersend. Dat geldt zowel voor nieuwe als voor bestaande geneesmiddelen.

Desgevraagd geeft een belangrijk deel van de voorschrijvers aan dat het bij grote prijsverschillen met gelijkwaardige alternatieven redelijk zou zijn ook naar het kostenaspect te kijken. In de praktijk gebeurt dat nauwelijks, mede omdat voorschrijvers niet op de hoogte zijn van de prijs van (nieuwe) geneesmiddelen, uitzonderingen daargelaten.

Enkele huisartsen geven aan dat bij hen kosten wel een rol spelen, zeker als het prijsverschil met gelijkwaardige alternatieven erg groot is.

#### 6.3.4 *Invloed specialisten*

Hier geldt over het algemeen hetzelfde als bij de cox-2 remmers. De meeste huisartsen handhaven de voorschriften van de specialist, als er tenminste geen klachten over komen. In een aantal gevallen wordt de dosering aangepast, al dan niet in overleg met de betrokken specialist. Dat huisartsen voorschriften van de specialist overnemen wil volgens hen niet zeggen dat zij bij andere patiënten ook dit middel gaan voorschrijven. In een aantal gevallen gaat dat zeker niet op; andere huisartsen stellen dat er wel degelijk invloed uitgaat van de voorschriften van specialisten op hun voorschrijfgedrag.

### 6.4 **Voorschrijven buiten indicatie in het algemeen**

#### 6.4.1 *Opinie*

De opvatting van de voorschrijvers over off-label voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen in het algemeen is in grote lijnen dezelfde als die ten aanzien van cox-2 remmers. Zij wijzen het niet op voorhand af, zeker niet als het gebaseerd is op een goede afweging van de medische voor- en nadelen van de behandeling.

Er worden door zowel huisartsen als specialisten ook andere voorbeelden van min of meer grootschalig off-label voorschrijven genoemd. En dan blijkt dat met name te gaan om de klassieke NSAID's. Deze zijn formeel geregistreerd voor reumatische aandoeningen, acute jichtaanval, migraine, niersteenkoliëk, menstruatiepijn, pijn en/of kneuzing bij sportblessures, maar worden voor verschillende andere klachten ook ingezet. Tijdens de gesprekken zijn ook andere voorbeelden gegeven, zoals het voorschrijven van antidepressiva voor angstsyndromen.

Aan de andere kant zijn er wel situaties waarin men tegen off-label voorschrijven is, bijvoorbeeld als het gaat om diep ingrijpende of zeer specifieke middelen, zeker als ze erg duur zijn. In dit verband werden TNF-alpha blokkers en dergelijke wel genoemd. Ook werd gesteld dat huisartsen 'specialistische' geneesmiddelen niet moeten voorschrijven, maar dat is een andere discussie dan wel of niet off-label.

Enkele andere aspecten van off-label voorschrijven zijn tijdens de gesprekken aan de orde gekomen. Formele zaken als de noodzaak van informed consent van patiënten bij het off-label voorschrijven en aansprakelijkheid bij ongunstige bijwerkingen leven niet 'op de werkvloer'.

#### 6.4.2 *Kennis van geregistreerde indicaties*

Naar aanleiding van de vraag of men op de hoogte was van de officiële indicaties voor cox-2 remmers bleek dat ook voor andere geneesmiddelen geldt dat de geregistreerde indicaties niet altijd alom bekend zijn. Het voorbeeld van klassieke NSAID's is hiervoor al genoemd.

#### 6.4.3 *Informatiebehoefte*

Circa tweederde van de huisartsen ziet onafhankelijke informatie over nieuwe geneesmiddelen als wenselijk en noodzakelijk. Dat geldt vooral voor de introductiefase. De informatiebehoefte betreft de plaatsbepaling van nieuwe geneesmiddelen, maar kan ook betrekking hebben op medisch-inhoudelijke aspecten.

De vorm waarin blijft vaak nog open. Voor sommigen moet het Gebu sneller met goede informatie komen, voor anderen is een onafhankelijke instantie bijvoorbeeld aangehaakt

bij CVZ een goed idee. Een snellere update van het FTK is ook genoemd als mogelijke informatiebron.

Voor circa eenderde van de geïnterviewden is die wenselijkheid niet zo sterk aanwezig. Een van de belangrijke redenen is dat zij vinden dat ze terughoudend genoeg zijn en dus in het begin niet al die informatie nodig hebben. Een aantal huisartsen geeft aan voldoende te hebben aan de huidige informatie, anderen zijn van mening dat het echt niet duidelijk is bij de introductie welk geneesmiddel wel of niet een blijvertje is, waar je juist aandacht aan zou moeten besteden.

## 6.5 FTO, FTTO en nascholing

### 6.5.1 *Deelname en functioneren*

Alle huisartsen nemen meer of minder regelmatig deel aan het FTO. De informatie-uitwisseling is doorgaans vrijblijvend. Soms wordt daarbij wel zogenaamde spiegelinformatie aangereikt, maar wordt deze informatie verder niet daadwerkelijk besproken. In een beperkt aantal FTO's worden onderling afspraken gemaakt over het voorschrijven, maar toetsing van het nakomen van de afspraken is niet aan de orde. Bij de afspraken gaat het vooral om voorkeursmiddelen en dergelijke. Ten slotte is bij een kleine groep FTO's ook sprake van het op een of andere wijze onderling toetsen van het nakomen van de afspraken, al dan niet met behulp van spiegelinformatie. De informatie die gebruikt wordt is dan nagenoeg altijd afkomstig van de apothekers. De informatie van zorgverzekeraars speelt geen rol, als die al geleverd kan worden. De afspraken zijn niet echt dwingend, buiten wellicht de sociale druk van collega professionals.

Slechts een enkele huisarts en specialist zijn betrokken (geweest) bij een FTTO (Farmacotherapeutisch Transmuraal Overleg). In de meeste gevallen betrof het een specifieke aandoening waarvoor gepoogd wordt afspraken over farmacotherapie te maken tussen ziekenhuis en eerste lijnsgezondheidszorg. De rol van cox-2 remmers of off-label voorschrijven is daar niet aan de orde geweest.

### 6.5.2 *Onderwerpen FTO en/of nascholing*

Off-label voorschrijven van geneesmiddelen en wat daarmee samenhangt, is in geen enkel FTO waar geïnterviewde huisartsen aan deelnemen onderwerp van gesprek geweest. Als het in de nascholing al aan de orde kwam, was het vooral in informele zin. In het algemeen worden nieuwe middelen in FTO verband vooral 'gemeld' en minder 'besproken'. In nagenoeg geen enkel FTO of nascholingstraject zijn bijvoorbeeld cox-2 remmers specifiek aan de orde gesteld. Waar ze besproken zijn, anders dan als mededeling dat ze tot de nieuwe middelen behoren, is het gebeurd in het kader van NSAID's of in het kader van de medicamenteuze behandeling van een aandoening (artrose of pijnbestrijding).

### 6.5.3 *Rol industrie in FTO en nascholing*

In de meeste FTO's waar geïnterviewde huisartsen aan deelnemen speelt de farmaceutische industrie geen rol. In een paar FTO's geeft soms een vertegenwoordiger van de industrie een toelichting over een nieuw middel, maar dat is dan meestal ingekaderd in een programma waarin ook specialisten een toelichting geven. In een aantal andere FTO's wordt wel materiaal van de industrie gebruikt. Ten aanzien van nascholing wordt de aanwezigheid van de industrie meer genoemd.

Wat betreft de mogelijke invloed van de industrie op het voorschrijfgedrag: zie bij artsenbezoekers eerder.

#### 6.5.4 *Rol zorgverzekeraar in FTO en nascholing*

Afgezien van vergoedingen die door zorgverzekeraars worden verzorgd, hebben de geïnterviewde huisartsen weinig tot niets gemerkt van inhoudelijke betrokkenheid van zorgverzekeraars bij het FTO. De algemene opinie is dat dat ook erg moeilijk zou zijn omdat het de zorgverzekeraars ontbeert aan voldoende personeel met deskundigheid op dit gebied.

### 6.6 **Elektronisch Voorschriftsysteem**

#### 6.6.1 *Gebruik EVS*

Nagenoeg alle huisartsen beschikken over een PC met daarop een Huisartsen InformatieSysteem (HIS) met een EVS. Een kleine groep huisartsen werkt niet met het EVS. De overige huisartsen werken er in wisselende mate mee. Problemen met het werken met een EVS hebben in de ogen van de gebruikers vooral betrekking op het feit dat:

- Het aparte handelingen vergt, wanneer het niet is geïntegreerd in het HIS. Hier doen zich duidelijke verschillen voor tussen de bestaande systemen.
- Diagnosen gecodeerd moeten worden in ICPC-codes
- De inhoud van het EVS gedateerd is; nieuwe geneesmiddelen zijn niet opgenomen in het gebruikte formularium
- Het gebruik van het EVS soms niet past in de werkwijze en het tijdsbestek van een consult.

#### 6.6.2 *Afwijkingen van adviezen EVS*

Slechts een beperkt aantal huisartsen geeft aan dat, als ze het EVS gebruiken, zij dan eigenlijk ook niet afwijken van het advies. Meer huisartsen wijken regelmatig af van het advies, omdat ze het middel of de dosering in het specifieke geval niet geschikt vinden. Vaak wordt het EVS niet gebruikt vanwege alle technische problemen, maar schrijft de huisarts wel conform de betreffende NHG-Standaard voor. De adviezen van het EVS zijn vrijblijvend aangezien ze simpel genegeerd kunnen worden. Voorschrijvers zien dit als een groot voordeel omdat zij per slot van rekening verantwoordelijk voor de (kwaliteit van de) zorg en niet het computer-systeem. Een dwingend systeem dan nu teneinde meer conform de professionele richtlijnen voor te schrijven kan niet op veel steun rekenen. Een duidelijk knelpunt is dat het EVS geen advies geeft over nieuwe geneesmiddelen.

#### 6.6.3 *Opinies over verbeteringen binnen EVS*

Enkele suggestie voor verbetering zijn tijdens de gesprekken naar voren gekomen. De belangrijkste zijn:

- Een betere inbouw in enkele huisartsinformatiesystemen
- Het inbouwen van een optie om een signaal af te geven waarmee off-label gebruik wordt gemeld of waarmee de (juiste) prijs en prijsvergelijking van een geneesmiddel wordt weergegeven.

### 6.7 **Rol van apothekers**

Op een enkele uitzondering na geldt voor alle huisartsen dat zij tegen het idee zijn de indicatie op het recept te vermelden. Daarmee is de directe rol van apothekers ter voorkoming van off-label voorschrijven erg beperkt. Alleen voorlichting via FTO of in een één op één situatie en eventueel het presenteren van spiegelinformatie tijdens het

FTO blijven dan over. Wel kan een apotheek nog waarschuwen als bijvoorbeeld een geneesmiddel aan een kind wordt voorgeschreven waar het niet voor geïndiceerd is. Huisartsen erkennen over het algemeen wel de rol van apothekers in het bewaken van een medicijndossier, maar dan met name met betrekking tot bijwerkingen en interacties. Wat het laatste punt betreft, wordt wel gewezen op het feit dat apothekers niet altijd precies weten welke geneesmiddelen patiënten (nog meer) gebruiken. Het stellen van de indicatie voor geneesmiddelen wordt gezien als een min of meer exclusieve taak voor de arts.

## 6.8 Bespreking resultaten en conclusies

De geïnterviewde huisartsen beschouwen zich als terughoudend met het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen in het algemeen en cox-2 remmers in het bijzonder. Uit de in hoofdstuk 3 gepresenteerde analyses van het LINH-bestand blijkt dat er in 2003 gemiddeld 23 recepten per 1000 patiënten zijn uitgeschreven, een gemiddelde van 1.1 per week per standaardpraktijk (inclusief herhaalreceptuur). Dat is in lijn met wat tijdens de gesprekken naar voren kwam. Er lijkt sprake te zijn van een duidelijk verschil tussen enerzijds het aantal voorschriften per huisarts, wat in de perceptie van de voorschrijvers laag is, en de geaggregeerde gegevens op populatieniveau.

Wat betreft de reden van voorschrijven van cox-2 remmers sluit datgene wat door de voorschrijvers naar voren is gebracht aan bij de uitkomsten van het LINH-bestand. Zo blijkt uit de analyses in hoofdstuk 4 dat cox-2 remmers voornamelijk (in 80% van de voorschriften) worden voorgeschreven voor klachten aan het bewegingsapparaat. In hoofdstuk 7 wordt nader ingegaan op deze materie. Ook wat betreft de hart- en vaataandoeningen sluiten de resultaten uit hoofdstuk 3 en 4 aan bij de resultaten uit de interviews.

De door de voorschrijvers aangevoerde motieven zijn bekend uit de literatuur. Ten aanzien van het voorschrijven is onderscheid gemaakt tussen vier soorten beslisprocessen (Haaijer-Ruskamp en Denig, 2001), namelijk het analytisch beredeneerde beslisproces, het pragmatische beslissen, het beslissen op emotionele gronden en de intuïtieve beslissing. In het onderzoek zijn alle soorten beslisprocessen aangetroffen. Vaak zijn het analytisch beredeneerde beslisprocessen (bijwerkingenprofiel), maar ook het pragmatische beslissen (alles is al geprobeerd, maar eens iets nieuws proberen) en de emotionele beslissing (de patiënt vraagt erom, klant is koning) kunnen worden onderscheiden. Uit de gesprekken komt naar voren dat de voorschrijvers zoeken naar het beste middel voor deze patiënt met deze klacht. De afwegingen die zij maken t.a.v. het begrip 'beste' hebben te maken met ervaring met het geneesmiddel, de verwachte effectiviteit, de verwachte bijwerkingen (of juist het ontbreken daarvan) en kenmerken van de patiënt, zoals co-morbiditeit, leeftijd, maar ook medische voorgeschiedenis en welke geneesmiddelen al gebruikt zijn.

De door voorschrijvers genoemde indicaties: RA en verwante inflammatoire gewrichtsaandoeningen, artrose en andere (degeneratieve) aandoeningen en klachten van het bewegingsapparaat wijken weliswaar af van de (oorspronkelijke) geregistreerde indicaties (artrose en RA), maar zijn zeker niet willekeurig.

Voorschrijvers beschouwen het buiten de officiële indicaties voorschrijven (off-label) van cox-2 remmers zeker niet a priori als een probleem, en voor specialisten lijkt dit in nog sterkere mate het geval te zijn. Overigens is de opvatting van de geïnterviewde voorschrijvers over off-label voorschrijven in een aantal opzichten wijder verbreid. Zo

heeft het NHG heeft een publicatie uit doen gaan waarin voor een aantal ‘kleinere’ kwalen off-label geneesmiddelen worden aanbevolen, bijvoorbeeld het inzetten van anti-epileptica voor restless legs (Eekhof en Knuistingh, 2001). In dit verband kan ook worden gewezen op andere dan de geregistreerde indicaties voor klassieke NSAID's. Brouwers en van Luin gaan in het Pharmaceutisch Weekblad in op het off-label voorschrijven van NSAID's voor indicaties als heterotopie ossificatie na een heup- of knieoperatie, ter preventie van stralingsschade aan het centrale zenuwstelsel etc. (Brouwers en van Luin, 2004).

Het begrip doelmatigheid wordt door voorschrijvers niet veel gebezigd. Zoals in hoofdstuk 1 werd aangegeven zijn in dit begrip twee aspecten verenigd, kwaliteit en kosten. Voor voorschrijvers is het kwaliteitsaspect sterk overheersend. Wel zien voorschrijvers desgevraagd in dat als de kosten of volumes op macroniveau enorm stijgen er sprake is van een probleem. Maar deze mening lijkt zich nauwelijks te vertalen in concreet gedrag op het moment van voorschrijven. Gezien het ondergeschikte belang dat voorschrijvers hechten aan de kostenkant van het begrip doelmatigheid is tijdens de gesprekken vooral ingegaan op het kwaliteitsaspect. Voorschrijvers menen dat zij zich in de praktijk houden aan de geldende indicatiegebieden.

Tegelijkertijd kan geconcludeerd worden dat men vaak niet op de hoogte is van de officiële indicaties. Bij veel voorschrijvers bestaat behoefte aan onafhankelijke en tijdige voorlichting over nieuwe geneesmiddelen. Wat de precieze aard is van deze informatiebehoefte, is niet helemaal duidelijk. Aan de ene kant zijn er informatiebronnen als het Gebu, het FK en het FTO. Aan de andere kant is er de informatie van de kant van de farmaceutische industrie. De eerste informatiebronnen worden op zich gewaardeerd, maar richten zich niet op het begin van de introductiefase van nieuwe geneesmiddelen. Bovendien zijn dit bronnen waarvoor voorschrijvers zich moeten inspannen om ervan gebruik te maken. Een groot voordeel van de informatieoverdracht door de farmaceutische industrie is dat – in het geval van artsenbezoekers – deze een mondeling karakter heeft en op de persoon is gericht. Hoe dan ook, per saldo is het zo dat behoefte wordt uitgesproken aan onafhankelijke en tijdige voorlichting. De bestaande infrastructuur met Gebu, het FK, het FTO en de nascholing voldoet blijkbaar niet goed op dit punt. Wat betreft de aarde van de informatiebehoefte noemen voorschrijvers zelf de plaatsbepaling van nieuwe geneesmiddelen en in voorkomende gevallen medisch-inhoudelijke aspecten. Aangezien voorschrijvers niet goed op de hoogte zijn van de kosten van (nieuwe) geneesmiddelen, ligt hier - gezien vanuit een algemeen perspectief - ook een informatiebehoefte.

Over een mogelijke invloed van artsenbezoekers/industrie op het voorschrijfgedrag kan op grond van de gevoerde gesprekken geen conclusie worden getrokken. Het aantonen van dergelijke verbanden vereist een specifieke onderzoeksmethode, waarbij het feitelijke gedrag wordt gemeten. De analyses op het LINH-bestand suggereren evenwel dat die invloed op het voorschrijven van cox-2 remmers er wel degelijk is (zie hoofdstuk 5). Niet alleen ten aanzien van cox-2 remmers bestaat die invloed. Een overzichtsstudie naar de relatie tussen marketingactiviteiten van de farmaceutische industrie, waarvan artsenbezoekers een belangrijk voorbeeld zijn, en het voorschrijfgedrag van artsen laat zien dat deze activiteiten samenhangen met het vaker voorschrijven van de betreffende geneesmiddelen (van Dijk, 2003). Uit onderzoek van



Prosser c.s. in Engeland blijkt ook dat deze invloed juist ook bij nieuwe geneesmiddelen zich doet gelden (Prosser, 2003).

Wat betreft de (directe) invloed van de patiënt als consument op het voorschrijfgedrag, daarvan lijkt in de casus van de cox-2 remmers weinig sprake te zijn. De rol van de patiënt als zelfstandige consument is daarmee zeer bescheiden. Voorschrijvers houden wel rekening met het – door hen gepercipieerde - consumentenbelang, bijvoorbeeld in geval van bijbetaling. Zij treden dan als het ware op als zaakwaarnemer van de patiënt. Hoewel dit voor de patiënt voordeling is, leidt deze rol in dit geval tot ondoelmatigheid vanuit maatschappelijk oogpunt.

Tenslotte een opmerking over de rol van zorgverzekeraars bij het FTO. De geïnterviewde huisartsen hebben niets waargenomen van een inhoudelijke betrokkenheid van zorgverzekeraars. Dat wil niet zeggen dat op dit gebied geen ontwikkelingen gaande waren. Door enkele zorgverzekeraars, in andere regio's, waren ten tijde van de gesprekken met huisartsen al initiatieven in praktijk gebracht dan wel in voorbereiding waarbij het FTO een belangrijke rol speelt. Hierop wordt in hoofdstuk 8 nader ingegaan.



## 7 Motivatie huisartsen: schriftelijke enquête

### 7.1 Inleiding

In het kader van het onderzoek naar het doelmatig voorschrijven van cox-2 remmers is door TNO met 30 huisartsen een open interview gehouden (zie hoofdstuk 6). Doel van deze interviews was het achterhalen van motivaties van huisartsen om cox-2 remmers voor te schrijven. Deze interviews leverden een aantal redenen op waarom huisartsen al dan niet cox-2 remmers voorschrijven. In de interviews werd niet gevraagd naar het voorschrijven aan specifieke patiënten. Om die redenen te exploreren, is door het NIVEL een aanvullende dataverzameling gedaan onder LINH-huisartsen. Deze is tegelijk gedaan met een redenenonderzoek voor een ander NIVEL-onderzoek dat eveneens door CVZ werd gefinancierd. In dat onderzoek stond het voorschrijven van antidepressiva centraal (Volkers e.a. 2004). In beide onderzoeken is ervoor gekozen om een retrospectieve analyse te doen door huisartsen achteraf te vragen naar de redenen die zij hebben voor een bepaald geneesmiddel te kiezen bij een aantal concrete patiënten. Onze verwachting was dat hierdoor (deels) andere redenen voor bepaalde keuzes van voorschrijven naar voren zouden komen dan wanneer gevraagd werd naar het voorschrijven van een geneesmiddel in het algemeen. Bovendien was dit laatste, zoals gezegd, al geëxploreerd in de open interviews die TNO heeft gehouden. Dit hoofdstuk beschrijft eerst de methode die in dit deel van het onderzoek is gebruikt (paragraaf 7.2). Beschreven wordt hoe de steekproef tot stand gekomen is, welke selectie van patiënten is gemaakt, hoe de vragenlijst is uitgetest en hoe de analyses zijn uitgevoerd. Paragraaf 7.3 beschrijft vervolgens de resultaten. In deze paragraaf wordt ingegaan op de redenen die huisartsen hebben om een cox-2 remmer voor te schrijven en de redenen die zij hebben om te kiezen voor een meer conventionele pijnstiller. Tot slot gaat paragraaf 7.4 in op de conclusies uit dit deel van het onderzoek.

### 7.2 Methode

#### 7.2.1 *Selectie huisartsen*

In november 2003 zijn 42 huisartsen uit LINH-solopraktijken schriftelijk gevraagd om deel te nemen aan het redenenonderzoek. Daarna zijn in januari 2004 66 huisartsen uit de LINH duo- en groepspraktijken aangeschreven om deel te nemen. In totaal zijn dus 108 huisartsen benaderd voor deelname aan het schriftelijke onderzoek (onderwerpen vragenlijst in bijlage E). In de aanbiedingsbrief werd aangegeven dat de antwoorden van de huisarts anoniem verwerkt zouden worden. Voor het invullen van de vragenlijst ontvingen de huisartsen een vergoeding van €100. Aan beide groepen huisartsen is, indien zij nog niet gereageerd hadden, na een maand een schriftelijke reminder gestuurd. Wanneer ook daar geen respons op kwam, werden de huisartsen gebeld door hun LINH-contactpersoon van het Center for Quality of Care Research (WOK). Het aantal huisartsen dat de vragenlijst invulde was 72.

Een aantal LINH-huisartsen is niet benaderd voor dit onderzoek. Dit had verschillende oorzaken:

- Voor dit deel van het onderzoek was de aanwezigheid van een diagnose op het recept belangrijk. Praktijken die minder dan 80% van hun recepten van een diagnose hadden voorzien, zijn niet in het onderzoek betrokken.

- Wanneer in een huisartspraktijk op jaarbasis minder dan 10.000 recepten waren uitgeschreven, is de praktijk ook niet benaderd. Dit omdat het in deze praktijken lastig bleek te zijn patiëntparen te vinden. Bovendien werden praktijken waar minder dan 50 recepten (op jaarbasis) voor cox-2 remmers waren voorgeschreven niet benaderd. Bij een dergelijk aantal recepten bleek het onmogelijk geschikte paren te selecteren.
- Praktijken die het HIS Arcos gebruiken, zijn niet benaderd. Patiënten moesten op patiëntnummer worden terug gezocht door de huisarts. De patiëntnummers van Arcos-praktijken worden voor LINH gehercodeerd omdat zij anders niet in de LINH-database kunnen worden opgenomen. Het terugcoderen naar de oorspronkelijke patiëntnummers zoals in het HIS van de Arcos-huisartsen, is niet mogelijk.
- In zes duo- of groepspraktijken was het onduidelijk welke patiënten door welke huisarts werden behandeld.
- Uitgesloten werden huisartsen waarvan de LINH-contactpersoon (WOK) had aangegeven dat deze niet benaderd dienden te worden aangezien zij gestopt waren na 2002 of geen activiteiten meer wilde verrichten voor LINH of omdat de huisarts ziek was.

Dit alles betekent dat de groep huisartsen die gevraagd werd uiteindelijk uit 108 huisartsen bestond, waarvan er 72 meededen. Hierdoor moeten de gegevens met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

### 7.2.2 *Selectie patiënten en vragenlijst*

Om inzicht te krijgen in redenen van voorschrijven van cox-2 remmers werden per benaderde LINH-arts twee paren patiënten geselecteerd die aan de volgende criteria voldeden:

Paar 1: patiënt A is 65 jaar of ouder, heeft maagklachten en krijgt een voorschrift voor een cox-2 remmer, patiënt B heeft dezelfde kenmerken, maar krijgt een NSAID of paracetamol. Een jongere patiënt met maagklachten werd geselecteerd indien er geen patiënt van 65 jaar of ouder te vinden was. De patiënten uit dit paar duiden we aan met de term oudere patiënten.

Paar 2: patiënt A is jonger dan 65 jaar, heeft geen maagklachten en krijgt een voorschrift voor een cox-2 remmer, patiënt B heeft dezelfde kenmerken maar krijgt een NSAID of paracetamol. Overigens werd gekozen een oudere patiënt zonder maagklachten te selecteren indien er geen patiënt van 65 jaar of jonger te vinden was. De patiënten uit dit paar worden aangeduid met de term jongere patiënten.

Bij de selectie van de patiënten zijn maagklachten gedefinieerd als: het op consult zijn geweest bij de huisarts in het jaar 2002 met één van de volgende klachten: maagpijn, zuurbranden, ziekte oesofagus, ulcus duodeni of een stoornis van de maagfunctie.

De patiënten werden geselecteerd uit de LINH-registratie. De gegevens van deze patiënten zijn opgenomen in een vragenlijst. Per paar is aan de huisartsen gevraagd om de patiënten in hun EMD op te zoeken. Aangegeven was dat het ging om het registratiejaar 2002. Per patiënt werd aan de huisarts de volgende informatie gegeven:

- patiëntnummer
- voorgeschreven middel (in het geval van een voorschrift)
- datum contact/voorschrift
- diagnose
- leeftijd
- geslacht

Als de huisarts de desbetreffende patiënt kon vinden in het EMD werd hij/zij gevraagd om de vragen over deze patiënt te beantwoorden. Per patiënt is gevraagd naar de

redenen die de huisarts had om voor een bepaalde behandeling te kiezen. Gekozen is om te werken met gesloten vragen: ofwel om de redenen voor te coderen. Dit om de tijd die de huisartsen nodig hadden de vragenlijst in te vullen te bekorten. Om te voorkomen dat we hierdoor redenen zouden missen, is bij elke patiënt een open vraag gesteld waarin de huisarts naar eventueel aanvullende redenen is gevraagd. De voorgecodeerde redenen kwamen deels uit de TNO-interviews met niet-LINH huisartsen. Zelf hebben we nog een aantal klinische redenen toegevoegd. Dit is gedaan naar aanleiding van het eerder genoemde onderzoek naar het voorschrijven van antidepressiva (Volkers e.a. 2005). Dit onderzoek kende deels een zelfde opzet als onderhavig onderzoek. Ook daar werden eerst open interviews met huisartsen gehouden over hun motivaties om voor te schrijven. Vervolgens werd onder LINH-huisartsen een redenenonderzoek uitgevoerd, waarbij de motivaties die uit de open interviews naar voren waren gekomen in de vragenlijst werden opgenomen. In het antidepressiva-onderzoek was in de open interviews niet alleen naar algemene motivaties van voorschrijven gevraagd, maar ook naar motivaties van voorschrijven bij concrete patiënten. Daaruit bleek dat klinische redenen om voor te schrijven prevaleerden. Daarom hebben we aan de vragenlijst over de cox-2 remmers ook een aantal klinische redenen toegevoegd. De huisarts kon één of meerdere van deze redenen aankruisen. Daarnaast werd gevraagd of andere overwegingen nog een rol hadden gespeeld bij de behandeling. Zo ja, dan was er ruimte in de vragenlijst om deze op te schrijven en toe te lichten. Ter afsluiting werd bij elke patiënt gevraagd in hoeverre de huisarts de overwegingen kon terugvinden in het EMD.

Getracht werd om de patiënten binnen een paar zoveel mogelijk identiek te laten zijn wat betreft geslacht, leeftijd, diagnose en verzekeringsvorm van de patiënt. Gezien het beperkte aantal beschikbare patiënten per huisarts was het niet eenvoudig om paren te vormen rekening houdend met al deze factoren. Uiteindelijk is er voor gekozen om patiënten zoveel mogelijk op elkaar te laten lijken wat betreft leeftijd en geslacht.

Voordat de vragenlijst naar alle LINH huisartsen is gestuurd, is deze in oktober 2003 uitgetest bij vijf huisartsen uit LINH solopraktijken. In de begeleidende brief werd het doel en belang van het onderzoek uitgelegd en werden de vragen nader toegelicht. Tevens werd aangegeven dat het onderzoek zich in een pilotfase bevond en dat daarom een aantal extra vragen werd gesteld over het invullen van de vragenlijst zelf, zoals de hoeveelheid tijd ermee gemoeid was en een oordeel over de inhoud en kwaliteit van de vragen. De huisartsen konden de vragenlijst per antwoordenvolop terugsturen en voor het invullen van de vragenlijst kregen de huisartsen een vergoeding van 100 euro. Van alle vijf huisartsen kregen we de vragenlijsten ingevuld terug. De huisartsen vonden de opzet van de vragenlijst duidelijk en de vragen begrijpelijk. Het feit dat de gegevens in de vragenlijst afkomstig waren uit 2002 gaf geen problemen. Gemiddeld kostte het deze huisartsen 35 minuten om de vragenlijst in te vullen. Op grond van de eerste ingevulde vragenlijsten vonden enkele aanpassingen plaats. Zo werd een aparte vraag toegevoegd over de mate waarin de huisarts de aangekruiste overwegingen kon terugvinden in het EMD.

### 7.2.3 *Analyse*

In het onderzoek ging het vooral om het verifiëren en kwantificeren van de redenen die al naar voren waren gekomen tijdens de interviews van TNO evenals om het exploreren van de relevantie van klinische redenen bij het voorschrijven. Ook wilden we zicht krijgen op mogelijk aanvullende redenen. Bij de statische analyses is uitsluitend gebruik gemaakt van beschrijvende statistiek. De gegevens van de huisartsen die hebben meegedaan aan de pilot zijn niet opgenomen in de resultaten, omdat naar aanleiding van

hun opmerkingen een aantal veranderingen in de vragenlijst is aangebracht. Hierdoor misten bij deze huisartsen een aantal gegevens.

### 7.3 Resultaten

#### 7.3.1 Patiëntkenmerken

Voor elke huisarts werden in beginsel recepten van vier patiënten geselecteerd (zie paragraaf 7.2). Deze patiënten werden geselecteerd in twee paren van twee patiënten. Over de vier geselecteerde patiënten werden vragen gesteld in een schriftelijke enquête. De huisarts werd eerst gevraagd of hij/zij de door het NIVEL verstrekte gegevens kon vinden in het EMD. Dit bleek vrijwel altijd het geval te zijn, met uitzondering van het recept voor de oudere patiënt (65-plus) met maagklachten die een cox-2 remmer kreeg voorgeschreven (zie ook de bijlage bij dit hoofdstuk). De achtergrondkenmerken van de patiënten zijn opgenomen in tabel 7.1.

Bij de 65-plussers die geselecteerd zijn vanwege het voorgeschreven krijgen van een cox-2 remmer komen vaker patiënten voor met een diagnose artrose of RA dan bij NSAID's/paracetamol-gebruikers. Echter, zowel bij de cox-2 gebruikers als bij de NSAID/paracetamol-gebruikers zijn andere klachten aan het bewegingsapparaat de meest voorkomende diagnose. Bij de jongere patiënten is het beeld vergelijkbaar, alleen ligt het aandeel van overige klachten aan het bewegingsapparaat daar nog hoger.

Er werden meer vrouwelijke patiënten dan mannelijke patiënten geselecteerd. Dit geldt iets sterker voor de 65-plussers. Voor de cox-2 remmers werd vaker een patiënt buiten de nagestreefde leeftijdsrange geselecteerd dan voor de NSAID's/paracetamol.<sup>5</sup> Hierdoor zijn de geselecteerde oudere patiënten met maagklachten die een NSAID/paracetamol kregen, gemiddeld genomen wat ouder dan de cox-2 gebruikers; bij de jongere patiënten is dat net andersom.

Tabel 7.1 Overzicht van patiëntkenmerken, diagnoses en voorschriften van de vier geselecteerde patiënten

	Paar 1: Patiënt 65+ met maagklachten		Paar 2: Patiënt 65- zonder maagklachten	
	Cox-2 remmer (n=56)	NSAID/paracetamol (n=69)	Cox-2 remmer (n=67)	NSAID/paracetamol (n=71)
Diagnose				
Artrose	14	8	8	2
RA	5	3	5	0
Overige	21	38	43	61
gewrichts-klachten (incl. pijn-klachten)				
Overige pijnklachten	1	14	3	6
Overig	14	6	5	2
Onbekend	1	0	3	0
Geslacht				
Man	33,9%	33,3%	38,8%	43,7%
Vrouw	66,1%	66,7%	61,2%	56,3%

<sup>5</sup> Dit heeft ermee te maken dat cox-2 remmers minder veelvuldig worden voorgeschreven.

	Paar 1: Patiënt 65+ met maagklachten		Paar 2: Patiënt 65- zonder maagklachten	
	Cox-2 remmer (n=56)	NSAID/paracetamol (n=69)	Cox-2 remmer (n=67)	NSAID/paracetamol (n=71)
Leeftijd				
<25 jaar	0%	0%	1,5%	9,8%
25-44 jaar	0%	0%	28,5%	39,2%
45-64 jaar	21,6%	7,1%	59,5%	46,2%
65-74 jaar	35,8%	41,8%	4,5%	0%
75-plus	39,0%	48,2%	3,0%	0%
Onbekend	3,6%	2,9%	3,0%	2,8%
Soort geneesmiddel				
Rofecoxib	100%		100%	
Diclofenac (comb)		34,7%		47,9%
Ibuprofen		11,6%		22,5%
Naproxen		8,7%		15,5%
Meloxicam		11,6%		0%
Paracetamol		26,1%		9,9%
Overig		7,1%		4,2%

Alle patiënten die een cox-2 remmer voorgeschreven kregen, kregen rofecoxib. Bij de NSAID's/ paracetamol is diclofenac zowel bij de oudere als de jongere patiënten het meest voorgeschreven middel. Bij de oudere patiënten wordt paracetamol relatief veel voorgeschreven, bij de jongeren patiënten ibuprofen. De patiëntgroepen zijn niet helemaal vergelijkbaar. Hiermee moet bij de interpretatie van de gegevens rekening worden gehouden.

### 7.3.2 Redenen voor voorschrijven

#### *Patiënt, 65-plus met maagklachten die een cox-2 remmer krijgt voorgeschreven*

Het eerste paar patiënten dat de huisarts voorgelegd kreeg, bestond uit patiënten van 65 jaar of ouder met maagklachten. Van de huisartsen gaven er 56 aan dat ze de gegevens van de patiënt die een cox-2 remmer kreeg, konden terugvinden in hun EMD. Dertien huisartsen gaven aan dat niet alle gegevens van de patiënt klopten. We hebben besloten deze patiënten toch in de analyses op te nemen omdat zij – waarschijnlijk - de redenen die de huisartsen hebben opgegeven niet hebben verstoord. We rapporteren hier daarom over 56 patiënten die een cox-2 remmer voorgeschreven hebben gekregen. Iets meer dan een kwart van hun huisartsen (26,8%, n=15) geeft aan het middel niet zelf te hebben voorgeschreven. Overigens wist een aantal van deze huisartsen op basis van hun EMD-gegevens wel aan te geven waarom de patiënt een cox-2 remmer kreeg voorgeschreven. In de bijlage van dit hoofdstuk is een tabel opgenomen waarin deze gegevens – ook voor de drie andere patiënten – nader gespecificeerd worden.

Tabel 7.2 geeft de redenen weer die huisartsen hebben aangegeven om een cox-2 remmer voor te schrijven. De huisartsen konden meer dan één reden aangeven. Iets meer dan 40% van de huisartsen gaf als reden dat de patiënt last had van maagklachten. Dit is niet vreemd gegeven het feit dat de patiënt geselecteerd was op het hebben van maagklachten. Minder bijwerkingen in het algemeen en het hebben van bijwerkingen van NSAID's werden door ongeveer een derde van de huisartsen genoemd. De leeftijd

van de patiënt was voor een vijfde van de huisartsen reden om een cox-2 remmer te kiezen. Eveneens een vijfde van de huisartsen gaf aan dat de specialist de behandeling was gestart en dat deze vervolgens door de huisarts werd overgenomen. De wil de van de patiënt speelde in één op de acht gevallen een rol.

De huisartsen is gevraagd of zij nog andere redenen hadden voor voorschrijven van het betreffende middel. Dit gold voor 27 huisartsen. Tien hiervan hadden te maken met een switch van paracetamol of NSAID's naar een cox-2 remmer omdat de andere middelen niet effectief bleken te zijn. Van alle huisartsen is dat 17,9%. Vijf huisartsen noemden (nogmaals) bekendheid met maagklachten van de patiënt als reden en vier huisartsen geven aan wat mogelijke redenen van hun specialist zijn geweest om het middel voor te schrijven.

Van de 56 huisartsen kon 42,9% alle redenen vinden in het EMD, 14,3% kon de meeste redenen vinden in het EMD, 7,8% de helft en 10,7% enkele redenen. De rest kon de redenen niet vinden (16,1%) of gaf geen antwoord op deze vraag (8,9%).

*Patiënt, 65-plus met maagklachten die een NSAID of paracetamol krijgt voorgeschreven*

Drie huisartsen konden de patiënt niet terugvinden in hun EMD en elf huisartsen gaven aan dat niet alle gegevens die het NIVEL verstrekke, klopten. De gegevens van deze patiënten zijn wel in de analyses opgenomen omdat zij zeer waarschijnlijk de redenen voor voorschrijven niet hebben beïnvloed.

Een deel van de redenen die huisartsen geven om NSAID's voor te schrijven, komt overeen met de redenen voor cox-2 remmers (tabel 7.2). Zo noemde bijna 40% van de huisartsen als reden dat ze minder bijwerkingen hebben dan andere middelen. Echter, bij NSAID's/paracetamol komen toch vooral andere redenen om voor te schrijven naar boven. Bijna de helft van de huisartsen gaf aan dat ervaring en bekendheid met het middel reden is om een NSAID/paracetamol voor te schrijven. Met NSAID's/paracetamol is in de huisartspraktijk natuurlijk meer ervaring opgedaan. Andere veel genoemde redenen waren het vertrouwen in de werking van het middel (36,2%) en het feit dat het middel bij de betreffende diagnose de voorkeur van de huisarts heeft (31,2%). Deze redenen werden bij het voorschrijven van een cox-2 remmer nauwelijks genoemd. Een aantal redenen werd juist bij de cox-2 remmers vaker genoemd dan bij de NSAID's/paracetamol. Voorbeelden hiervan zijn: "ik ken de redenen niet, iemand anders heeft het recept uitgeschreven" (2,9%), "de behandeling is overgenomen van de specialist"(10,1%) en "de patiënt heeft last van maagklachten" (14,5%). Wat verder opvalt, is dat het gebruiksgemak bij beide middelen ongeveer even vaak genoemd werd. In de richtlijnen wordt ingegaan op het feit dat cox-2 remmers een groter gebruiksgemak hebben en daarom soms de voorkeur kunnen verdienen.

In totaal gaven 36 huisartsen een aanvullende reden om voor te schrijven. Elf huisartsen gaven aan dat andere middelen niet effectief (genoeg) waren gebleken. Co-medicatie en/of co-morbiditeit was voor acht huisartsen een reden om te kiezen voor een bepaalde NSAID of paracetamol. Vier huisartsen noemden de aard van de klachten. De overige redenen die genoemd werden, waren uiteenlopend van aard.

Van de 69 huisartsen kon een derde alle genoemde redenen in het EMD vinden, 18,8% vond de meeste redenen terug in het EMD. Een vijfde van de huisartsen kon echter geen enkele reden in het EMD vinden.



Tabel 7.2 Frequentie van redenen om een Cox-2 remmer of een NSAID/paracetamol voor te schrijven bij oudere patiënten (65-plus) met maagklachten en jongere patiënten (65-) zonder maagklachten (% huisartsen dat reden noemt)

<b>Redenen van voorschrijven <u>Cox-2 remmer:</u></b>	<b>Patiënt 65+ met maagklachten (n=56)</b>	<b>Patiënt 65- zonder maagklachten (n=67)</b>
Iemand anders heeft recept uitgeschreven, ik ken de redenen niet	17,9%	19,4%
Het heeft minder bijwerkingen dan andere middelen	35,7% (2)	29,9% (1)
Het is zo afgesproken in het FTO	0%	0%
Het is voorgeschreven op verzoek van de patiënt	12,5%	16,4%
De specialist is met de behandeling gestart, ik heb het overgenomen	19,6%	14,9%
Veel vertrouwen in de werking	5,4%	16,4%
Het heeft mijn voorkeur bij deze diagnose	1,8%	4,5%
Het gebruiksgemak is groot	12,5%	22,4% (2/3)
Leeftijd van de patiënt	21,4%	6,0%
Goede informatie gekregen over het middel	10,7%	11,9%
Patiënt heeft last van maagklachten	41,1% (1)	22,4% (2/3)
Patiënt heeft last van bijwerkingen van NSAIDs	30,4% (3)	20,9%
<b>Redenen van voorschrijven <u>NSAID/paracetamol:</u></b>	<b>Patiënt 65+ met maagklachten (n=69)</b>	<b>Patiënt 65- zonder maagklachten (n=71)</b>
Iemand anders heeft recept uitgeschreven, ik ken de redenen niet	2,9%	11,3%
Het heeft minder bijwerkingen dan andere middelen	39,1% (2)	18,3%
Het is zo afgesproken in het FTO	7,2%	14,1%
Het is voorgeschreven op verzoek van de patiënt	17,4%	11,3%
De specialist is met de behandeling gestart, ik heb het overgenomen	10,1%	0%
Veel vertrouwen in de werking	36,2% (3)	46,5% (2)
Het heeft mijn voorkeur bij deze diagnose	31,9%	38,0% (3)
Het gebruiksgemak is groot	11,6%	8,5%
Volgens standaard moet ik een NSAID voorschrijven	7,2%	11,3%
Mijn ervaring en bekendheid met het middel	46,4% (1)	57,7% (1)
Patiënt heeft geen last van maagklachten	14,5%	36,6%
Patiënt heeft last geen van bijwerkingen	20,3%	22,5%

*Patiënt, jonger dan 65 jaar zonder maagklachten die een cox-2 remmer krijgt voorgeschreven*

Van de huisartsen gaven er 67 aan dat ze de gegevens van deze patiënt konden vinden in hun EMD. Dertien huisartsen gaven aan dat niet alle gegevens van de patiënt klopten, maar deze zijn wel opgenomen in de analyses. De achtergrondkenmerken van de patiënten zijn opgenomen in tabel 7.1. Bijna een derde van de huisartsen (29,9%; n=20) gaf aan het middel niet zelf te hebben voorgeschreven; hiervan kon een deel op basis van de gegevens in hun EMD wel aangeven waarom het middel was voorgeschreven.

De redenen om een cox-2 remmer voor te schrijven lagen bij jongere patiënten zonder maagklachten iets anders dan bij de oudere patiënten met maagklachten. Weliswaar spelen ook hier bijwerkingen van andere middelen en het hebben van maagklachten een

rol, maar deze redenen werden door minder huisartsen genoemd (Tabel 7.2). Dit is logisch gezien het feit dat het een patiënt betreft die in 2002 niet bij de huisarts is geweest met maagklachten. Het gebruiksgemak werd bij deze patiënt door iets meer huisartsen genoemd dan bij de oudere patiënt die een cox-2 remmer kreeg. Huisartsen gaven bij de jongere patiënt die een cox-2 remmer kreeg, vaker aan veel vertrouwen in de werking van het middel te hebben. Bij de oudere patiënten gaf 5,4%, van de huisartsen dit als reden, bij de jongere patiënten is dat 16,4%. Dit kan overigens ook te maken hebben met het feit dat de patiëntpopulatie anders is alsmede met het feit dat er meer huisartsen in de analyses betrokken zijn.

Meer dan de helft van de 67 huisartsen gaf een reden die niet voorgestructureerd was in vragenlijst (n=35). Tien huisartsen gaven aan dat NSAID's en/of paracetamol bij de betreffende patiënt niet effectief waren. Bijwerkingen van NSAID's waren voor acht huisartsen reden om een cox-2 remmer voor te schrijven. Het feit dat de patiënt maagklachten had, werd door vijf huisartsen genoemd. Zowel het hebben van bijwerkingen als het hebben van maagklachten waren overigens in de vragenlijst voorgestructureerd. Bij twee huisartsen had de patiënt om het middel gevraagd en twee patiënten hadden in het verleden al een cox-2 remmer gekregen. De overige redenen waren divers van aard.

Van de 67 huisartsen gaven er 62 antwoord op de vraag of alle redenen van voorschrijven teruggevonden konden worden in het EMD. Hiervan gaf 45,2% aan alle redenen te kunnen vinden in het EMD en nog eens 17,7% kon de meeste redenen vinden. Eén op de vijf huisartsen (19,4%) kon geen enkele reden in het EMD vinden.

*Patiënt, jonger dan 65 jaar zonder maagklachten die een NSAID/paracetamol krijgt voorgeschreven*

In totaal konden 71 huisartsen de gevraagde patiënt vinden in hun EMD. Bij zes van deze patiënten was de door ons verstrekte informatie volgens de huisarts niet correct. Dertien huisartsen hadden niet zelf het recept uitgeschreven. Zeven keer was dat de praktijkassistente, in de overige zes gevallen was het een andere huisarts of een huisarts-in-opleiding.

De redenen die huisartsen hebben om voor een NSAID/paracetamol te kiezen lagen vooral in de sfeer van de ervaring met het middel (57,7%), vertrouwen in de werking van het middel (46,5) en het feit dat het middel bij de betreffende diagnose de voorkeur van de huisarts heeft (38,0%). Vergelijken we de jongere (65-) patiënt die een NSAID/paracetamol kreeg voorgeschreven met de jongere patiënt die een cox-2 remmer krijgt, dan zien we dat bij de NSAID/paracetamol de vertrouwdheid en ervaring met het middel de doorslag gaven, terwijl bij de "cox-2 patiënt" de mindere bijwerkingen en het gebruiksgemak vaker genoemd werden.

Van de 71 huisartsen gaven er 35 een reden die niet voorgestructureerd was in vragenlijst.

Vijf huisartsen gaven aan dat de middelen in het verleden ooit effectief waren geweest voor deze patiënt en acht huisartsen gaven aan dat het een herhaalrecept betrof (waarbij een deel opmerkte dat het middel effectief was). Vijf huisartsen gaven aan dat andere middelen niet effectief waren gebleken bij de betreffende patiënt. Het hebben van bepaalde co-medicatie of co-morbiditeit was voor vier huisartsen een reden te kiezen voor het voorgeschreven middel. Bij drie huisartsen was de aard van de klachten medebepalend. De overige redenen waren divers van aard.

Van de 71 huisartsen gaven er 68 antwoord op de vraag of alle redenen gevonden konden worden in het EMD. Hiervan gaf 36,8% aan alle redenen te kunnen vinden in het EMD; nog eens 16,2% kon de meeste redenen vinden. Eén op de drie huisartsen (30,9%) kon geen enkele reden in het EMD vinden.

#### 7.4 **Bespreking resultaten en conclusie**

In dit hoofdstuk zijn de redenen om een cox-2 remmer voor te schrijven verder geëxploreerd. Waar in het vorige hoofdstuk redenen van voorschrijven van cox-2 remmers in het algemeen centraal stond, ging dit hoofdstuk in op redenen van voorschrijven aan concrete patiënten. Hiertoe zijn twee patiënten die een cox-2 remmer kregen voorgeschreven, vergeleken met twee patiënten die ofwel een NSAID ofwel paracetamol kregen voorgeschreven. Dit is gedaan onder 72 LINH-huisartsen. Wij legden hen de gegevens van de vier patiënten voor in een vragenlijst (zie bijlage E voor onderwerpen) en vroegen naar redenen die zij hadden om het betreffende geneesmiddel te kiezen. Deze redenen waren deels afkomstig uit open interviews die TNO Kwaliteit van Leven hield met 30 huisartsen en waarvan de resultaten zijn beschreven in het vorige hoofdstuk. Daarnaast werd naar een aantal aanvullende, vooral klinische, redenen van voorschrijven gevraagd. Dit deel van het onderzoek was vooral bedoeld om te kijken of de redenen van voorschrijven bij nieuwe geneesmiddelen zoals de cox-2 remmers anders zijn dan bij de conventionele middelen die al (veel) langer op de markt zijn.

Hoewel er een aantal kanttekeningen bij het onderzoek te plaatsen is (zie hieronder), kunnen we concluderen dat huisartsen andere redenen lijken te hebben om cox-2 remmers voor te schrijven dan om meer conventionele pijnstillers voor te schrijven. Waar bij NSAID's/paracetamol vooral redenen meespelen die betrekking hebben op ervaring en op vertrouwen in de werking, spelen bij cox-2 remmers vooral de aanwezigheid van maagklachten en het hebben van bijwerkingen. Het gebruiksgemak wordt bij de jongere patiënten genoemd bij cox-2 remmers. Dat de redenen zo uiteenlopen, is enigszins opvallend te noemen. In het andere deel van dit onderzoek waarin, bij dezelfde huisartsen, gekeken werd naar redenen van voorschrijven bij antidepressiva waren de drie meest genoemde redenen hetzelfde voor de oudere antidepressiva (TCA's) en de nieuwere antidepressiva (SSRI's) (Volkers e.a., 2005). Uit dat onderzoek kwam echter, evenals uit dit onderzoek, naar voren dat huisartsen vooral klinische redenen noemden die in hun besluitvorming een rol speelden. Dit kan komen omdat we gevraagd hebben naar concrete patiënten. Echter, uit een Deens onderzoek waarin gevraagd werd naar het via de telefoon voorschrijven van antibiotica aan de hand van concrete patiënten kwam juist naar voren dat huisartsen vooral niet-klinische redenen noemden zoals bekend zijn met de patiënt en de afstand van het huis patiënt naar de huisartspraktijk (Bjornsdottir en Hansen, 2001). Omdat weinig onderzoek is gedaan waarbij huisartsen expliciet is gevraagd naar redenen van voorschrijven aan concrete patiënten, zeker niet op de manier waarop het in onderhavig onderzoek is gebeurd, is het lastig de resultaten van dit onderzoek in veel breder perspectief te zetten.

Bij dit onderzoek is een aantal kanttekeningen te maken. Zoals al eerder gezegd zijn de patiëntgroepen niet helemaal onderling vergelijkbaar. Het bleek niet eenvoudig om binnen de LINH-gegevens patiënten te selecteren die voldeden aan alle gestelde criteria, zoals het leeftijdscriterium in combinatie met de aanwezigheid van maagklachten. Belangrijk was dat de gegevens herleidbaar moesten zijn naar de voorschrijvende

huisarts. In sommige praktijken bleek dit niet of nauwelijks mogelijk te zijn. Dit betekent dat het aantal deelnemende huisartsen duidelijk lager was dan het totaal aantal LINH-huisartsen. Dit betekent dat de gegevens met voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd. Bij de verwerking van de gegevens kwam naar voren dat bij de patiënt die geen maagklachten had en een cox-2 remmer voorgeschreven kreeg, toch een vijfde van de huisartsen als reden om een cox-2 remmer te kiezen opgaf dat de patiënt maagklachten had. Het kan zijn dat deze patiënt eerder dan in het jaar van registratie bij de huisarts is geweest met maagklachten of dat hij/zij bij de medisch specialist onder behandeling is voor maagklachten. Het werken met concrete patiënten betekent dat geen inzicht verkregen wordt in de algemene redenen om cox-2 remmers voor te schrijven. Deze zijn echter uitgebreid in het vorige hoofdstuk geëxploreerd.

Kader: Drie meest genoemde redenen voor voorschrijven genoemd door huisartsen (n=72)

<p><b>Patiënt, 65+, maagklachten met cox-2 remmer</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Patiënt heeft last van maagklachten (41,1%)</li> <li>2. Minder bijwerkingen dan andere middelen (35,7%)</li> <li>3. Patiënt heeft last van bijwerkingen NSAID's (30,4%)</li> </ol>	<p><b>Patiënt, 65-, zonder maagklachten met cox-2 remmer</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Minder bijwerkingen dan andere middelen (29,9%)</li> <li>2. Patiënt heeft last van maagklachten (22,4%)</li> <li>3. Gebruiksgemak (22,4%)</li> </ol>
<p><b>Patiënt, 65+, maagklachten met NSAID/paracetamol</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ervaring/bekendheid met middel (46,4%)</li> <li>2. Minder bijwerkingen dan andere middelen (39,1%)</li> <li>3. Veel vertrouwen in werking (36,2%)</li> </ol>	<p><b>Patiënt, 65-, zonder maagklachten met NSAID/paracetamol</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ervaring/bekendheid met middel (57,7%)</li> <li>2. Veel vertrouwen in werking (46,5%)</li> <li>3. Heeft mijn voorkeur bij deze diagnose (38,0%)</li> </ol>

## 8 Betrokken partijen en mogelijke oplossingen

In dit hoofdstuk staan de volgende vragen centraal:

- Is off-label voorschrijven met betrekking tot cox-2 remmers en in het algemeen een probleem? Wanneer wordt dat ondoelmatig?
- Wiens probleem is het vooral?
- Wat zijn eventuele sturingsmogelijkheden/oplossingsrichtingen?

De informatie is verzameld door middel van gesprekken en een tweetal workshops. In hoofdstuk 2 is de opzet van dit deel van het onderzoek beschreven.

Tijdens de gesprekken is tevens geïnventariseerd welke de huidige beleidsinstrumenten zijn gericht op de inzet van (nieuwe) geneesmiddelen.

### 8.1 Visie partijen

#### 8.1.1 *Voorschrijvers*

De vraag of cox-2 remmers in de visie van voorschrijvers al dan niet doelmatig zijn voorgeschreven is reeds in hoofdstuk 6 beantwoord. Voor voorschrijvers is het kwaliteitsaspect op de voorgrond. Zij zijn in grote meerderheid van oordeel dat zij deze middelen vanaf het begin op een verantwoorde wijze hebben voorgeschreven. Zij willen het beste middel voor deze patiënt in de gegeven situatie.

Kosten spelen (nagenoeg) geen enkele rol bij de keuze van het geneesmiddel. Het begrip doelmatigheid wordt door hen vaak geassocieerd met het kostenaspect. Zoals eerder werd aangegeven wordt off-label voorschrijven van cox-2 remmers en andere (nieuwe) geneesmiddelen zeker niet op voorhand als negatief zien. Desgevraagd zien voorschrijvers wel in dat het wel een probleem kan zijn indien dat op grote schaal gebeurt.

Omdat voorschrijvers over het algemeen van oordeel zijn dat zij geneesmiddelen, ook nieuwe, verantwoord voorschrijven, zijn zij niet op voorhand voorstander van het wijzigen van voorschrijfgedrag. Aan de andere kant geeft een duidelijke meerderheid aan dat, indien er op grote schaal ondoelmatig wordt voorgeschreven, het begrijpelijk is dat derden, zorgverzekeraars bijvoorbeeld, zich daarmee bemoeien. Dwingend optreden wordt in dit verband resoluut verworpen door een grote meerderheid van de geïnterviewde voorschrijvers; het laatste woord dient altijd aan de voorschrijver te zijn. Voorwaarde voor meer inhoudelijke betrokkenheid van derden als zorgverzekeraars is in de ogen van voorschrijvers wel dat de betrokken personen dan medisch-inhoudelijk goed op de hoogte dienen te zijn. Voorschrijvers stellen dat zorgverzekeraars momenteel op dit punt niet voldoen. Over de wijze waarop een grotere betrokkenheid van zorgverzekeraars gestalte zou dienen te krijgen, hebben de voorschrijver geen helder beeld. Het meest genoemd worden betere terugkoppeling van prescriptiegedrag, bijvoorbeeld in FTO-verband..

Voorschrijvers geven in meerderheid aan dat het FTO op dit moment behoorlijk vrijblijvend functioneert. Men vindt het niet onredelijk dat deze vrijblijvendheid minder wordt, al is vrijwel iedereen tegen het maken van dwingende afspraken die voorschrijvers dicteren hoe ze in individuele gevallen moeten handelen. De centrale invalshoek is ook hier de kwaliteit van het voorschrijven, niet de kosten.

Zoals al in hoofdstuk 6 werd aangegeven is een duidelijke meerderheid van de geïnterviewde voorschrijvers, zowel huisartsen als specialisten, van oordeel dat deskundige en onafhankelijke voorlichting wenselijk en noodzakelijk is. Deze voorlichting kan zich in voorkomende gevallen ook richten op onderwerpen als indicatiestelling. Ze dient dan wel zo vroeg mogelijk na de introductie van nieuwe geneesmiddelen gegeven te worden..

Financiële prikkels: Gevraagd is aan de voorschrijvers of, gesteld dat de doelmatigheid van het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen bevorderd dient te worden, financiële prikkels nuttig zouden kunnen zijn.

Enkele voorschrijvers opperen het idee van het aan banden leggen van de farmaceutische industrie, om zo kosten te kunnen besparen. Op welke wijze dat zou dienen te geschieden, werd in het midden gelaten.

### 8.1.2 *Zorgverzekeraars*

Ondoelmatig voorschrijven wordt door zorgverzekeraars als een probleem gezien waar zij op zich iets aan willen veranderen. Doelmatig voorschrijven wordt door hen vooral opgevat als kostenbewust voorschrijven, leidend tot een reductie van kosten voor geneesmiddelen (schadelast). Met betrekking tot cox-2 remmers hadden zorgverzekeraars die bij het onderzoek betrokken waren nog geen actie ondernomen.

De algemene filosofie van zorgverzekeraars ten aanzien van cox-2 remmers, nieuwe en reeds in eerder in het GVS opgenomen geneesmiddelen is dat zij ook op het terrein van geneesmiddelen streven naar het invullen van hun (deel van de) regierol. Daarbij is het niet de bedoeling direct te sturen, door als het ware op de stoel van de voorschrijver te gaan zitten. Ze willen wel in faciliterende zin de doelmatigheid van het voorschrijven verhogen omdat ze van oordeel zijn dat doelmatigheidswinst mogelijk is. Het begrip doelmatigheid wordt daarbij zoals vermeld vooral opgevat als kostenbewust voorschrijven.

Tijdens de gesprekken werd van de zijde van de zorgverzekeraars gesteld dat zij hogere prioriteit toekennen aan het (goedkoop) inkopen van geneesmiddelen dan aan het bevorderen van doelmatig voorschrijven. De inschatting was dat met het eerste snellere en grotere voordelen zijn te behalen.

De vraag is hoe de faciliterende rol er met betrekking tot nieuwe geneesmiddelen uit ziet. Deze ligt duidelijk in het verlengde van de in paragraaf 8.1 beschreven beleidsinstrumenten en dan vooral in wat daar genoemd werd het FTO-plus. Tussen zorgverzekeraars vallen daarbij verschillen in benadering te constateren. Over de rol van het FTO wordt niet gelijklopend gedacht. De ene zorgverzekeraar ziet het als een mogelijkheid om doelmatiger voorschrijven te bevorderen en off-label voorschrijven (als vorm van ondoelmatig voorschrijven) te verminderen.

Andere zorgverzekeraars zien evenwel niet erg veel in de sturende mogelijkheden via het FTO. Zij richten zich in hun beleid ten tijde van de gesprekken en ook in de overzienbare toekomst op het (goedkoop) inkopen van geneesmiddelen (inclusief preferentiebeleid).

Uit de kring van gesprekspartners werkzaam bij zorgverzekeraars is meermalen de opvatting vernomen dat meer zorginhoudelijke activiteiten beter uitgevoerd kunnen worden als de zorgverzekeraar regionaal werkt. Verwacht wordt dat als in het nieuwe stelsel de zorgverzekeraars landelijk gaan opereren, men zich minder en minder op deze zorginhoudelijke zaken zal gaan oriënteren.

Bij het inzetten van dit beleidsinstrument bij de introductie van nieuwe geneesmiddelen zijn enkele randvoorwaarden van belang. In de eerste plaats moeten zorgverzekeraars om een pro-actief beleid te kunnen voeren zelf medisch/farmaceutisch-inhoudelijke deskundigheid in huis hebben. Op dit punt constateert men een knelpunt; de inhoudelijke deskundigheid bij zorgverzekeraars is beperkt. De functie adviserend geneeskundige en adviserend apotheker heeft bij veel zorgverzekeraars een zeer beperkte of zelfs minimale capaciteit. Per zorgverzekeraar is er vrijwel geen tijd beschikbaar zich te verdiepen in geneesmiddelen die in het GVS opgenomen gaan worden. Pro-actieve beleidsvoering, in de zin van het bepalen bij welke nieuw te vergoeden geneesmiddelen er problemen verwacht kunnen worden (off-label voorschrijven op ruime schaal of anderszins in de sfeer van doelmatigheid), is voor de zorgverzekeraars niet goed mogelijk. Investering op het niveau van afzonderlijke zorgverzekeraars wordt ook niet erg doelmatig gevonden. In de tweede plaats vindt men een goede informatievoorziening van belang. Sommige zorgverzekeraars beschouwen bronnen als het Geneesmiddelen bulletin, het FTK en het FTO goede en voldoende voorzieningen, andere zien meer in een aanpak analoog aan de farmaceutische industrie: het inzetten van onafhankelijke artsenbezoekers. Een derde randvoorwaarde die van de zijde van zorgverzekeraars van belang wordt geacht zijn financiële prikkels die gegeven worden voor concrete inspanningen van voorschrijvers/huisartsen. De inschatting van de zijde van de zorgverzekeraars was ten tijde van de gesprekken dat de bereidheid van artsen om daaraan mee te werken groeiende is.

Tijdens de gesprekken bleek dat er nog twee andere knelpunten zijn bij het ontwikkelen en uitvoeren van beleid ten aanzien van nieuwe geneesmiddelen. Het eerste heeft te maken met de methodiek van beleid. Zorgverzekeraars zullen bij het maken van afspraken over doelmatigheid primair uitgaan van (relatieve) voorschrijfvolumes en afwijkingen van het gemiddelde. Daar hebben ze immers gegevens van (over indicaties niet). Het knelpunt is dat veel databestanden van zorgverzekeraars momenteel niet goed toegankelijk zijn voor analyse en dat het hun vaak ontbreekt aan deskundigheid op dat gebied. Bovendien duurt het bij nieuwe geneesmiddelen nu eenmaal een tijd voordat (declaratie)gegevens beschikbaar komen voor beleid, terwijl juist zo vroeg mogelijk ingegrepen zou moeten worden.

Het tweede knelpunt is de tweedelij. Deze wordt door de zorgverzekeraars als belangrijk beschouwd vanwege de invloed van specialisten op het voorschrijfgedrag van huisartsen, maar concrete en effectieve mogelijkheden om hier zelf invloed uit te oefenen zijn er momenteel niet en ziet men voorlopig ook niet in het verschiep liggen. De (financiële) belangen in ziekenhuizen zijn anders en de invloed van de industrie is daar veel groter. Juist met betrekking tot nieuwe geneesmiddelen worden in de praktijk grote kortingen gegeven door de industrie. Het marketingbeleid loopt via twee kanalen: via het inkoopbeleid met betrekking tot nieuwe geneesmiddelen (de kortingen leiden tot een lagere belasting van het budget) en door het kweken van interesse bij de voorschrijvers. Het eerste spoor werkt indirect door op voorschrijvers, al dan niet via ziekenhuisformulieren, maar zeker in combinatie met het tweede wordt het blijkbaar nuttig geacht.

Enkele zorgverzekeraars hebben wel geprobeerd afspraken te maken met specialisten over voorkeurmedicatie (dat betrof geen nieuwe geneesmiddelen), maar die pogingen zijn vanwege genoemde belangen mislukt. Zorgverzekeraars kunnen wel het poliklinische voorschrijfgedrag van specialisten monitoren. Echter, een beleidsinfrastructuur zoals die in de eerstelij. functioneert, met het FTO als

aangrijpingspunt, bestaat niet in de tweedelij. Tijdens de gesprekken is van de zijde van de zorgverzekeraars meermalen gesteld dat het vanwege het ontbreken van genoemde infrastructuur en de grote belangen het beïnvloeden van het voorschrijfgedrag in de tweedelij bijzonder moeilijk is – de term beleidsresistent werd in dit verband wel gebezigd. Om deze reden geeft men er de voorkeur aan de komende tijd zich te richten op de eerstelij.

### 8.1.3 *Overige partijen*

Met de overige partijen is in meer algemene zin gesproken, mede naar aanleiding van de uitkomsten van de gesprekken met voorschrijvers en zorgverzekeraars. Hoewel door de overige actoren het doelmatig voorschrijven van – niet alleen nieuwe - geneesmiddelen belangrijk wordt geacht, kijken ze niet allemaal op dezelfde wijze tegen het off-label voorschrijven aan. Voor de IGZ is het kwaliteitsaspect doorslaggevend, waarbij vooral de mate van off-label gebruik van belang is. Dat wordt in haar visie een probleem als daarmee feitelijk het registratiebeginsel onderuitgehaald wordt. Het registratiebeginsel is van belang omdat daarmee het aantonen van effectiviteit en veiligheid wordt afgedwongen en een vorm van gelijkberechtiging voor alle geneesmiddelen wordt bewerkstelligd. Van de kant van de IGZ wordt ook aandacht gevraagd voor andere formele aspecten die hier van belang zijn, zoals het principe van informed consent wanneer een voorschrijver afwijkt van de officiële registratie. De meeste actoren kunnen echter een zekere mate van off-label voorschrijven van zowel nieuwe als bestaande middelen wel billijken. Soms is het voor voorschrijvers een laatste mogelijkheid, de wetenschap staat niet stil, ook al is niet alles gepubliceerd. Off-label voorschrijven komt overigens zeer vaak voor als gekeken wordt naar leeftijdsgroepen en dergelijke. De meeste geneesmiddelen worden niet voor kinderen getest en geregistreerd, maar ze worden (al dan niet in aangepaste dosis) wel voor deze groep voorgeschreven.

Door de overige actoren wordt benadrukt dat de veiligheid van de behandeling bij off-label voorschrijven niet gegarandeerd is. Vraag is overigens of de behandeling bij on-label voorschrijven wel gegarandeerd veilig is.

Ten aanzien van de rol van het huidige FTO bij het bevorderen van doelmatig voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen, is een aantal knelpunten geconstateerd waarvan enkele van structurele aard zijn:

- De ondersteuning is slechts procesmatige en niet inhoudelijk
- De onderwerpen zijn (bijna) altijd bekende thema's als luchtweginfecties, gewrichtsaandoeningen, diabeteszorg enzovoort. Het is helemaal niet gezegd dat nieuwe geneesmiddelen aan de orde komen.
- Het functioneren is te vrijblijvend
- Er gaat van de huidige vergoeding geen financiële prikkel uit voor voorschrijvers om actief te participeren.

Van verschillende zijde is opgemerkt dat de aandacht voor nieuwe geneesmiddelen niet alleen beperkt is in structuren als het FTO en de nascholing, maar dat er in de medische studie en de vervolgoopleidingen te weinig aandacht wordt besteed aan farmacotherapie en klinisch-epidemiologische beginselen die daarbij een rol spelen.

Een ander duidelijk knelpunt betreft de rol van medisch specialisten. Nieuwe geneesmiddelen worden vaak eerst in de tweedelij voorgeschreven en van daaruit verspreidt het zich via herhaalrecepten naar de eerstelij. Gecombineerd met een agressieve marketing kan dit tot een hype in het voorschrijven leiden.



## 8.2 Bestaand beleidsinstrumentarium

Op basis van de gesprekken en met behulp van literatuur is een overzicht opgesteld van het huidige beleidsinstrumentarium. De beleidsinstrumenten door de onderzoekers ingedeeld in vier hoofdgroepen:

- Wettelijke regelingen en overheidsbeleid in het algemeen
- Richtlijnen, al dan niet ontwikkeld door beroepsgroepen zelf
- Stuur- en beheersinstrumenten van zorgverzekeraars.
- Voorlichting en advies

### 8.2.1 *Wettelijke regelingen en overheidsbeleid in het algemeen*

Een mogelijkheid om aan de aanspraak van ziekenfondsverzekerden op (nieuwe) geneesmiddelen voorwaarden te verbinden, is het opnemen van die middelen op Bijlage 2 van de regeling farmaceutische hulp. Dit beleidsinstrument wordt in een beperkt aantal gevallen ingezet, bijvoorbeeld bij zeer dure geneesmiddelen.

### 8.2.2 *Richtlijnen*

Sinds jaren worden professionele richtlijnen ontwikkeld die onder andere het medicatiebeleid van voorschrijvers ondersteunen. In de NHG-Standaarden worden (doorgaans) geen nieuwe geneesmiddelen aanbevolen, omdat de (meeste) richtlijnen niet continu bijgesteld worden en omdat bij het opstellen van de richtlijnen uit wordt gegaan van de filosofie dat eerst informatie over de werking in de praktijk beschikbaar moet komen, niet alleen de effecten maar ook de bijwerkingen, alvorens deze geneesmiddelen worden aanbevolen.

In richtlijnen van het kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO en van wetenschappelijke verenigingen van specialisten worden nieuwe geneesmiddelen doorgaans sneller opgenomen. Maar ook hier geldt dat de frequentie en snelheid waarmee richtlijnen worden ontwikkeld en vastgesteld over het algemeen betekenen dat de introductiefase van nieuwe geneesmiddelen reeds voorbij is wanneer de richtlijnen worden gepubliceerd.

### 8.2.3 *Stuur- en beheersinstrumenten van zorgverzekeraars*

Naar analogie van het eerder vermelde instrument van Bijlage 2 kunnen zorgverzekeraars een eigen machtigingsprocedure in het leven roepen. In de praktijk gebeurt dat erg weinig. Zorgverzekeraars zetten dit instrument alleen in voor geneesmiddelen waarvan zij van oordeel zijn dat het volume van voorschrijven te hoog is, met andere woorden geneesmiddelen die reeds in het GVS zitten en dus niet voor nieuwe geneesmiddelen. In de praktijk zijn zorgverzekeraars terughoudend met het inzetten van dit instrument vanwege de bureaucratische rompslomp, maar ook uit concurrentieoverwegingen, namelijk de angst dat verzekerden overstappen naar een 'mildere' zorgverzekeraar (CTZ, 2004).

Een aantal zorgverzekeraars verzorgt al jaren een vorm van structurele terugkoppeling van prescriptiecijfers, van geneesmiddelen in het algemeen of van een selectie. Wat het laatste betreft wordt wel gekozen voor geneesmiddelen waarvan bekend is of vermoed wordt dat ze, uitgaande van prevalentie-cijfers over de betreffende aandoeningen, te veel worden voorgeschreven. Of men levert spiegelinformatie over alle geneesmiddelen die wat omvang betreft meer dan een bepaald percentage afwijken. Dit soort activiteiten gaat tot nu toe niet gepaard met het maken van concrete en toetsbare afspraken met voorschrijvers die dan vervolgens gemonitord worden.

Een andere mogelijkheid voor zorgverzekeraars om invloed uit te oefenen is het op ad hoc basis ondernemen van gerichte actie op geleide van een zeer sterk afwijkend prescriptiegedrag van individuele voorschrijvers. In de praktijk gebeurt dat mondjesmaat - deze activiteiten zijn arbeidsintensief - en maar door enkele zorgverzekeraars.

Voor deze activiteiten zijn prescriptiecijfers over een bepaalde periode nodig en om die reden betreft dit in de praktijk reeds bestaande en in het GVS opgenomen geneesmiddelen.

Enkele jaren geleden is met het Nightcare project in Oostelijk Zuid-Limburg een ontwikkeling ingezet waarbij zorgverzekeraars huisartsen financieel belonen wanneer zij terughoudend zijn bij het voorschrijven van dure geneesmiddelen. Later is dit beleid aangepast in die zin dat als uitkomstmaat nu geldt het zich houden aan professionele richtlijnen (zie volgende paragraaf).

#### 8.2.4 *Voorlichting en advies*

Informatiebronnen als het Geneesmiddelenbulletin en het Farmacotherapeutisch Kompas (FTK) schenken aandacht aan nieuwe geneesmiddelen. Voor deze bronnen geldt dat de informatie met enige vertraging wordt gegeven, zeker het FTK. Het FTK kan sinds enige tijd ingebouwd worden huisartsinformatiesystemen. Momenteel is deze optie geactiveerd bij een beperkte groep huisartsen.

Het EVS kan een duidelijke rol spelen bij het bevorderen van doelmatig voorschrijven. Het systeem richt zich daarbij op het kwaliteitsaspect. De kostenkant is niet erg uitgewerkt; er wordt bijvoorbeeld geen signaal gegeven als een geneesmiddel relatief duur is. Ten aanzien van nieuwe geneesmiddelen speelt het EVS momenteel in feite geen rol omdat het gebruikte formularium afgeleid is van de Standaarden en de Farmacotherapeutische Rapporten van het NHG.

Sinds vele jaren bestaan FTO-groepen, waarin huisartsen en apothekers ontwikkelingen met betrekking tot geneesmiddelen bespreken en eventueel daarover afspraken kunnen maken. In beginsel kunnen daarbij ook nieuwe geneesmiddelen aan de orde komen. De belangrijkste thema's die aan de orde komen zijn voor de huisartspraktijk belangrijke onderwerpen als middelen bij overgangsklachten en osteoporose, pijnbestrijding, antidiabetica, cholesterolverlagers, dermatologica, maagmiddelen, astma/COPD, antihypertensiva, antidepressiva en benzodiazepinen (DGV 2004).

FTO-groepen worden wel onderverdeeld in vier niveaus, afhankelijk van de mate waarin afspraken worden gemaakt en de leden elkaar daarop aanspreken. Niveau 4, waarbij concrete, toetsbare afspraken over voorschrijfgedrag worden gemaakt en waarbij sprake is van prescriptieterugkoppeling wordt nog niet erg vaak aangetroffen. Over het algemeen functioneren FTO-groepen nog redelijk vrijblijvend. Omdat men zich doorgaans richt op thema's die al een tijd spelen komt het in de praktijk vrijwel niet voor dat men afspraken maakt over het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen, zodanig dat voorschrijvers aangesproken kunnen worden op off-label of ondoelmatig voorschrijven van deze geneesmiddelen. In veel FTO-groepen worden nieuwe geneesmiddelen overigens wel kort besproken of genoemd.

De laatste jaren is een relatief nieuwe variant van het FTO ontwikkeld, informeel ook wel genoemd de FTO-plus module of FTO-niveau 5. Hier is ook een - nog beperkt - aantal zorgverzekeraars actief bij betrokken. Deze zorgverzekeraars hebben hier, in tegenstelling tot bij het klassieke FTO, een actievere betrokkenheid: huisartsen die

concrete afspraken maken over prescriptie worden door hen (extra) financieel ondersteund. In een regio kunnen FTO-groepen gecertificeerd worden wanneer ze aan tevoren opgestelde criteria voldoen. Deze zijn in termen van volumes gedefinieerd; monitoring geschiedt aan de hand van relatieve volumes. Prescriptiecijfers kunnen door zorgverzekeraars worden geleverd of door de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK). Het is momenteel voor de meeste zorgverzekeraars niet mogelijk dergelijke gegevens te genereren. Overigens is de relatie tussen enerzijds volumes en anderzijds kosten en kwaliteit zeker niet één-op-één. Dit beleidsinstrument zit feitelijk op het grensvlak tussen voorlichting en advies enerzijds en stuur- en beheersinstrumenten anderzijds.

In enkele regio's worden afspraken gemaakt met behulp van de SOJA-methode, waarbij per geneesmiddelengroep enkele (bijvoorbeeld twee) middelen worden gekozen. Huisartsen krijgen van de zorgverzekeraars een beloning wanneer in ten minste een tevoren afgesproken percentage, bijvoorbeeld 80%, een van deze middelen wordt voorgeschreven. Bij deze werkwijze kan worden aangehaakt bij aanbevelingen die in NHG-Standaarden zijn neergelegd, bijvoorbeeld over voorkeurmedicatie.

De afspraken richten zich doorgaans op volume en betreffen niet nieuwe geneesmiddelen in de introductiefase. Zorgverzekeraars maken bij dit beleid gebruik van prescriptiecijfers – daarbij gaat het per definitie om geneesmiddelen die al een tijd vergoed worden. Een andere reden dat dit beleid zich op 'bestaande' geneesmiddelen richt is dat nieuwe geneesmiddelen nog geen plaats hebben in NHG-Standaarden.

Momenteel zijn enkele experimenten bij zorgverzekeraars in ontwikkeling die enerzijds vergelijkbaar zijn met de FTO-plus module, maar anderzijds iets verder gaan: medewerkers (doorgaans geen arts of apotheker) brengen een bezoek aan huisartsengroepen en voeren medisch-inhoudelijke gesprekken over voorschrijfgedrag. Aanleiding vormt het voorschrijfgedrag zoals dat blijkt uit de gegevensbestanden van de betreffende zorgverzekeraars. Dat kan gaan om het volume maar ook om een bepaalde volgorde van medicatie die afwijkt van wat in professionele standaarden wordt aanbevolen. De bedoeling is afspraken te maken over volumes of om te komen tot voorkeursgeneesmiddelen. Omdat gebruik gemaakt wordt van prescriptiecijfers betreft dit geen nieuwe geneesmiddelen.

In enkele gevallen is van de FTO-infrastructuur gebruikt gemaakt ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek naar de effecten van *academic detailing*. Hierop wordt verderop in dit rapport nader teruggekomen.

### 8.3 Workshops

Zoals in hoofdstuk 2 is beschreven, zijn twee workshops georganiseerd. De eerste na gesprekken met voorschrijvers en zorgverzekeraars en nadat de eerste analyses van het LINH-bestand waren uitgevoerd. De tweede in een later stadium, ter toetsing en nadere uitwerking van de definitieve keuzes van de onderzoekers. Voor workshops is gekozen om de uitkomsten te laten toetsen door mensen die de praktijk van het beleid goed kennen. Op deze manier was het mogelijk een betere beoordeling van de slaagkans van eventuele beleidsinstrumenten gemaakt kunnen worden. Het ging er daarbij om dat de verschillende voor- en nadelen goed voor het voetlicht gebracht worden. Consensusvorming is daarbij geen doel op zich.

Tijdens de eerste workshop zijn de eerste analyses van het LINH bestand gepresenteerd: omvang van het voorschrijven van cox-2 remmers, indicaties en redenen van

voorschrijvers om cox-2 middelen voor te schrijven, alsmede het schatten van de omvang van off-label voorschrijven.

Vervolgens is verslag gedaan van de gesprekken met voorschrijvers, zorgverzekeraars en andere partijen.

Daarna zijn de indrukken/voorlopige conclusies van de onderzoekers besproken. Kort samengevat kwamen deze hierop neer:

- Het op grote schaal off-label voorschrijven van cox-2 remmers en andere nieuwe geneesmiddelen terwijl er alternatieven beschikbaar zijn levert een doelmatigheidsprobleem op waar op zich iets aan gedaan zou moeten worden.
- Het lijkt er evenwel op dat er niet een bepaalde beleidsvoerende partij kan worden aangewezen die te beschouwen is als probleemeigenaar, dat wil zeggen een partij die zich echt verantwoordelijk voelt en bovendien de mogelijkheden heeft om er iets aan te doen. De voorschrijvers zijn eventueel wel probleemeigenaar, maar zij zien *off-label* voorschrijven niet echt als een probleem. Voorschrijvers zullen zich willen inspannen als zij beroepsinhoudelijk voordelen zien, en niet als een andere partij hun voorschrijfgedrag wil beheersen. De mogelijkheden voor derden als zorgverzekeraars om het voorschrijfgedrag te beïnvloeden zijn aanwezig maar met betrekking tot nieuwe geneesmiddelen zeer beperkt.
- Belangrijke aangrijpingspunten voor verbetering lijken primair de informatievoorziening gericht op voorschrijvers en het verbeteren van de bestaande beleidsinfrastructuur, en dan in het bijzonder het FTO-plus.

De aanwezigen onderschreven deze voorlopige conclusies. Vervolgens is een lijst opgesteld van meer of minder concrete ideeën voor beleid, ter verder uitwerking. Deels betreft dit suggesties die tijdens de gesprekken met voorschrijvers, zorgverzekeraars en andere partijen zijn gedaan, deels gaat het om ideeën die door de onderzoekers waren toegevoegd en deels ideeën die tijdens de workshop naar voeren werden gebracht tijdens de discussie. In indicatieve zin is daarbij ook gesproken over voor- en nadelen.

Tijdens de eerste workshop is een lijst besproken en deels aangevuld van mogelijke beleidsopties die nader uitgewerkt zouden kunnen worden. Het betreft de volgende. Deze lijst is als volgt:

- Een zeer ruime plaatsing van nieuwe geneesmiddelen op bijlage 2, gekoppeld aan een machtigingsbeleid, het strikt beperken van indicaties en/of beperking van de vergoeding tot die gevallen waarin het middel wordt voorgeschreven door een specialist.
- Een moratorium op het opnemen van nieuwe geneesmiddelen in de ziekenfonds(basis)verzekering. Dit idee is overigens slechts incidenteel genoemd en gesteund.
- Wettelijke beperkingen aanbrengen voor marketingactiviteiten van de farmaceutische industrie en dan in het bijzonder de artsenbezoekers.
- Het op het recept opnemen van de indicatie, zodat apothekers een controle kunnen uitvoeren.
- Nieuwe geneesmiddelen snel in professionele richtlijnen opnemen.
- Uitbreiding en aanscherping van het machtigingsbeleid van zorgverzekeraars.
- Het compenseren van ziekenhuizen wanneer zij om professionele redenen afzien van kortingen op nieuwe geneesmiddelen.
- Financiële prikkels voor voorschrijvers, al dan niet in FTO-verband. Dit is het verder uitbouwen van reeds in gang gezet beleid dat vooral is geïnitieerd door zorgverzekeraars.
- Intensivering bestaande informatievoorziening.

- Verdere uitbouw van het FTO, waarbij de mate van vrijblijvendheid wordt teruggebracht en waarbij meer met spiegelinformatie wordt gewerkt en concrete, toetsbare afspraken gemaakt worden die vervolgens geëvalueerd worden.
- Indringende, vroegtijdige en onafhankelijke informatie voor voorschrijvers, door onafhankelijke deskundigen te geven (onafhankelijke artsenbezoekers). Tijdens de workshop bestond de indruk dat dit een kansrijk idee is dat bij de uitwerking bijzondere aandacht verdient, gezien de geconstateerde informatiebehoefte van voorschrijvers en de mogelijkheid tegenspel te kunnen bieden aan de farmaceutische industrie.
- Een verbetering van het EVS, onder andere via een betere inbouw in de huisartsinformatiesystemen, het inbouwen van een optie om een signaal af te geven waarmee off-label gebruik wordt gemeld of waarmee de (juiste) prijs en prijsvergelijking van een geneesmiddel wordt weergegeven. Ook hiervan bestond de indruk dat dit een kansrijk idee zou kunnen zijn, wanneer in kwalitatieve zin een verbeteringslag gemaakt kan worden (de kosten zijn daarbij niet aan de orde geweest).
- Meer aandacht schenken aan het registratiebeginsel, de formele kant van het voorschrijven en pro's en contra's van on- en off-label voorschrijven (inclusief de juiste indicaties).

#### 8.4 Bespreking en conclusies

Off-label en/of ondoelmatig voorschrijven van cox-2 remmers en nieuwe geneesmiddelen in het algemeen, is dat een beleidsprobleem en zo ja, welke partij kan zich opwerpen als probleemeigenaar? Met probleemeigenaar wordt niet bedoeld een partij die slechts uitspreekt dat er iets zou moeten gebeuren, maar een partij die zich primair verantwoordelijk voelt voor het probleem, daadwerkelijk naar oplossingen zoekt en ook de mogelijkheid heeft dat te doen.

De conclusie is niet wezenlijk veranderd sinds het formuleren van de eerste indrukken/voorlopige conclusies die zijn voorgelegd aan de deelnemers van de workshop. Ondoelmatig voorschrijven, daar is niemand voorstander van. Alleen interpreteren verschillende partijen dit begrip op een andere manier. Voorschrijvers kijken naar het kwaliteitsaspect. Wat dat betreft zijn zij over het algemeen van oordeel dat zij zich bij het voorschrijven van cox-2 remmers hebben gehouden aan de indicaties die daarvoor bestaan. Dat zij daarbij denken in meer globale termen dan de officiële, geregistreerde indicaties doet daar niets aan af. Hun voorschrijfgedrag is dus doelmatig in de klassieke betekenis van dit woord, geschikt voor een bepaald doel. Dit geldt temeer daar het kostenaspect maar een marginale en vaak zelfs geen enkele rol speelt bij het voorschrijven.

Beleidsmatig opererende partijen als zorgverzekeraars hebben een ander perspectief. Het kostenaspect staat bij hen op de voorgrond. Zij kijken vanuit een macro-perspectief naar het relatieve aandeel van geneesmiddelen en veranderingen daarvan. Zeker wanneer er aanwijzingen zijn dat geneesmiddelen buiten de officiële registratie worden voorgeschreven, zoals in de casus van cox-2 remmers, zijn zij van oordeel zijn dat er wel sprake is van ondoelmatig voorschrijven. Overigens weet men bij zorgverzekeraars doorgaans niet of middelen binnen of buiten de registratie worden voorgeschreven, omdat men de indicatie niet kent. Zorgverzekeraars concluderen op basis van (verwachte) volumes dat er sprake is van off-label voorschrijven.

Vanuit het perspectief van het algemeen belang is er wel een probleem, omdat middelen worden besteed aan geneesmiddelen waar in veel gevallen gelijkwaardige maar goedkopere alternatieven voor bestaan.

Hiermee is niet alles gezegd over doelmatigheid en off-label voorschrijven. Wat dit laatste betreft is er om te beginnen ook een formele kant van de zaak. Bij off-label voorschrijven op meer dan incidentele schaal bestaat het gevaar dat het registratiebeginsel geweld wordt aangedaan.

Los van de formele kant van de zaak is het zo dat voorschrijvers, zo bleek tijdens de gesprekken, vaak niet op de hoogte zijn van officiële indicaties. Dat voelen zij zelf ook wel aan, want er bestaat bij hen een duidelijke behoefte aan onafhankelijke informatie op dit punt.

Bij de positie van de voorschrijvers kan ook de kanttekening worden geplaatst dat medici een verantwoordelijkheid hebben die breder is dan die ten aanzien van individuele patiënten. In de praktijk zien we dat ook, wanneer bijvoorbeeld professionele richtlijnen worden opgesteld. Zo spelen kosten in aanbevelingen over geneesmiddelen in NHG-Standaarden wel degelijk een rol, zij het dat kwaliteitsaspecten bovenaan staan. Individuele artsen kunnen hierop worden aangesproken, en zorgverzekeraars doen dat de laatste jaren ook wel, bij al langer bestaande geneesmiddelen.

Welke partij kan in de huidige situatie beschouwd worden als probleemeigenaar?

Voorschrijvers ervaren geen grote problemen, terwijl de daadwerkelijke actie, het voorschrijven juist bij hen plaats heeft en daar de eventuele verandering gestalte moet krijgen. Desgevraagd ervaren zij wel een tekort aan snelle onafhankelijke informatie over nieuwe geneesmiddelen, maar zijn blijkbaar niet in staat daarin te voorzien.

Zorgverzekeraars zijn zeker probleemeigenaar waar het de kosten betreft. Maar als gekeken wordt naar het kwaliteitsaspect van het voorschrijven, dan is dat voor hen veel moeilijker omdat ze daar geen directe invloed op uit kunnen oefenen. Bovendien is het bij nieuwe geneesmiddelen noodzakelijk pro-actief op te treden, wat voor zorgverzekeraars moeilijk te realiseren is. Willen de zorgverzekeraars iets bereiken, dan zijn ze afhankelijk van de medewerking van de voorschrijvers.

De derde belangrijke partij is de overheid als hoedster van het algemeen belang. Vanuit maatschappelijk perspectief heeft zij belang bij doelmatig voorschrijven (zowel wat betreft de kwaliteit, de kosten en de toegankelijkheid), maar het scala aan directe beleidsinstrumenten om dat af te dwingen is beperkt en tot nu toe vooral ingezet bij zeer dure specialistische geneesmiddelen.

De vraag is of er verbetering in deze situatie kan komen door middel van nieuwe beleidsinstrumenten of verbetering van bestaande.

Hiervoor is het perspectief van kwaliteit geplaatst tegenover dat van de kosten. In de praktijk kunnen deze begrippen elkaar overlappen, zodat er een gemeenschappelijk belang kan ontstaan.

Wat betreft het beleid van zorgverzekeraars werd aangegeven dat zorgverzekeraars vaak hogere prioriteit toekennen aan het inkoopbeleid dan aan het bevorderen van doelmatig voorschrijven. Deze bevinding komt overeen met wat in de Monitor Farmaceutische Zorg 2004 wordt gesteld (CVZ, 2004, pag. 80). Tijdens de gesprekken is overigens wel een verschil geconstateerd tussen enerzijds de organisatie als zodanig en anderzijds adviserend geneeskundigen. De laatsten denken relatief meer vanuit een kwaliteitsperspectief. Ook de inschatting van gesprekspartners dat wanneer zorgverzekeraars meer op landelijke schaal gaan werken, dat ten koste zal gaan van de zorginhoudelijke oriëntatie, komt overeen met de conclusie in genoemde Monitor.

Financiële prikkels om een bepaald soort voorschrijfgedrag te stimuleren werden in de periode dat de gesprekken werden gehouden nog maar zeer spaarzaam gegeven. Enkele

zorgverzekeraars waren wel bezig beleid op dit punt te ontwikkelen. Deze prikkels worden doorgaans gericht op FTO-groepen en kunnen op een verschillende wijze worden uitgekeerd, van geld tot meer mogelijkheden voor praktijkondersteuning. Tijdens de workshop werd de verwachting uitgesproken dat dit fenomeen zich ongetwijfeld de komende jaren zal uitbreiden. In de praktijk lijken artsen dit meer en meer te accepteren.

Een onderwerp dat in een aantal gesprekken, met voorschrijvers, zorgverzekeraars, fabrikanten en tijdens de workshop aan de orde is gekomen, is de invloed van de farmaceutische industrie op het voorschrijfgedrag. Daarbij zijn vele visies gegeven maar weinig feiten. Om over die relatie iets te kunnen concluderen, is een ander type onderzoek nodig. Dat onderzoek is wel uitgevoerd en daarbij werd, zoals in hoofdstuk 5 en 6 al werd aangegeven, gevonden dat marketingactiviteiten en dan in het bijzonder in inzetten van artsenbezoekers leiden tot het vaker voorschrijven van de betreffende geneesmiddelen. Dat geldt vooral ook voor nieuwe geneesmiddelen.

Tenslotte een opmerking over de rol van de patiënt. In eerdere hoofdstukken werd aangegeven dat in de casus van cox-2 remmers er geen sprake lijkt te zijn van zorgconsumenten die als zelfstandige actor gezien kunnen worden. Het feit dat voorschrijvers in een aantal gevallen een cox-2 remmer voorschreven op verzoek van de patiënt (zie de hoofdstukken 6 en 7) doet daar niets aan af. Voorschrijvers fungeren als zaakwaarnemer van de patiënt. Dit verklaart wellicht dat geen enkele suggestie naar voren is gekomen om een beleidsinstrument te ontwikkelen dat uitgaat van de zorgconsument. Om deze reden is dat ook niet gedaan door de onderzoekers.





## 9 Beleidsinstrumenten

In het vorige hoofdstuk is een lijst opgenomen van mogelijke beleidsinstrumenten, ter verdere uitwerking. Door de onderzoekers zijn enkele verfijningen aangebracht, waardoor twee extra mogelijkheden zijn ontstaan. Deze mogelijke beleidsinstrumenten worden hier nader beschreven en zijn door de onderzoekers met behulp van een aantal criteria beoordeeld.

De definitieve lijst is als volgt:

### *Wettelijke regelingen en overheidsbeleid in het algemeen*

1. Nieuwe geneesmiddelen op bijlage 2 plaatsen.
2. Aangebrachte verfijning: nieuwe geneesmiddelen tijdelijk op bijlage 2 plaatsen met als voorwaarde dat ze dan alleen door specialisten mogen worden voorgeschreven.
3. De farmaceutische industrie, in het bijzonder waar het de inzet van artsenbezoekers betreft, aan strenge wettelijke regels binden.
4. Moratorium op het vergoeden van nieuwe geneesmiddelen.
5. Aangebrachte verfijning: nieuwe geneesmiddelen pas gaan vergoeden als eerst de werking in de praktijk goed is onderzocht.
6. De indicatie op het recept vermelden.

### *Richtlijnen en standaarden*

7. Nieuwe geneesmiddelen sneller dan nu in professionele richtlijnen opnemen.

### *Stuur- en beheersinstrumenten van zorgverzekeraars*

8. Dwingende bemoeienis door zorgverzekeraars in de vorm van machtigingsbeleid.
9. Het compenseren van ziekenhuizen wanneer zij om professionele redenen afzien van kortingen op nieuwe geneesmiddelen.

### *Voorlichting en advies*

10. Intensivering van de bestaande informatievoorziening over nieuwe geneesmiddelen (Gebu, FK, CFH adviezen).
11. Een verdere uitbouw van het EVS.
12. Een verdere uitbouw van het FTO naar een hoger niveau.
13. Het inzetten van 'onafhankelijke artsenbezoekers' tijdens de introductiefase van nieuwe geneesmiddelen.
14. Het meer onder de aandacht brengen van voorschrijvers van de formele kant van de zaak (registratieprocedure, aansprakelijkheid bij off-label voorschrijven en de noodzaak van informed consent in deze situatie).

### 9.1 Beoordeling beleidsinstrumenten

De verschillende opties/beleidsinstrumenten zijn beoordeeld met behulp van met behulp van een aantal criteria. Deze zijn door de onderzoekers gekozen op basis van de relevantie voor het onderwerp van de studie, de gevoerde gesprekken, de eerste workshop en de literatuur. Het betreft de volgende criteria:

- Het al dan niet direct gericht zijn op voorschrijvers en het voorschrijfgedrag. Dit criterium wordt niet toevallig als eerste genoemd; het voorschrijfgedrag is tenslotte onderwerp van dit rapport.
- Het al dan niet primair gericht zijn op het kwaliteitsaspect (inhoud beïnvloeding). Voor voorschrijvers is dit kwaliteitsaspect doorslaggevend. Alleen als dat voorop

staat, valt (actieve) medewerking van voorschrijvers bij de implementatie te verwachten. Vanuit het oogpunt van slaagkans is deze medewerking essentieel<sup>6</sup>.

- De praktische uitvoerbaarheid, waarbij gedacht kan worden aan de mate waarin maatregelen in de praktijk ingepast kunnen worden, bureaucratie en de politiek/juridische haalbaarheid.
- Het al dan niet geschikt zijn om in te zetten bij *nieuwe* geneesmiddelen. Dat wordt onder meer bepaald door de snelheid waarmee nieuwe geneesmiddelen in systemen worden opgenomen.
- De vraag of er (wetenschappelijke) evidence aanwezig is voor de effectiviteit van het instrument op doelmatig voorschrijven.
- De te verwachten kosten van het instrument (ontwikkelen, uitvoeren)
- Overige aspecten (indien van toepassing).

De beoordeling is door de onderzoekers gedaan met behulp van de tijdens de gesprekken en workshops verkregen informatie en literatuur (indien aanwezig).

#### *Wettelijke regelingen en overheidsbeleid in het algemeen*

##### 1. Nieuwe geneesmiddelen op bijlage 2 plaatsen.

Het kan hier gaan om alle nieuwe geneesmiddelen of een selectie daarvan. Daarbij zouden nadere voorwaarden gesteld kunnen worden aan bijvoorbeeld de indicatie, de ernst van de aandoening en het type voorschrijvers, al dan niet in combinatie met het eisen van voorafgaande toestemming door de zorgverzekeraar.

Dit instrument is gericht op voorschrijvers (huisartsen en specialisten) en het voorschrijfgedrag. Wat betreft de gerichtheid op het kwaliteitsaspect is het beeld niet eensluidend. Vanuit macroperspectief kan het instrument zeer wel ingezet worden om de kwaliteit van het voorschrijven te bevorderen. Voorschrijvers daarentegen zullen hier anders tegenaan kijken; zij zien dit als een beheersinstrument gericht op kostenbeheersing, dat verder waarschijnlijk niets met kwaliteit van doen heeft. Het is niet bekend wat het effect zou zijn van een dergelijk beleid. Op zich lijkt het logisch dat het voorschrijfgedrag in gewenste zin wordt beïnvloed, maar tevens is het niet onwaarschijnlijk dat er een redelijke kans bestaat dat dit een ongewenst effect heeft op het voorschrijfgedrag (ontwijkinggedrag).

Wanneer alle of een belangrijk deel van nieuwe geneesmiddelen op bijlage 2 geplaatst zouden worden met nadere eisen ten aanzien van bijvoorbeeld de indicatie of ziektekenmerken, zou – zeker wanneer het gaat om aanzienlijke aantallen - dat een grote bureaucratie meebrengen. Tenminste, wanneer metterdaad wordt getoetst of voorschrijvers zich aan de normen houden. Alleen al vanwege de bureaucratie lijkt de slaagkans van deze optie in het algemeen gering te zijn. Op het punt van praktische uitvoerbaarheid scoort dit instrument daarom slecht.

De kosten van het instrument zelf zijn laag, maar wanneer zorgverzekeraars de naleving moeten toetsen en/of een machtigingsbeleid voeren kunnen ze aanzienlijk zijn.

##### 2. Nieuwe middelen op bijlage 2 met als voorwaarde dat ze gedurende een bepaalde periode alleen door specialisten mogen worden voorgeschreven.

Dit is een verbijzondering van nummer 1. Het idee hierachter is dat eerst ervaring in de praktijk wordt opgedaan met nieuwe geneesmiddelen voordat besloten wordt tot een

<sup>6</sup> In hoofdstuk 1 is aangegeven dat de slaagkans van beleidsopties/-instrumenten uitgangspunt is bij het maken van keuzes.

ruimere inzet. Wanneer die ervaring voldoende wordt geacht, kunnen ook huisartsen de betreffende geneesmiddelen voorschrijven.

Deze mogelijkheid is direct gericht op voorschrijvers, zowel huisartsen als specialisten. Beoordeling van het kwaliteitsaspect levert een enigszins wisselend beeld op. Wat specialisten betreft is dat positief; zij kunnen de geneesmiddelen voorschrijven zoals ze anders ook gedaan zouden hebben. Voor huisartsen ligt dat anders. Zij zullen zich waarschijnlijk als professional ondergewaardeerd voelen wanneer zij een breed scala aan niet-specialistische geneesmiddelen niet meer mogen voorschrijven. Maar het instrument als zodanig heeft wel degelijk met kwaliteit te maken en is minder op kostenreductie als zodanig gericht als de eerder genoemde variant. Op zich is dit beleidsinstrument goed uitvoerbaar. Onderbouwde informatie over de effectiviteit is er niet. De kosten van het instrument zijn laag; de naleving valt relatief gemakkelijk te controleren. Het grote probleem zijn de perverse prikkels die waarschijnlijk zullen optreden: druk om patiënten met de betreffende klachten of aandoening(en) door te verwijzen, hetgeen een opwaarts effect heeft op de kosten, niet van de maatregel zelf maar van de gezondheidszorg. Voor de praktijkvoering lijkt het ook niet goed dat huisartsen patiënten gaan doorverwijzen voor problemen die ze in beginsel zelf af kunnen handelen. Een deel van de patiënten zal waarschijnlijk niet worden verwezen en genoeg moet nemen met een ander geneesmiddel. Het valt niet op voorhand te zeggen of dat een voor- of nadeel is.

3. De farmaceutische industrie, in het bijzonder waar het de inzet van artsenbezoekers betreft, aan strenge wettelijke regels binden

Dit beleidsinstrument sluit aan bij de conclusie in dit rapport en in de literatuur dat het marketingbeleid van de farmaceutische industrie effect heeft op het voorschrijfgedrag van voorschrijvers. Een zeer belangrijk onderdeel van die marketingactiviteiten zijn artsenbezoekers.

Het aan banden leggen van de activiteiten van artsenbezoekers is indirect gericht op een deel van de voorschrijvers. Over de relatie met het kwaliteitsaspect valt niet veel te zeggen. Artsenbezoekers refereren in de praktijk aan de kwaliteit van het voorschrijven (in ruime zin), maar onduidelijk is wat er gebeurt wanneer ze weg zouden blijven of hun activiteiten anderszins aanpassen. Hoewel gebleken is dat het ontvangen van artsenbezoekers gecorreleerd is aan het voorschrijven van (nieuwe) geneesmiddelen, is niet bekend welke de effectiviteit (in termen van kwaliteit en omvang van voorschrijven) is van het aan banden leggen van deze activiteiten. Het is niet ondenkbaar dat de industrie andere communicatiekanalen zal gaan benutten. Wat de uitvoerbaarheid betreft is het de vraag of deze mogelijkheid politiek haalbaar is en vooral ook of het binnen de EU juridisch te realiseren zou zijn. De kosten van het instrument zelf zijn laag.

4. Nieuwe geneesmiddelen pas gaan vergoeden als eerst de werking in de praktijk goed is onderzocht in evaluatie-onderzoek.

Dit instrument richt zich niet direct op voorschrijvers. Het is wel gericht op het kwaliteitsaspect, zeker vanuit macroperspectief gezien. Bij de praktische uitvoerbaarheid kunnen grote vraagtekens geplaatst worden. Fabrikanten krijgen voor geregistreerde geneesmiddelen wel een handelsvergunning, maar kunnen deze middelen niet verkopen. Niet onderzocht is of dit juridisch gezien mogelijk is. Deze mogelijkheid is in strijd met het huidige vergoedingsbeleid. Een praktisch punt is dat een deel van de

patiënten de middelen uit eigen zak wil betalen of zorgverzekeraars dat gaan doen uit de aanvullende verzekering.

Op zich sluit deze mogelijkheid aan bij de filosofie van het NHG. Veel voorschrijvers onderschrijven deze overigens op dit punt niet. Hoe de beoordeling op het punt van effectiviteit eruit ziet, hangt af het antwoord op de vraag hoe vaak evaluatieonderzoek zal leiden tot een andere besluit over vergoeding dan in de huidige situatie het geval is. De kosten van het instrument sec zijn laag, maar evaluatie-onderzoek brengt wel kosten mee.

#### 5. Moratorium op vergoeden van nieuwe geneesmiddelen

Dit instrument richt zich niet direct op voorschrijvers en ook niet op het kwaliteitsaspect. Wat de uitvoerbaarheid betreft is de vraag naar de juridische haalbaarheid van belang. Wat de doelmatigheid betreft zijn er geen kosten voor nieuwe geneesmiddelen, maar ook geen effecten op de gezondheid. Dit laatste maakt dat deze mogelijkheid niet erg realistisch is. Nadeel is dat een rem op innovatie zou worden gezet. Dit maakt dat deze mogelijkheid ook op het punt van het kwaliteitsaspect slecht scoort. De kosten van het instrument zijn op zich laag.

#### 6. Indicatie op recept plaatsen

Over dit idee wordt al vele jaren gesproken. Het hoort ook thuis in de categorie voorlichting en advies (in het kader van de samenwerking tussen apothekers en voorschrijvers).

Dit instrument richt zich direct op voorschrijvers. Ook is het gericht op de kwaliteit van voorschrijven. Dat voorschrijvers er tegen zijn doet daar niet aan af (al is dat voor de praktische uitvoerbaarheid van belang).

De praktische uitvoerbaarheid lijkt niet al te groot te zijn. Momenteel is het juridisch niet mogelijk. Recent is door de minister van VWS aangegeven dat hij dit wil veranderen. Een en ander wordt gemotiveerd vanuit de optiek van de patiëntveiligheid. Of en in hoeverre dit een bijdrage kan leveren aan het doelmatig voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen is niet bekend. Tijdens het onderzoek is van verschillende kanten aangegeven dat dit idee nogal 'fraudegevoelig' lijkt, te meer daar voorschrijvers hier tegen zijn. Dat blijft ook zo als de wettelijke regeling zou worden veranderd. Bovendien krijgt de ontvangende partij, in dit geval de apotheker, geen informatie over bijvoorbeeld co-morbiditeit terwijl die in de praktijk belangrijk kan zijn bij de keuze van geneesmiddelen. Ook de ICPC-codering van het EVS levert problemen op (niet fijnmazig genoeg). De kosten van het instrument zijn laag.

In theorie zou deze mogelijkheid ingebed kunnen zijn in een meer structurele samenwerking tussen voorschrijvers en apothekers. Die nauwere samenwerking en het faciliteren daarvan zou dan in feite het beleidsinstrument zijn. Zonder dat is het plaatsen van een indicatie op het recept een geïsoleerde actie.

#### *Richtlijnen en standaarden*

#### 7. Nieuwe geneesmiddelen sneller dan nu in professionele richtlijnen opnemen.

Richtlijnen zijn direct gericht op voorschrijvers. Ze grijpen ook aan op de kwaliteit van het voorschrijfproces. De effectiviteit van richtlijnen in het algemeen, wanneer deze niet gepaard gaan met een implementatietraject, is niet hoog, zoals ook gedemonstreerd wordt door de casus van de levende richtlijnen van het NHG. Informatie over de effectiviteit van richtlijnen gericht op nieuwe geneesmiddelen ontbreekt.

De praktische uitvoerbaarheid van deze mogelijkheid kan een probleem zijn, om twee redenen. In de eerste plaats zijn richtlijnen primair gericht op gezondheidsproblemen en wat daaraan gedaan kan worden. Met andere woorden, ze richten zich op (groepen van) aandoeningen en niet op het voorschrijven van geneesmiddelen. In de tweede plaats is het maken en/of bijstellen van professionele richtlijnen doorgaans een tijdrovend proces, zeker nu er steeds meer multidisciplinaire richtlijnen ontwikkeld worden. In de Standaarden van het NHG zijn momenteel adviezen over nieuwe geneesmiddelen nooit terug te vinden, omdat deze standaarden niet continu worden bijgesteld en omdat er bij het geven van adviezen van uitgegaan wordt dat van nieuwe geneesmiddelen de werking en veiligheid in de praktijk proefondervindelijk moet komen vast te staan voordat ze in standaarden kunnen worden opgenomen. Het opnemen van nieuwe geneesmiddelen tijdens de introductiefase zou een belangrijke koerswijziging inhouden. Ook dan valt niet te verwachten dat geneesmiddelen al tijdens de introductiefase opgenomen kunnen worden. Een alternatief zouden levende richtlijnen kunnen zijn, maar die kunnen in de praktijk slechts incidenteel ontwikkeld worden tijdens de introductiefase.

De kosten van het instrument zelf zijn maatschappelijk gezien niet hoog, al kan dat heel anders zijn als een beroepsgroep de kosten moet dragen.

Deze optie kan niet als een zelfstandige optie worden gezien, maar als onderdeel van een groter geheel. Professionele richtlijnen zullen bij andere instrumenten vanzelfsprekend een belangrijke rol kunnen spelen.

#### *Stuur- en beheersinstrumenten van zorgverzekeraars*

8. Dwingende bemoeienis door zorgverzekeraars met het voorschrijfgedrag, in de vorm van een machtigingsbeleid voor alle of een deel van de nieuwe geneesmiddelen door individuele zorgverzekeraars.

Deze optie is direct gericht op voorschrijvers. Omdat het perspectief van zorgverzekeraars een ander is dan dat van voorschrijvers scoort deze optie slecht op het punt van het kwaliteitsaspect (in de perceptie van de voorschrijvers). De effectiviteit, in termen van het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen (hetgeen heel iets anders is dan bijvoorbeeld substitutie van merkgeneesmiddelen door generieke), is niet bekend. Maar verwacht kan worden dat deze nogal twijfelachtig is; de bereidheid tot medewerking van voorschrijvers zal gezien het perspectiefverschil en de geringe capaciteit aan medisch-inhoudelijke kennis bij zorgverzekeraars gering zijn en de mogelijkheden van zorgverzekeraars om echt direct in te grijpen zijn in feite beperkt. De kosten zullen, als verzekeraars daadwerkelijk op enige schaal willen ingrijpen in het voorschrijfbeleid, relatief hoog zijn.

De praktische uitvoerbaarheid van deze optie is waarschijnlijk vrij laag. De expertise bij zorgverzekeraars, juist op het punt van nieuwe geneesmiddelen, is momenteel niet erg groot. En de verwachting, ook bij zorgverzekeraars zelf, is dat dit de komende jaren zeker niet zal verbeteren. De primaire oriëntatie van zorgverzekeraars is door de ontwikkelingen van de afgelopen tijd minder een zorg-inhoudelijke geworden. Dit maakt het niet waarschijnlijk dat zij in dit soort beleid willen investeren. Vanwege de bureaucratie, maar ook uit concurrentieoverwegingen (angst dat verzekerden naar een 'mildere' zorgverzekeraar overstappen) zijn zorgverzekeraars zeer terughoudend hiermee (CTZ, 2004).

De vraag is of dit instrument geschikt is voor nieuwe geneesmiddelen. Bijlage 2, waar het gaat om landelijk beleid, scoort op dit punt goed. Voor individueel machtigingsbeleid door zorgverzekeraars geldt dat op dit moment niet, om redenen die

al zijn genoemd (betrekkelijk geringe expertise, andere prioriteiten). Men zou moeten investeren in zorginhoudelijke capaciteit om die situatie te verbeteren.

De kosten van dit instrument zijn relatief hoog.

Een en ander laat overigens onverlet dat zorgverzekeraars in incidentele gevallen wel kunnen overgaan tot een machtigingsbeleid. Dat is ook wel gebeurd, op grond van declaratiegegevens. Hier is echter geen sprake meer van de introductiefase van nieuwe geneesmiddelen.

9. Het compenseren van ziekenhuizen wanneer zij om professionele redenen afzien van kortingen op nieuwe geneesmiddelen

De aanleiding om dit beleidsinstrument aan de orde te stellen is de invloed van specialisten op het voorschrijfgedrag van huisartsen, in het bijzonder met betrekking tot nieuwe geneesmiddelen.

Zoals eerder aangegeven loopt het marketingbeleid van de farmaceutische industrie met betrekking tot specialisten via twee kanalen: het inkoopbeleid van nieuwe geneesmiddelen (de kortingen leiden tot een lagere belasting van het ziekenhuisbudget) en het kweken van interesse bij de voorschrijvende specialisten.

Het gaat hier om geneesmiddelen die (later) ook door huisartsen kunnen worden voorgeschreven en het betreft geneesmiddelen die door de ziekenhuisapotheek afgeleverd worden.

De financiële compensatie is niet direct gericht op voorschrijvers. De compensatie is wel gericht op het kwaliteitsaspect omdat de prikkel om andere dan medisch-inhoudelijke gronden doorslaggevend te laten zijn weggenomen wordt. Nieuwe geneesmiddelen dienen te worden verstrekt om medisch-inhoudelijke redenen. Wanneer andere, budgettaire, redenen daarbij een rol gaan spelen levert dat maatschappelijk ongewenst gedrag op. Inzetten van dit beleidsinstrument leidt dan tot beloning van dat ongewenste gedrag. Het is de vraag of dit politiek en ethisch gewenst is.

De praktische uitvoerbaarheid is moeilijk. Zorgverzekeraars moeten namelijk met ziekenhuizen afspraken maken over de precieze omvang van de compensatie.

De effecten van dit instrument zijn niet bekend, terwijl de kosten van het instrument hoog zullen zijn.

#### *Voorlichting en advies*

10. Intensivering van algemene informatievoorziening (in het bijzonder het Geneesmiddelenbulletin en het Farmacotherapeutisch Kompas) over dit onderwerp.

Intensivering houdt bijvoorbeeld in dat het FK in veel meer huisartsinformatiesystemen wordt ingebouwd en geactiveerd dan momenteel het geval is (en vaker wordt geupdated dan nu) en dat CFH-adviezen op ruimere schaal worden verspreid. Wat betreft de gerichtheid op voorschrijvers geldt hier hetzelfde als bij de eerder vermelde professionele richtlijnen. Ten aanzien van het kwaliteitsaspect geldt hetzelfde, zij het dat algemene informatievoorziening relatief meer dan professionele richtlijnen uit de eigen beroepsgroep gericht is op kennis en minder op andere factoren die voor een succesvolle implementatie van belang zijn.

Wat betreft de effectiviteit lijkt het erg onwaarschijnlijk dat deze beter zou zijn dan die van de eerder genoemde professionele richtlijnen. Bronnen als het Gebu en het FK zijn reeds alom bekend. Dat geldt niet voor de adviezen van de CFH, maar die zijn niet primair ontwikkeld en geschreven voor de gemiddelde voorschrijver. Uit een overzichtsstudie naar de effecten van een heel scala aan disseminatie- en

implementatiestrategieën in de gezondheidszorg blijkt dat schriftelijk educational material dat specifiek in het kader van een implementatiestrategie is ontwikkeld tot op zekere hoogte effect kan hebben op professionals (Grimshaw et al 2004). Overigens betreft dit overzicht niet primair het voorschrijfgedrag. Informatiebronnen als het Gebu en FK zijn op zich geen educational material en zijn ook niet als zodanig ontwikkeld. De inhoud van deze bronnen zou daarvoor wel gebruikt kunnen worden.

Op het punt van praktische uitvoerbaarheid scoort deze mogelijkheid beter dan professionele richtlijnen. Nadeel is dat voorschrijvers zelf hoe dan ook actief naar deze informatiebronnen moeten zoeken (dit blijft het geval wanneer het FK ingebouwd is in een huisartsinformatiesysteem en geactiveerd, hetgeen bij een zeer beperkte groep huisartsen gerealiseerd is). Het nadeel is dat deze optie nog minder dan die van professionele richtlijnen gezien kan worden als een zelfstandig instrument. Ze zal daarom altijd deel uit moeten maken van een groter geheel.

De kosten van het instrument zelf zijn te overzien; er is een (permanente) capaciteit aan deskundigen nodig.

#### 11. Een verdere uitbouw van het EVS

Een variant die in dit kader is besproken houdt in dat voorschrijvers (huisartsen) een signaal krijgen als ze nieuwe geneesmiddelen off-label voorschrijven en/of de kosten van deze geneesmiddelen wordt vermeld als die hoog zijn.

Tijdens de eerste workshop bestond de indruk dat dit een kansrijk idee is. Om die reden is er nadere aandacht aan besteed (zie bijlage B).

Deze mogelijkheid richt zich direct op de voorschrijvers en heeft - wat betreft het signaal voor off-label - ook duidelijk te maken met de kwaliteit van het voorschrijven. De effectiviteit is onbekend, mede door de hoge mate van vrijblijvendheid die het huidige EVS kenmerkt. Op voorhand kan worden aangenomen dat de kosten van een verdere uitbouw van het EVS groot zullen zijn (integratie in huisartsregistratiesystemen, opnemen nieuwe geneesmiddelen). Onderbouwde informatie over de relatie tussen effecten en kosten ontbreekt.

Over de praktische uitvoerbaarheid van een EVS ook bij nieuwe geneesmiddelen kan een aantal vragen worden gesteld. Omdat het gaat om een min of meer technisch hulpmiddel zou in eerste instantie kunnen worden aangenomen dat problemen met de uitvoerbaarheid oplosbaar zijn. Nadere beschouwing leert dat het EVS op het criterium van praktische uitvoerbaarheid onvoldoende scoort, met name vanwege de beperktheid van de codering: de ICPC-classificatie die in een aantal gevallen niet fijnmazig genoeg is, en het feit dat slechts één diagnose of klacht kan worden ingevoerd (zie bijlage C).

De mogelijkheid bestaat dat men lokaal een ander formularium hanteert dan dat van het NHG. Indien dat gebeurt en tevens nieuwe geneesmiddelen zouden worden ingevoerd, wordt het systeem binnen de betreffende huisartsengroep in beginsel wel geschikt voor nieuwe geneesmiddelen.

#### 12. Een verdere uitbouw van het FTO naar een hoger niveau (zoveel mogelijk naar niveau 4) en FTO-plus.

Dit beleidsinstrument wordt de laatste tijd in toenemende mate ingezet, vaak met een duidelijke betrokkenheid van zorgverzekeraars. De bedoeling is dat concrete afspraken worden gemaakt, aansluitend bij professionele standaarden, en dat een financiële beloning wordt gegeven wanneer men zich aan die afspraken houdt.

Het is direct gericht op voorschrijvers en ook op het kwaliteitsaspect (tenzij zorgverzekeraars proberen het kostenaspect dominant te laten zijn). De praktische

uitvoerbaarheid is in beginsel goed, omdat het in feite gaat om het intensiveren van iets dat al veel langer bestaat. Er is een bestaande infrastructuur met een hoge participatiegraad. Nadeel is dat de afspraken altijd gericht zijn op al langer bestaande geneesmiddelen, ook in een uitgebouwde versie aangezien daar gebruik gemaakt wordt van officiële professionele richtlijnen. Voor nieuwe geneesmiddelen schiet het FTO daarom te kort.

De effectiviteit van het reguliere FTO is niet in experimenteel onderzoek getoetst (de FTO-structuur is wel gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek, zie paragraaf 9.4). In de praktijk treden altijd selecties op die het moeilijk maken gevonden verschillen te verklaren. Wel zijn er aanwijzingen dat een goed georganiseerd FTO invloed heeft op het voorschrijfgedrag. Het lijkt erop dat in groepen waar afspraken gemaakt en getoetst worden, de interdoktervariatie afneemt in vergelijking tot groepen waar die afspraken niet gemaakt worden (van Dijk 2001). Deze aanwijzingen betreffen bestaande geneesmiddelen. Met betrekking tot nieuwe geneesmiddelen in de introductiefase is het zeer de vraag of het FTO effectief kan zijn. Juist over deze geneesmiddelen is de 'lokale' kennis beperkt. Het is ook niet voor niets dat voorschrijvers aangeven behoefte te hebben aan onafhankelijke informatie.

Het intensiveren van het FTO vergt wel de nodige kosten, in ondersteuning en bij het maken van afspraken. Wat de overige aspecten betreft zijn de eerder vermelde structureel zwakke punten van belang: er vindt alleen procesmatige ondersteuning plaats en geen inhoudelijke, het is nog steeds te vrijblijvend (ook bij niveau 4) en de aandacht gaat uit naar de bekende onderwerpen en niet naar nieuwe geneesmiddelen.

Dit instrument biedt zorgverzekeraars de mogelijkheid op indirecte wijze het voorschrijfgedrag te faciliteren. Direct sturen vanuit het oogpunt van kwaliteit is voor hen erg moeilijk tot onmogelijk: nog los van de beperkte zorginhoudelijke capaciteit beschikken zorgverzekeraars niet over indicaties en worden zij door voorschrijvers niet geaccepteerd als gelijkwaardige partij.

13. Het inzetten van 'onafhankelijke artsenbezoekers' tijdens de introductiefase van nieuwe geneesmiddelen.

Ten aanzien van dit instrument was tijdens de eerste workshop de opvatting dat het een kansrijk idee is, niet in de laatste plaats omdat wetenschappelijk is aangetoond dat het effectief kan zijn. Daarom werd aanbevolen het idee nader uit te werken (zie bijlage A). Dit instrument is ook direct gericht op voorschrijvers. Ook wat betreft de gerichtheid op het kwaliteitsaspect scoort dit instrument goed. Dat is niet erg verrassend aangezien deze optie speciaal daarvoor ontwikkeld is. Voorwaarde is wel dat de onafhankelijke artsenbezoekers zodanig gekwalificeerd zijn dat ze op het gebied van farmacotherapie en indicatiestelling op voet van gelijkwaardigheid kunnen communiceren met voorschrijvers.

Wat betreft de praktische uitvoerbaarheid zijn er vragen over hoe deze optie georganiseerd zou moeten worden. De uitvoerbaarheid neemt toe naarmate meer wordt aangesloten bij de bestaande infrastructuur (kennis, informatiebronnen, hulpmiddelen, ondersteuningsstructuur). Hoe dan ook sluit dit instrument goed aan bij de geconstateerde informatiebehoefte met betrekking tot nieuwe geneesmiddelen. De bestaande informatiebronnen schieten wat dit betreft te kort.

De effectiviteit is experimenteel onderzoek aangetoond. De kosten zijn op zich zeer aanzienlijk.



14. Het meer onder de aandacht brengen van voorschrijvers van de formele kant van de zaak (registratieprocedure, aansprakelijkheid bij off-label voorschrijven en de noodzaak van informed consent in deze situatie).

Deze optie richt zich direct op voorschrijvers en op het kwaliteitsaspect, al zullen veel voorschrijvers over het laatste anders denken. Dit onderwerp, en zeker een eventueel schriftelijk *informed consent*, leeft niet erg op de werkvloer.

De effecten op het voorschrijfgedrag zijn onbekend, maar als deze optie een geïsoleerde actie is valt aan te nemen dat deze niet groot zullen zijn.

De praktische uitvoerbaarheid van (schriftelijk) *informed consent* in geval van off-label voorschrijven lijkt erg klein, alleen al vanwege de administratieve rompslomp voor voorschrijvers. De kosten van dit instrument zijn niet hoog.

Voor het overige is dit geen zelfstandige optie. Informatieoverdracht over de registratieprocedure kan ook langs andere kanalen geschieden.

## 9.2 Bespreking en conclusies

In totaal zijn 14 mogelijke beleidsinstrumenten beoordeeld met behulp van een aantal criteria. Deze criteria zijn door de onderzoekers zo gekozen dat ze goed aansluiten bij het uitgangspunten die in hoofdstuk 1 zijn beschreven: het project richt zich in de eerste plaats vooral gericht op het voorschrijfgedrag, terwijl ten tweede veel gewicht wordt toegekend aan zaken als de praktische inpasbaarheid en de slaagkans van mogelijke keuzen.

Al eerder is erop gewezen dat deze keuzen onvermijdelijk ook nadelen hebben: er blijft minder ruimte over voor vernieuwende ideeën.

Een keuze die bij de opzet van het onderzoek een gegeven was, is dat het bij het ontwikkelen van beleidsinstrumenten vooral gaat om zorgverzekeraars en/of de overheid. Datgene wat bijvoorbeeld organisaties van professionals of consumenten zelf zouden kunnen ontwikkelen en organiseren heeft daardoor relatief minder aandacht gekregen. De tijdens de workshop naar voren gekomen variant: sneller opnemen van nieuwe geneesmiddelen in professionele richtlijnen is wat dit betreft enigszins een dissonant.

Wat betreft de consumenten, biedt de casus van cox-2 remmers overigens ook geen aanknopingspunten voor een apart beleidsinstrument dat direct uitgaat van de patiënt als consument.

Eerder in dit hoofdstuk werden de 14 beleidsinstrumenten afzonderlijk beoordeeld. De vraag is nu welke hiervan in aanmerking komen om ingezet te worden.

Zoals eerder werd aangegeven, zijn de beleidsinstrumenten beoordeeld door de onderzoekers, op grond van informatie uit de gesprekken, de eerste workshop en de literatuur. Dat neemt niet weg dat het oordeel uiteindelijk dat van de onderzoekers is. Hoewel de beoordeling zoveel mogelijk onderbouwd is, heeft een dergelijke exercitie altijd in niet onbelangrijke mate een subjectief karakter.

Nummer 13: het inzetten van onafhankelijke artsenbezoekers voldoet voor het doel van dit onderzoek in de ogen van de onderzoekers het beste.

Instrument nummer 10: het intensiveren van de algemene informatievoorziening, voldoet op zich redelijk, maar kan niet gezien worden als een op zich zelf staand instrument; dit zou het beste ingezet kunnen worden in het kader van een gecombineerde strategie.

Voor enkele instrumenten geldt dat ze politiek gevoelig liggen en, wellicht nog belangrijker, het de vraag is of ze juridisch haalbaar zijn. Dat laatste is vooral essentieel indien het recht van de Europese Unie in het geding zou zijn. In het kader van dit onderzoek is geen juridische analyse verricht. Niettemin is het de vraag of de nummers 3: regulering van de marketingactiviteiten van de farmaceutische industrie en in het bijzonder van artsenbezoekers, 4: nieuwe geneesmiddelen pas gaan vergoeden als eerst de werking in de praktijk goed is onderzocht in evaluatie-onderzoek, en 5: een moratorium op nieuwe geneesmiddelen juridisch haalbaar zouden zijn. Ook los hiervan scoren deze instrumenten niet goed op de gekozen criteria.

Instrument nummer 6: indicatie op recept is momenteel juridisch niet mogelijk. Dat zou door de wetgever veranderd kunnen worden, al scoort dit instrument matig op de gekozen criteria.

Instrument nummer 9, het financieel compenseren van ziekenhuizen als we afzien van de kortingen die de farmaceutische industrie geeft, voldoet ook niet, mede vanwege (mogelijke) twijfel over politieke of ethische aspecten.

Enkele instrumenten doen het niet goed of ronduit slecht als instrument om de doelmatigheid van het voorschrijven van *nieuwe* geneesmiddelen te bevorderen. Dat geldt bijvoorbeeld voor het op Bijlage 2 plaatsen van alle of een belangrijk deel van de nieuwe geneesmiddelen (nummer 1). Dit laat onverlet dat dit instrument in een aantal situaties wel geschikt kan zijn. In deze categorie zitten ook de nummers 3: de farmaceutische industrie, in het bijzonder waar het de inzet van artsenbezoekers betreft, aan strenge wettelijke regels binden, 4: nieuwe geneesmiddelen pas gaan vergoeden als eerst de werking in de praktijk goed is onderzocht in evaluatie-onderzoek, 5: moratorium op het vergoeden van nieuwe geneesmiddelen, 7: nieuwe geneesmiddelen sneller dan nu in professionele richtlijnen opnemen, 8: machtigingsbeleid individuele zorgverzekeraars, 11 verdere uitbouw van het landelijke EVS en 12: verdere uitbouw van het FTO naar een hoger niveau.

De overige instrumenten, nummer 2: nieuwe geneesmiddelen tijdelijk op bijlage 2 plaatsen met als voorwaarde dat ze dan alleen door specialisten mogen worden voorgeschreven, en nummer 14: het meer onder de aandacht brengen van voorschrijvers van de formele aspecten van off-label voorschrijven, doen het weer iets beter. Nummer 2 komt aanzienlijk beter uit de beoordeling dan nummer 1. Echter, het geconstateerde nadeel van perverse prikkels lijkt redelijk zwaarwegend te zijn. Nummer 14 richt zich slechts op één enkel aspect, hetgeen overigens niet weg neemt dat het geven van informatie hierover nuttig is.

Voor nummer 12: het verder uitbouwen van het FTO geldt het nadeel dat de ondersteuning slechts procesmatig is en dat het niet is gericht op nieuwe geneesmiddelen, hetgeen inhoudt dat ook dit instrument niet als zelfstandig instrument ingezet kan worden ter bevordering van het doelmatig voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen.

Al met al valt er geen duidelijk antwoord te geven op de vraag welke van de instrumenten zullen leiden tot een doelmatiger inzet van nieuwe geneesmiddelen. Er is, behalve over de onafhankelijke artsenbezoeker maar weinig wetenschappelijke evidence over de effecten van de instrumenten op doelmatig voorschrijven. In een aantal gevallen mag aangenomen worden dat er zeker kostenbesparingen zullen optreden omdat nieuwe geneesmiddelen minder of zelfs helemaal niet meer worden voorgeschreven (moratorium), maar welke de invloed is op het kwaliteitsaspect – en dat is ook een onderdeel van het begrip doelmatigheid - is niet bekend.

Alles afwegend lijkt de beste keuze die te zijn voor de onafhankelijke artsbezoeker als instrument, en dit te combineren met twee andere besproken beleidsinstrumenten: de verdere uitbouw van het FTO-plus en intensivering van de bestaande informatievoorziening.

De onafhankelijke artsbezoeker kan op zich zeer wel als zelfstandig instrument opgezet worden, maar dat is niet erg ondoelmatig, omdat dan een hele organisatie opgezet dient te worden. Vandaar dat aansluiting wordt gezocht bij de bestaande beleidsinfrastructuur van het FTO, dat dan wel verder uitgebouwd dient te worden naar een FTO-plus. Door deze combinatie wordt ook de structurele zwakte van het huidige FTO opgeheven: alleen procesmatige ondersteuning, geen echte aandacht voor nieuwe geneesmiddelen (om deze redenen scoort het niet goed als zelfstandig instrument). Bij inzet van dit instrument is en blijft onafhankelijke - ondersteunende - informatie van groot belang. Daarom wordt een geïntensiveerde informatievoorziening ook ingebouwd. Het gaat daarbij niet in de eerste plaats om producten als het FK, de CFH-adviezen en het Gebu e.d. maar om het inzetten van de bestaande expertise die daarvoor aangewend wordt. Overigens is het goed denkbaar dat voorschrijvers als gevolg van activiteiten in het kader van *academic detailing* meer en beter dan nu kennis zullen nemen van genoemde informatiebronnen.

Dit beleidsinstrument wordt *academic detailing* genoemd. Het instrument zou ook FTO met onafhankelijke artsbezoekers of iets dergelijks genoemd kunnen worden. Gekozen is voor *academic detailing*, om het vernieuwende ervan te benadrukken. Omdat de effectiviteit van *academic detailing* wel is onderzocht, maar niet specifiek voor nieuwe geneesmiddelen en omdat het zich op de kosten beperkt is, lijkt de beste aanpak te bestaan uit een proef-implementatie, gekoppeld aan een evaluatie-onderzoek. Bijlage A bevat een uitwerking van dit instrument.

Over het algemeen wordt in dit hoofdstuk de term voorschrijvers gebezigd. In enkele gevallen is sprake van huisartsen of specialisten. Een aantal genoemde beleidsinstrumenten raken beide groepen. *Academic detailing* richt zich vooralsnog primair op huisartsen. De reden hiervoor is dat er momenteel geen beleidsinfrastructuur is gericht op specialisten, bij voorbeeld naar analogie van het FTO. Bij het FTO raken zorgverzekeraars geleidelijk meer betrokken in faciliterende zin. Daarom is het instrument gericht op huisartsen. In de toekomst zullen zorgverzekeraars wellicht hun aandacht ook gaan richten op specialisten; dan kan de *academic detailing* verbreed worden. Overigens kan bij AD wel degelijk het voorschrijfgedrag van specialisten meegenomen worden, zowel in directe zin (activiteiten onafhankelijke artsbezoekers specifiek gericht op specialisten) als in indirecte (afspraken maken met huisartsen over al dan niet handhaven medicatie specialist).



## 10 Conclusies

Hoewel de aanleiding van het project werd gevormd door aanwijzingen dat cox-2 remmers op grote schaal off-label werden voorgeschreven, wordt in dit hoofdstuk gepoogd zoveel mogelijk algemene conclusies te trekken over het (doelmatig) voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen.

### *Inzet van cox-2 remmers*

1. Sinds hun introductie hebben cox-2 remmers zich een duidelijke positie weten te verwerven in de Nederlandse huisartspraktijk, ook ten opzichte van de conventionele NSAID's. Echter, hierin zijn de cox-2 remmers geen uitzondering. Ook middelen als tiotropium en rosuvastatine zijn snel in de markt gezet. Hierbij lijkt het erop dat me-too preparaten minder snel hun weg vinden op de markt dan producten die een meerwaarde hebben boven de bestaande geneesmiddelen. Ook de vergoeding voor een middel speelt een rol. Celecoxib werd tot 2003 niet geheel vergoed. Pas na 2003 wordt het middel met enige regelmaat in de huisartspraktijk voorgeschreven.
2. Cox-2 remmers hebben een groter potentieel indicatiegebied dan veel andere recentelijk geïntroduceerde geneesmiddelen zoals esomeprazol (voor maagklachten), tiotropium (voor COPD) en rosuvastatine (voor hypercholesterolemie). Hoe diffuser het (potentiële) indicatiegebied hoe groter de kans op voorschrijven bij niet-geregistreerde indicaties (Van Dijk e.a. 2004). Dit betekent dat voor andere nieuwe geneesmiddelen het probleem van off-label voorschrijven kleiner zou kunnen zijn dan voor cox-2 remmers. Van esomeprazol is bekend dat in het jaar na introductie (2001) het percentage off-label voorschriften bijna 60% was, wat lager was dan het was voor rofecoxib in het jaar na introductie (Van Dijk e.a., 2003). Diagnoses op off-label voorschriften liggen overigens veelal 'in de buurt' van de geregistreerde diagnoses. Overigens is het bepalen van het off-label zijn van een recept niet altijd eenvoudig. Een voorbeeld is de diagnose "otitis media" die op zich als een off-label indicatie voor rofecoxib kan worden beschouwd, terwijl een patiënt er wel acute pijn van kan hebben. Bovendien is, om doelmatig voorschrijven te kunnen bepalen, meer informatie nodig dan alleen het vermelden van de diagnose waarvoor het recept is voorgeschreven. Bij rofecoxib was dat de voorgeschiedenis wat betreft maagklachten en maagaandoeningen.
3. Cox-2 remmers genereren hoge kosten. Een kwart van de kosten die in de huisartspraktijk worden gegenereerd voor de cox-2 remmer rofecoxib betreft artrose, RA of pijnindicaties. Bij artrose en RA waren de totale uitgaven aan cox-2 remmers in 2003 hoger dan die voor de meest voorgeschreven NSAID, diclofenac.
4. Bij het voorschrijven van cox-2 remmers lijken huisartsen niet altijd rekening te hebben gehouden met relevante co-morbiditeit van de patiënt. Dit was bij patiënten met artrose of RA iets sterker het geval dan bij andere patiënten. Huisartsen schreven een deel van de medicatie voor aan patiënten die daarvoor niet geïndiceerd leken omdat zij onbekend waren met maagklachten in de huisartspraktijk. Bovendien kreeg een deel van de patiënten een cox-2 remmer

terwijl het voor deze groep, gegeven de vroege signalen over cardio-vasculaire bijwerkingen, beter was geweest geen cox-2 te gebruiken: de oudere patiënt met hart- en vaataandoeningen. Dit indiceert dat de doelmatigheid van voorschrijven van cox-2 remmers beter had kunnen zijn dan het geval is geweest.

5. In 2004 kwam aan de groei een einde omdat de fabrikant het middel van de markt haalde. Het langdurig voorschrijven van rofecoxib was onveilig. De vraag is of je de casus van rofecoxib kunt veralgemeniseren. In elk geval zijn ook bij andere nieuwe geneesmiddelen, zoals rosuvastatine, discussies gaande over mogelijke bijwerkingen. Dit pleit naast een zorgvuldige toelatingsprocedure zoals die in Nederland aanwezig is, voor een goede begeleiding en monitoring van de introductie van nieuwe geneesmiddelen.

#### *Voorschrijvers*

6. Voorschrijvers zijn van oordeel dat zij nieuwe geneesmiddelen doorgaans doelmatig voorschrijven. Dat geldt zowel voor geneesmiddelen in het algemeen als voor cox-2 remmers in het bijzonder. Voor artsen staat bij het voorschrijven het kwaliteitsaspect duidelijk op de voorgrond. Daarbij wordt niet alleen een afweging gemaakt van effecten en de kans op bijwerkingen, maar wordt ook nagegaan wat op dat moment voor die ene patiënt de beste oplossing biedt. Kosten (en daarmee ook het kostenaspect van het begrip doelmatigheid) spelen bij het voorschrijven hooguit een marginale rol. Maatschappelijke aspecten als schaarste aan middelen (als van een bepaald geneesmiddel veel wordt voorgeschreven, blijven er minder middelen over voor andere patiënten) spelen in de spreekkamer, waar individuele afwegingen worden gemaakt, geen rol.
7. Wat betreft de voorbeeldcasus van cox-2 remmers doet zich een verschil voor tussen de perceptie van het voorschrijven bij individuele patiënten enerzijds en de omvang van voorschrijven op populatieniveau. Huisartsen zijn doorgaans van oordeel dat zij terughoudend waren met het voorschrijven van cox-2 remmers: de gemiddelde huisarts schreef in 2003 eenmaal per week een cox-2 remmer voor (nieuwe en herhaalrecepten). Op populatie-niveau gaat het echter wel om zeer forse aantallen.
8. De kennis die voorschrijvers hebben van de officiële indicaties is beperkt. Wat betreft de indicatie viel op dat voorschrijvers meer in globalere categorieën denken dan in termen van de classificatie van ziekten die gebruikt wordt bij het registreren van geneesmiddelen. Dus bijvoorbeeld niet zozeer aan reumatoïde artritis maar aan reumatoïde artritis en aanverwante inflammatoire aandoeningen van het bewegingsapparaat, niet aan artrose sec maar aan artrose en aanverwante degeneratieve aandoeningen van het bewegingsapparaat (zie ook conclusie 2). Deze globalere kijk wijkt af van de precieze registratie-indicatie en een strikt *evidence based* benadering in het algemeen, maar wordt wel gekenmerkt door een zekere logica en consistentie. Voorschrijvers hebben wel behoefte aan onafhankelijke deskundige voorlichting over nieuwe geneesmiddelen, zowel wat betreft de geneesmiddelen op zich als indicaties. Die voorlichting zou gegeven dienen te worden in de introductiefase. De bestaande infrastructuur (publicaties, richtlijnen, FTO, nascholing) voldoet niet op dit punt.

9. Formele aspecten als registratie van geneesmiddelen, de noodzaak van *informed consent* indien off-label wordt voorgeschreven en eventuele aansprakelijkheid wanneer in die situatie bijwerkingen optreden, zijn nauwelijks bekend bij voorschrijvers en spelen in de praktijk van alledag geen enkele rol bij het maken van keuzen. Dit hangt mede samen met het feit dat aan dit soort aspecten tijdens de medische studie en vervolgopleidingen nauwelijks tot niet aan de orde komen, en trouwens ook niet tijdens het FTO en de nascholing. Overigens wordt tijdens de medische studie en de vervolgopleidingen ook weinig aandacht besteed aan farmacotherapie en klinisch-epidemiologische beginselen die daarbij een rol spelen.
10. Het gebruik van informatiebronnen, zowel NHG-Standaarden als die van de farmaceutische industrie, kunnen invloed hebben op het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen. Ook met betrekking tot cox-2 remmers blijkt dat het aannemelijk is dat het ontvangen van artsenbezoekers invloed heeft (had) op het voorschrijfgedrag van huisartsen.
11. Voorschrijvers accepteren op het punt van hun voorschrijfgedrag geen directe sturing door derden, zeker niet als die derden een andere primaire invalshoek hebben dan die van de kwaliteit. Dit standpunt is ingegeven door overwegingen van professionele autonomie, maar ook door de opvatting dat partijen als zorgverzekeraars momenteel de deskundigheid missen om inhoudelijk te kunnen sturen.

#### *Andere actoren*

12. Door andere actoren dan de voorschrijvers (vooral zorgverzekeraars) wordt het begrip doelmatig voorschrijven vooral gerelateerd aan de kosten van geneesmiddelen en reductie van die kosten.
13. Wanneer het gaat om off-label voorschrijven hebben derde partijen weinig concrete mogelijkheden om in te grijpen. De belangrijkste partij waar voorschrijvers mee te maken hebben in de praktijk, de zorgverzekeraars, zijn niet goed geëquipeerd om direct invloed uit te kunnen oefenen op off-label en ondoelmatig voorschrijven van *nieuwe* geneesmiddelen. Zij beschikken niet over de relevante informatie, hebben een minimale capaciteit aan medewerkers die op dit terrein deskundig zijn en hebben als organisatie niet een primair zorg-inhoudelijke oriëntatie. De verwachting is dat dit beeld door het nieuwe zorgstelsel zal worden versterkt. Dit wordt bij zorgverzekeraars ook ingezien. Het is dan ook mede om deze redenen dat zorgverzekeraars in het kader van intensivering van het huidige FTO de inhoud van afspraken laten bepalen door de deelnemers aan het FTO. Overigens is er sprake van een toenemende betrokkenheid van zorgverzekeraars bij het FTO. Die is faciliterend van aard, waarbij een duidelijke rol is weggelegd voor financiële prikkels.

#### *Algemeen*

14. Voorschrijvers noch zorgverzekeraars kunnen met betrekking tot ondoelmatig en off-label voorschrijven van *nieuwe* geneesmiddelen worden beschouwd als echte probleemhouders. Voorschrijvers niet omdat zij van oordeel zijn er op dit punt geen sprake is van duidelijke problemen, zorgverzekeraars niet omdat hun mogelijkheden ten aanzien van *nieuwe* geneesmiddelen zeer beperkt zijn.

15. Niettemin dient ondoelmatig voorschrijven vanuit maatschappelijk perspectief als een probleem te worden gezien. Hetzelfde geldt voor off-label voorschrijven op ruime schaal wanneer in beginsel alternatieven aanwezig zijn. Het laatste is ook om formele en medisch-inhoudelijke redenen een probleem.

#### *Mogelijke oplossingen*

16. In totaal zijn 14 mogelijke beleidsinstrumenten beoordeeld:
- Nieuwe geneesmiddelen op bijlage 2 plaatsen.
  - Aangebrachte verfijning: nieuwe geneesmiddelen tijdelijk op bijlage 2 plaatsen met als voorwaarde dat ze dan alleen door specialisten mogen worden voorgeschreven.
  - De farmaceutische industrie, in het bijzonder waar het de inzet van artsenbezoekers betreft, aan strenge wettelijke regels binden.
  - Moratorium op het vergoeden van nieuwe geneesmiddelen.
  - Aangebrachte verfijning: nieuwe geneesmiddelen pas gaan vergoeden als eerst de werking in de praktijk goed is onderzocht.
  - De indicatie op het recept vermelden.
  - Nieuwe geneesmiddelen sneller dan nu in professionele richtlijnen opnemen.
  - Dwingende bemoeienis door zorgverzekeraars in de vorm van machtigingsbeleid.
  - Het compenseren van ziekenhuizen wanneer zij om professionele redenen afzien van kortingen op nieuwe geneesmiddelen.
  - Intensivering van de bestaande informatievoorziening over nieuwe geneesmiddelen (Gebu, FK, CFH adviezen).
  - Een verdere uitbouw van het EVS.
  - Een verdere uitbouw van het FTO naar een hoger niveau.
  - Het inzetten van 'onafhankelijke artsenbezoekers' tijdens de introductiefase van nieuwe geneesmiddelen.
  - Het meer onder de aandacht brengen van voorschrijvers van de formele kant van de zaak (registratieprocedure, aansprakelijkheid bij off-label voorschrijven en de noodzaak van informed consent in deze situatie).

Deze zijn door de onderzoekers beoordeeld met behulp van zes criteria (al dan niet direct gericht zijn op voorschrijvers en het voorschrijfgedrag, al dan niet primair gericht zijn op het kwaliteitsaspect, praktische uitvoerbaarheid, al dan niet geschikt zijn om in te zetten bij *nieuwe* geneesmiddelen, aanwezig zijn van (wetenschappelijke) evidence, te verwachten kosten van het instrument en overige aspecten).

Het instrument dat relatief het beste scoort is het inzetten van onafhankelijke artsenbezoekers. Voorwaarden daarbij zijn dat zij op voet van gelijkwaardigheid kunnen communiceren met artsen en apothekers, dat de kwaliteit als uitgangspunt wordt gekozen, en dat hun activiteiten centraal worden georganiseerd, los van bestaande belangen.

Ook het intensiveren van de bestaande informatievoorziening scoort relatief goed. Hierbij dient de kanttekening gemaakt te worden dat dit niet gezien kan worden als een zelfstandig instrument, maar in combinatie met een ander ingezet moet worden.

17. Wat betreft de onafhankelijke artsenbezoeker is het wenselijk dat wordt aangesloten bij de bestaande infrastructuur op het gebied van ondersteuning en informatievoorziening. Het nieuwe instrument, dat in dit rapport *academic*



*detailing* wordt genoemd, bestaat daarmee uit een combinatie van de onafhankelijke artsbezoeker, een verder uitgebouwd FTO en een intensivering van de bestaande informatievoorziening. De onafhankelijke artsbezoeker kan op zich zeer wel als zelfstandig instrument opgezet worden, maar dat is niet erg doelmatig, omdat dan een hele organisatie opgezet dient te worden. Vandaar dat aansluiting wordt gezocht bij de bestaande beleidsinfrastructuur van het FTO, dat dan wel verder uitgebouwd dient te worden naar een FTO-plus. In dit kader lijkt het logisch de inzet van prikkels gericht op voorschrijvers, financieel of anderszins, te continueren. Door deze combinatie wordt ook de structurele zwakte van het huidige FTO opgeheven: alleen procesmatige ondersteuning, geen echte aandacht voor nieuwe geneesmiddelen (om deze redenen scoort het niet goed als zelfstandig instrument). Bij inzet van dit instrument is en blijft onafhankelijke - ondersteunende - informatie van groot belang. Daarom wordt een geïntensiveerde, versterkte informatievoorziening ook ingebouwd. Deze informatievoorziening wint daarmee aan kracht. Bovenstaande heeft betrekking op de eerstelijns. Op termijn kan hierbij de tweedelijns wellicht ook worden betrokken.

18. Op grond van ervaringen elders en wetenschappelijk onderzoek in Nederland lijkt het inzetten van onafhankelijke artsbezoekers een kansrijke mogelijkheid, maar dat is nog niet 100% zeker. Met name is nader inzicht in de relatie tussen effecten en kosten nodig alvorens over gegaan kan worden tot landelijke invoering.



## 11 Literatuur

- Admiraal, P. & D. Bijl. Wat heeft 2001 ons gebracht? *Geneesmiddelenbulletin*, 2002; 36 (1)
- American College of Rheumatology . Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. Subcommittee on osteoarthritis guidelines. *Arthritis & Rheumatism* 2000;43:1905-15.
- Angell M. Aan wie is de farmaceutische industrie verantwoording verschuldigd? (vertaling van: The Pharmaceutical Industry - To whom is it accountable? *N Engl J med* 2000; 342;1902-1904. *Geneesmiddelenbulletin* 2001; 35(2):13-22
- Anoniem. In focus... Rofexocib. Current problems in pharmacovigilance, 2000;26:13
- Anoniem. Selectieve COX-2 remmers en cardiovasculaire complicaties. *Pharmaceutisch weekblad*, 2001;136(40):1488
- Armstrong D, Rebyburn H, Jones R. A study of general practitioners' reasons for changing their prescribing behaviour. *British Medical Journal* 1996; 312:949-952
- Avorn J. Improving the quality and cost-effectiveness of prescribing. *Pharmacoeconomics* 1992; 1(Suppl 1):45-48
- Bakker D. de, Jabaaij L, Abrahamse H, Van den Hoogen H, Braspenning J, Althuis T van, Rutten R. Jaarrapport LINH 2000. Contactfrequenties en verrichtingen in het Landelijk Informatie netwerk Huisartsenzorg (LINH). Utrecht: NIVEL, 2001
- Banner W, Jr. Off label prescribing in children. *BMJ* 2002; 324(7349):1290-1291
- Beijer HJM. Multidimensionele verwarring niet snel op te lossen; off-label-gebruik, gewenst of ongewenst? *Pharm Weekbl* 2003; 138 (49):1716-21
- Beilby JJ, Silagy CA. Trials of providing costing information to general practitioners: a systematic review. *Med J Aust* 1997; 167(2):89-92
- Berg MJ van den, Kolthof ED, De Bakker DH, Van der Zee J. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. De werkbelasting van huisartsen. Utrecht, Bilthoven: NIVEL, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2004.
- Bjornsdittor I, Hansen EH. Telephone prescribing of antibiotics. General practitioners' views and reflections. *Eur J Public Health*, 2001; 11(3): 260-3.
- Bloor K, Freemantle N. Fortnightly Review: Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure II: influencing doctors. *British Medical Journal* 1996; 312:1525-27
- Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000;343:1520-28

- Brouwers JRBJ, Luin M van. Elk middel heeft zijn plek; off-label gebruik en verwisselbaarheid van NSAID's. *Pharmaceutisch Weekblad* 2004;139:910-911
- Buurma H, Kelder AJ, Van Otterloo C, Wijnne HJ. Druk en tegendruk. verslag van het Delphi-onderzoek geneesmiddelen. 1998. Utrecht, Centrum voor Biostatistiek
- Catella-Lawson, F. e.a. Effects of specific inhibition of cyclooxygenase-2 on sodium balance, hemodynamics, and vasoactive eicosanoids. *J Pharmacol Exp Ther*, 1999; 289(2):735-741.
- CBO. Richtlijn 'NSAID-gebruik en preventie van maagschade'. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2003.
- Coenen S, Van Royen P, Michiels B, Denekens J. Optimizing antibiotic prescribing for acute cough in general practice: a cluster-randomized controlled trial. *J. Antimicrob Chemother* 2004; 54(3): 661-672
- College voor zorgverzekeringen. *Farmacotherapeutisch Kompas* 2003. Amstelveen, CVZ, 2003.
- College voor zorgverzekeringen. GIPsignaal Gebruik van antidepressiva 1996 – 2001, 2003
- College voor zorgverzekeringen. Regierol zorgverzekeraars in het farmaciedossier 2003. Diemen: CVZ, 2003
- College van toezicht op de zorgverzekeringen. De prestaties van zorgverzekeraars in het streven naar een doelmatige geneesmiddelvoorziening. Diemen, CTZ, 2004
- College voor zorgverzekeringen. *Monitor Farmaceutische Zorg* 2004. Diemen: CVZ, 2004
- Conroy S. Unlicensed and off-label drug use: issues and recommendations. *Paediatr Drugs* 2002; (6):353-359
- Cox ER, Motheral B, Frisse M, Behm A, Mager D. Prescribing COX-2s for patients new to cyclooxygenase inhibition therapy. *Am J. Manag Care* 2003; 9(121): 735-742
- Davidse W. Onderzoek naar de bevordering van een doelmatige inzet van cox-2 remmers. *Onderzoeksvoorstel*. Leiden/Utrecht, TNO-PG/NIVEL, 2002.
- DGV. Jaarverslag 2003. Utrecht, DGV, 2004
- Dijk L van, Barnhoorn H, Bakker D de. *Het Farmaco Therapie Overleg* in 1999; stand van zaken en effecten op voorschrijven. Utrecht, NIVEL, 2001
- Dijk L van. Geneesmiddelengebruik verschilt tussen allochtonen en autochtonen. *LINH-cijfers*. *Huisarts en Wetenschap*, 2003, 46 (8), 481

- Dijk L van, Florentinus S, De Jong A, Velthove K, Heerdink R, Kallewaard M (2003). Het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen: voorschrijfvolume en off-label voorschrijven. 2003, Utrecht: NIVEL.
- Dijk L van, Schiere AM, Braspenning J. Gericht voorschrijven van antibiotica. In: Braspenning JCC, Schellevis FG, Grol RPTM(redactie). Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Kwaliteit huisartsenzorg belicht. Utrecht/Nijmegen, NIVEL/WOK, 2004. p. 103-116
- Dijk L van, De Jong A, Florentinus S, Verheij R. Therapeutisch probleem of academisch probleem? Off-label voorschrijven in de huisartspraktijk. Pharmaceutisch Weekblad, 2004, 139 (26), 902-905
- Eekhof JAH, Knuistingh Neven A, Verheij THJM. Kleine kwalen in de huisartspraktijk. Maarssen, Elsevier, 2001
- Eijk MEC van. Effects of Outreach Strategies on Quality of Pharmacotherapy. Utrecht: Rijksuniversiteit Utrecht (proefschrift), 2001
- Eijk MEC van, Avorm J, Porsius AJ, de Boer A. Reducing prescribing of highly anticholinergic antidepressants for elderly people: randomised trial of group versus individual academic detailing. BMJ 2001; 322(7287): 654-657
- Essink R, Smeenk I, Van Oijen A, Van Tuin M. Maagklachten, een oriëntatie. Werkmateriaal voor een FTO-bijeenkomst. Utrecht, DGV, 2003.
- Feldman, M. & A. McMahon. Do cyclooxygenase-2 inhibitors provide benefits similar to those of traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs, with less gastrointestinal toxicity? Ann. Intern. Med.,2000;132(2):134-143
- Fleuren M, Wiefferink K, Paulussen T. Determinants of innovations within health care organizations; literature review and Delphi study. Int J Qual Health Care 2004;16:107-123
- Florentinus SR, Heerdink ER, Klungel OH, De Boer A. Should rosuvastatin be withdrawn from the market? Lancet 2004;364:1577-1578
- Florentinus SR, Nielsen MW, Van Dijk L, Leufkens HMG, Hansen EH, Heerdink ER. Patient characteristics associated with prescribing a newly introduced drug: the case of rofecoxib. Eur J Clin Pharmacology 2005 ; 61(2) : 157-9.
- Florentinus SR, Heerdink ER, De Boer A, Van Dijk L, Leufkens HGM. The trade-off between cardiovascular and gastrointestinal effect of rofecoxib. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2005 Jun 2; [Epub ahead of print]
- Greving JP, Denig P. Haaijer-Ruskamp FM. Determinanten van het toegenomen gebruik van ACE-remmers en angiotensine-2 antagonisten in de eerste lijn. RUG, 2004

- Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Techn Assessm* 2004;8:1-340
- Groot J, de, Cambach W. De vrijblijvendheid voorbij. Farmacotherapiegroepen kunnen beter functioneren. *Medisch Contact* 2003; 58(3):102-104
- Haaijer-Ruskamp FM, Denig P. Het voorschrijven van geneesmiddelen. In: Buurma H, De Jong-van den Berg LWT, Leufkens HGM (red). Maarssen: Elsevier/Bunge, 1999; 35:37-42
- Haaijer-Ruskamp F, Denig P. Invloeden bij het kiezen van geneesmiddelen. *Geneesmiddelenbulletin* 2001; 35(4):37-43
- Habraken H, Janssens I, Soenen K, Van Driel M, Lanniy J, Bogaert M. Pilot study on the feasibility and acceptability of academic detailing in general practice. *Eur. J. Clin. Pharmacol* 2003;59(3):253-260
- Hames A, Wynne HA. Unlicensed and off-label drug use in elderly people. *Age Ageing* 2001; 30(6):530-531
- Hawkey, C. COX-2 inhibitors. *The Lancet*, 1999, 353, 307-314
- Henry D, Lim LL, Garcia Rodriguez LA, Perez GS, Carson JL, Griffin M, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta- analysis. *BMJ* 1996;312:1563-6
- Hippisley-Cox J, Coupland C. Risk of myocardial infarction in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. *BMJ* 2005;333:1366-1369.
- Hudson M, Richard H, Pilote L. Differences in outcomes of patients with congestive heart failure prescribed celecoxib, rofecoxib, or non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based study. *BMJ* 2005;333:1370-1373.
- Jabaaij L, Stokx LJ, Bakker DH de. Artrosemiddel in de lift; huisartsen schrijven rofecoxib breder voor dan geïndiceerd is. *Medisch Contact* 2001:1493-6
- Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, Thomson O'Brien MA, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003. Issue 3, Art No: CD 000259
- Janknegt R, Bekhuis R, Sikkes-Mekel O, Brounts Y, In't Veld C, Muijers P. Rationeel voorschrijven. SOJA-methode vereenvoudigt het maken van afspraken. *Medisch Contact* 2002; 57(44):1604-1606
- Jansen J, Dijk L van, Wagner C, Bakker D de. Professionalisering van het FTO in Noord-Holland Noord; evaluatie van een pilot. Utrecht, NIVEL, 2004

- Jones MI, Greenfield SM, Bradley CP. Prescribing new drugs: qualitative study of influences on consultants and general practitioners. *British Medical Journal* 2001; 323(7309):378
- Jong A de & van Dijk L. Prescriptiemodule van de Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Informatie over de data. Utrecht, NIVEL, werkdocument, 2003
- Jong G. 't, Eland IA, Sturkenboom MCJM, Anker JN van den & Stricker BHC. Unlicensed and off label prescription of drugs to children: population based cohort study. *BMJ*, 2002, 324, 1313-1314
- Jüni P, Rutjes AWS, Dieppe PA. Are selective COX 2 inhibitors superior to traditional non steroidal anti-inflammatory drugs? *BMJ* 2002;324:1287-88
- Kedward J, Dakin L. A qualitative study of barriers to the use of statins and the implementation of coronary heart disease prevention in primary care. *British Journal of General Practice* 2003; 53:684-689
- Leyland AH, Groenewegen PP: Multilevel modelling and public health policy. *Scandinavian Journal of Public Health* 2003, 31: 267-274
- Linden MW van der, Westert GP, De Bakker DH, Schellevis FG. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht, Bilthoven: NIVEL, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2004
- Lindert H van, Droomers M, Westert GP. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: een kwestie van verschil: verschillen in zelfgerapporteerde leefstijl, gezondheid en zorggebruik. Utrecht: NIVEL, 2004. 371 p.
- Lisman JA. Voorbij goed en kwaad; off-label mag, maar niet zomaar. *Pharmaceutisch Weekblad* 2004;139:895-899
- Lundborg CS, Hensjo LO, Gustafsson LL. "Academic drug-detailing": from project to practice in a Swedish urban area. *Eur. J. Clin. Pharmacol* 1997;52(3):167-172
- Mamdani, M e.a. Observational study of upper gastrointestinal haemorrhage in elderly patients given selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ*, 2002;325:624-629
- Markey P, Schattner P. Promoting evidence-based medicine in general practice-the impact of academic detailing. *Fam Pract* 2001; 18(4):364-366
- Mol PGM. The Quest for Optimal Antimicrobial Therapy. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen (proefschrift), 2005
- NHG. Standpunt over de preventie van NSAID-geïnduceerde maagproblemen en de plaats van de coxibs in de huisartspraktijk, versie oktober 2004, [www.artsennet.nl](http://www.artsennet.nl), subthema NHG standpunt

- Prosser H, Almond S, Walley T. Influences on GPs' decision to prescribe new drugs - the importance of who says what. *Family Practice* 2003; 20(1):61-68
- Ray WA, Stein CM, Hall K, Daugherty JR, Griffin MR. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of serious coronary heart disease: an observational cohort study. *Lancet* 2002;359:118-23
- Roon, E van, Brouwers J & Posthuma R. Opties voor veiliger alternatieven. *Pharmaceutisch weekblad*, 2000;135(5):162-167
- Schellevis, FG, Westert GP, De Bakker DH, Groenewegen PP, Van der Zee J & Bensing JM. De tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: aanleiding en methoden. *Huisarts en Wetenschap* 2003;46(1):7-12
- Schwartz RK, Soumerai SB, Avorn J. Physician motivations for nonscientific drug prescribing. *Soc Sci Med* 1989; 28(6):577-582
- SFK - Stichting Farmaceutische Kengetallen. Rofecoxib bestormt de markt. *Pharmaceutisch weekblad*, 2001a;136(3):77
- SFK - Stichting Farmaceutische Kengetallen. Data en feiten 2002. Den Haag: SFK, 2002a
- SFK - Stichting Farmaceutische Kengetallen. Farmacie in Cijfers: succesvolle introducties. *Pharmaceutisch Weekblad* 2002b;137:1291
- Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284:1247-55
- Snijders, TAB, Bosker, RJ: *Multilevel Analysis: An Introduction to Basic and Advanced Multilevel Modelling* London etc.: Sage Publishers 1999
- Steffenson, FH, Sørensen HT & Olesen F. Diffusion of new drugs in Danish general practice. *Family practice* 1999;16:407-413
- Swan, S. et al. Effect of cyclooxygenase-2 inhibition on renal function in elderly persons receiving a low-salt diet. *Ann. Intern. Med.* 2000;133(1):1-9
- Thomas S. Uitstralingseffecten van NHG-Standaarden. In: Thomas S, Geijer RMM, Van der Laan JR, Wiersma Tj. *NHG-Standaarden voor de huisarts II*. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 1996
- Thomson O'Brien MA, Oxman AD, Davis DA, Haynes RB, Freemantle N, Harvey EL. Educational outreach visits: effect on professional practice and health care outcomes. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 1997. Issue 4, Art No: CD 000409
- Toenders W, Koopmans R & Kraan M, COX-2-selectieve NSAID's: even effectief, maar minder bijwerkingen? *Geneesmiddelenbulletin* 2001;35(3)



- Veninga CCM. Improving prescribing in general practice. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen (proefschrift), 2000
- Verheij, R. Urban-rural variations in health care. Utrecht: NIVEL, 1999.
- Volkers A, De Jong A, De Bakker D, Van Dijk L. Doelmatig voorschrijven van antidepressiva in de huisartspraktijk. Utrecht: NIVEL, 2005
- Warner, T. et al. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1999;96(13):7563-7568
- Watkins C, Moore L, Harvey I, Carthy P, Robinson E, Brawn R. Characteristics of general practitioners who frequently see drug industry representatives: national cross sectional study. British Medical Journal 2003; 326:1178-1179
- Welschen I. Prescribing antibiotics for acute respiratory tract infections in primary care; improving doctors' prescribing and exploring patients' satisfaction. Utrecht: Rijksuni-versiteit Utrecht (proefschrift), 2004
- Westert GW, Hoonhout LHF, De Bakker DH, Van den Hoogen HJM, Schellevis FG. Huisartsen met en zonder elektronisch medisch dossier: weinig verschil in medisch handelen. Huisarts en Wetenschap 2002;45(2):58-62
- Witt K, Knudsen E, Ditlevcens S., Hollnagel H. Academic detailing has no effect on prescribing of asthma medication in Danish general practice: a 3-year randomized controlled trial with 12- monthly follow-ups. Fam Pract. 2004; 21(3) 248-253
- Wolters I, Hoogen H van den, Bakker D de. Evaluatie invoering Elektronisch Voorschrijf Systeem: eindrapport. Utrecht: NIVEL, 2003

### 11.1 Geraadpleegde websites

- <http://nhg.artsennet.nl>: NHG-standpunt over de preventie van NSAID-geïnduceerde maagproblemen en de plaats van de coxib in de huisartsenpraktijk (geraadpleegd op 7 december 2004)
- [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)
- [www.cvz.gipdatabank.nl](http://www.cvz.gipdatabank.nl)
- [www.fda.gov/cder/drug/infopage/vioxx](http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/vioxx)
- [www.linh.nl](http://www.linh.nl)
- <http://www.winap.nl/winap/geneesinfo/extra.asp?mID=4695&rID=68&inhoud=1#januari04>



## A Proef-implementatie academic detailing

In deze bijlage wordt beschreven op welke wijze een proef-implementatie van *academic detailing* vorm *zou kunnen* krijgen. Dat is een combinatie van wat in het vorige hoofdstuk werd beschreven als onafhankelijke artsbezoeker, een verder uitgebouwd FTO en een geïntensiveerde informatievoorziening.

Tijdens de tweede workshop, waaraan werd deelgenomen door huisartsen, apothekers, adviserend geneeskundigen en vertegenwoordigers van de LHV en de KNMP is gewerkt aan een nadere concretisering van dat instrument. De volgende aspecten zijn daarbij van belang: het perspectief, de organisatie, de relatie met de bestaande infrastructuur, waar onder te brengen, welke discipline in te zetten, de onderwerpen die aan de orde kunnen en moeten komen en tenslotte de rol van verschillende partijen.

Op grond van de literatuur mag aangenomen worden dat *academic detailing* een effectief instrument kan zijn (zie verderop). Daarom wordt hier niet uitgegaan van het opzetten van een wetenschappelijk experiment om de effectiviteit te meten, maar van een proef-implementatie van *academic detailing* waarbij naast het verzamelen van informatie over de relatie tussen effecten en kosten speciale aandacht wordt geschonken aan een goede inbedding in de zorg.

De in het vervolg te beschrijven opzet heeft primair betrekking op een proef-implementatie. Tijdens deze proef-implementatie kan nader bezien worden op welke wijze een eventuele landelijke invoering eruit zou moeten komen te zien.

In Nederlands onderzoek (Van Eijk, 2001) werd geen verschil gevonden in effectiviteit tussen een individuele en een groepsbenadering. Omdat aangenomen wordt dat de kosten bij een individuele benadering aanzienlijk hoger zijn, is een a-priori keuze gemaakt voor een groepsgerichte benadering. Hierover waren alle deelnemers aan de workshop het eens.

Wat betreft de voorschrijvers, wordt verreweg de meeste aandacht, zowel in onderzoek als in beleid, geschonken aan huisartsen. Eventuele activiteiten te richten op of met betrekking tot specialisten worden apart benoemd.

### Algemene informatie

Hier wordt onder *academic detailing* vertaan een persoonlijk contact, individueel of in groepsverband, tussen voorschrijvers en onafhankelijke deskundigen die voorlichting geven, trainingen verzorgen en op professioneel niveau in discussie treden met de voorschrijvers, wel of niet ondersteund door informatiemateriaal. Het kan gaan om een eenmalig contact dan wel verschillende contacten waarbij eventueel concrete afspraken kunnen worden gemaakt over het voorschrijven van geneesmiddelen. Van de verschillende opties die in dit rapport aan de orde komen, is deze verreweg het beste onderzocht op effecten.

### Literatuur

*Academic detailing* (in de literatuur komen ook wel andere termen voor) al dan niet in combinatie met andere interventies als ondersteuning door schriftelijk materiaal, feedback gegevens en dergelijke, is regelmatig onderwerp van onderzoek geweest. In het bijzonder in de Verenigde Staten bestaat er veel aandacht voor en is er veel over

geschreven. Wat wetenschappelijke evaluaties betreft, zijn in Cochrane verband in enkele reviews de interventies nader bekeken waarin *academic detailing* een rol speelt (Thomson O'Brien et al 1997; Jamtvedt et al 2003).

Uit de reviews blijkt dat *academic detailing* niet alleen wordt ingezet ten behoeve van het veranderen/verbeteren van voorschrijfgedrag, maar ook ten aanzien van preventie-activiteiten, of meer algemene zaken rondom de diagnose/behandeling van specifieke ziekten. Het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen is niet als apart onderwerp onderzocht. In het hierna volgende gaan we uitsluitend in op de interventies, gericht op het voorschrijven van geneesmiddelen. Uit de reviews blijkt dat de resultaten van de interventies waarin *academic detailing* een rol speelt niet eenduidig zijn. Uit een aantal studies komt naar voren dat *academic detailing* een effectieve interventie is (leidend tot beter/minder voorschrijven), maar in een minderheid wordt geen (significant) effect gevonden, met name als het een op zichzelf staande activiteit is (Witt et al 2004). Geconcludeerd wordt dat *academic detailing* en zeker indien het gecombineerd wordt met social marketing, een beloftevolle aanpak is om het voorschrijfgedrag van artsen te veranderen (Thomson O'Brien, 1997). De kosten-effectiviteit dient evenwel nader onderzocht te worden. Ook in meer recente studies in België en Nederland blijkt dat *academic detailing* een effectieve interventie is om het voorschrijfgedrag te beïnvloeden (Coenen et al 2004, van Eijk et al 2001, Welschen, 2004). In een andere studie in België zijn de mogelijkheden en de acceptatie van *academic detailing* in de huisartsenpraktijk nader onderzocht aan de hand van de case studie NSAID's (Habraken et al 2003). Uit deze studie bleek dat 90% van de huisartsen in de toekomst vaker (maximaal 2 keer per jaar) een dergelijk bezoek wil ontvangen over andere onderwerpen. Er was in deze geen verschil tussen de individuele benadering en de groepsbenadering. In Zweden zijn lange termijn (10 jaar) resultaten van een interdisciplinaire onafhankelijke geneesmiddelvoorlichting (gecombineerde schriftelijk en mondelinge voorlichting) geëvalueerd (aan de hand van één casus, de inzet van Norfloxacin bij urineweginfecties) (Lundborg et al, 1997). Hieruit kwam naar voren dat circa 80% van de artsen had meegedaan aan de ontmoeting met voorlichters (*academic detailing*) en dat daarvan driekwart de voorlichting belangrijk vond voor de dagelijkse praktijk. Er werd een significant lager aantal voorschrijvers van het middel aangetroffen in de proefregio. De conclusie is dat een dergelijke opzet duurzaam en uitvoerbaar is over een periode van 10 jaar, dat de participatiegraad hoog bleef en dat het integreerbaar is in het bestaande gezondheidszorgsysteem.

Ten slotte wordt in een studie de inzet van *academic detailing* aanbevolen om doelmatig voorschrijven van cox-2 remmers te bevorderen (Cox et al, 2003).

Deze resultaten sluiten aan bij een grote overzichtsstudie naar de effecten van een heel scala aan disseminatie- en implementatiestrategieën in de gezondheidszorg waaronder educational outreach visits (Grimshaw et al (2004). Het betreft hier alle soorten bezoeken, dus niet specifiek door deskundigen en niet primair gericht op voorschrijfgedrag. De resultaten van deze algemene bezoeken bleken bescheiden te zijn.

#### *Uitgevoerde activiteiten in Nederland*

Voor de Nederlandse situatie zijn vooral enkele wetenschappelijke experimenten leerzaam.

Onderwerp van de eerste studie was de kwaliteit van voorschrijven bij astma en urineweginfecties bij volwassenen (Veninga 2000). Doel was het uittesten van een nieuwe methode van groepseducatie voor voorschrijvers (huisartsen). De interventie werd in FTO-verband gegeven. Deelname geschiedde op basis van vrijwilligheid. De FTO-groepen werden aselekt verdeeld over twee armen. Gekozen werd voor een *cross-*

*over design*: beide groepen dienden als elkaars controlegroep; na verloop van tijd werd van onderwerp gewisseld. Per groep werd een groepslid geselecteerd die door de onderzoekers werd geïnstrueerd en vervolgens de verkregen informatie doorgaf aan de FTO-groep. Tijdens de eerste FTO-bijeenkomst was de onderzoeker aanwezig. Het bleek dat de kwaliteit van voorschrijven, geoperationaliseerd als voorschrijven conform de professionele richtlijnen, toenam bij astma. Ten aanzien van urineweginfecties verbeterde het voorschrijfgedrag onder invloed van de interventie wel wat betreft de duur van de medicatie, maar niet wat betreft het middel van eerste keuze.

Het tweede onderzoek richtte zich ook op huisartsen en had als onderwerp antidepressiva bij ouderen (van Eijk, 2001). Doel was om relatief minder anticholinerge antidepressiva voor te schrijven bij deze groep. Aanleiding was de constatering dat ouderen in de betreffende regio relatief veel anticholinerge antidepressiva gebruikten. Vanuit medisch perspectief is dat ongewenst vanwege de grotere kans op bijwerkingen bij ouderen. Het perspectief is duidelijk dat van de kwaliteit van voorschrijven en niet dat van de kosten.

De interventie bestond uit individuele dan wel uit groepsgerichte (op FTO-niveau) voorlichting, door een arts gegeven. De voorlichting was medisch-inhoudelijk van aard en betrof niet alleen voorschrijfgedrag maar ook diagnosestelling (van depressie). Zowel de individuele als de groepsgerichte voorlichting werd tweemaal gegeven, met een tussenpoos van drie maanden.

Deelnemers waren op basis van vrijwilligheid. De deelnemende groepen werden aselect verdeeld over drie armen. De eerste groep was een controlegroep, waar geen voorlichting werd gegeven. De tweede groep bestond uit huisartsen en apothekers die individueel werden benaderd. De derde groep kreeg voorlichting via het FTO.

De uitkomsten werden gemeten met behulp van het databestand van de betreffende zorgverzekeraar. Uitkomstmaat was het relatieve aandeel van sterk en minder sterk anticholinerge antidepressiva per leeftijdsklasse. In beide interventiegroepen daalde het gebruik van sterk anticholinerge middelen terwijl dat in de controlegroep niet het geval was. In beide interventiegroepen steeg het gebruik van zwak anticholinerge middelen terwijl dat in de controlegroep daalde. De voorlichting bleek dus effectief te zijn. Opvallend was dat er geen verschil in effectiviteit bestond tussen de individuele en groepsgerichte voorlichtingsactiviteiten.

Onderwerp van de derde studie was het voorschrijven van antibiotica bij acute respiratoire infecties (Welschen, 2004). Aanleiding was het veelvuldig geconstateerde feit dat antibiotica niet alleen worden voorgeschreven bij bacteriële maar vaak ook bij virale infecties. Ook hier is het perspectief primair medisch van aard: antibiotica werken niet bij virale infecties, terwijl verkeerd antibioticumgebruik op grote schaal bij draagt aan resistentievorming.

De interventie bestond uit een intensieve voorlichtingssessie (consensusvorming), training van huisartsen in gesprekvaardigheden inclusief patiëntenvoorlichting, training van doktersassistenten, het ontwikkelen en verspreiden van patiënten voorlichtingsmateriaal en het meten en terugkoppelen van het voorschrijfgedrag op dit punt. Dit geschiedde door (in aanwezigheid van) een van de onderzoekers/externe deskundige.

Ook hier was deelname op basis van vrijwilligheid. De deelnemers werden aselect verdeeld over de interventiegroep en de controlegroep, waaraan genoemde activiteiten werden onthouden.

Effectmaat was de omvang van het voorschrijven van antibiotica. De interventie bleek duidelijk effectief te zijn (het interventie-effect was 12%). Niet onderzocht is hoe lang dit effect zichtbaar bleef.

Soortelijke interventies worden ook uitgevoerd bij medisch specialisten. Een vierde studie, beschreven in een recent verschenen proefschrift, betreft de ontwikkeling en evaluatie van een interventie gericht op het verbeteren van antimicrobiële richtlijnen in een academisch ziekenhuis (Mol, 2005). Aanleiding is het ongeremde gebruik van antimicrobacteriële middelen en de daaropvolgende toenemende bacteriële resistentie. De effecten van de resistentie zijn met name in ziekenhuizen het duidelijkst merkbaar. Ziekenhuizen hebben daarom intern richtlijnen ontwikkeld t.a.v. het zorgvuldig voorschrijven van deze middelen. De beschreven studie beoogt met specifieke interventies het voorschrijfgedrag bij infectieziekten te optimaliseren.

De interventie bestond uit een tweetal grote onderdelen:

(1) herziening en aanpassing aan de stand van de wetenschap van de interne antimicrobiële behandelrichtlijn, afstemming met bestaande protocollen en richtlijnen en actieve verspreiding van richtlijnen,

(2) benadering van voorschrijvers waar de adherentie aan de richtlijn laag was, via individuele (specialisten) en groepsgerichte (arts-assistenten) educatieve en interactieve sessies met spiegelinformatie; alsmede het individueel benaderen van arts-assistenten ingeval van voorschrijven buiten de richtlijnen. De belangrijkste inhoudelijke boodschap van de sessies betrof:

- het belang van versmalling van de antimicrobacteriële therapie
- de effectiviteit van de aanbevolen middelen
- het belang van het voorkómen van bacteriële resistentie.

De effecten van de interventies zijn vooral gemeten op het niveau van adherentie aan de door de richtlijn aanbevolen geneesmiddelkeuze. De eerste interventie (herziening en aanpassing van de richtlijn, actieve verspreiding leidde tot een significante verhoging van de adherentie (van 67% naar 84%). De tweede interventie van de sessies (academic detailing) leidde niet tot een significante toename van het al hoge adherentieniveau (eindniveau: 86%). Mogelijk dat hier een plafondeffect aanwezig is. Er werd geen invloed aangetroffen op de geneesmiddelenkosten.

De studie betrof het optimaliseren van het interne voorschrijfbeleid van een ziekenhuis. Er was derhalve geen betrokkenheid van derde partijen zoals overheid en zorgverzekeraars.

#### *Te vertalen naar Nederlandse situatie en nieuwe geneesmiddelen?*

De vraag is of de bevindingen uit de literatuur en de werkwijze van de beschreven Nederlandse studies zonder meer toegepast kunnen worden bij de introductie van nieuwe geneesmiddelen.

Wat betreft vertaling naar de Nederlandse situatie, kan er op worden gewezen dat enkele elementen van *academic detailing* in Nederland en in de eerstelijns al vele jaren bestaan: professionele richtlijnen, door middel van voorlichting geïmplementeerd en FTO's. Wat hierbij ontbreekt, is persoonlijk contact tussen voorschrijvers en een medisch-inhoudelijke deskundige die op professioneel niveau kan communiceren met voorschrijvers.

Dit laatste element is een belangrijk kenmerk van de beschreven Nederlandse studies. Deze studies betroffen geen nieuwe geneesmiddelen. Bovendien lijkt het erop dat de interventies redelijk tot goed aansluiten bij opvattingen van voorschrijvers. Dat bijvoorbeeld antibiotica te vaak bij virale respiratoire infecties worden voorgeschreven, zal waarschijnlijk niet door veel huisartsen worden ontkend.

En dat bij ouderen meer zwak anticholinerge middelen moeten worden voorgeschreven, lijkt ook iets dat op zich relatief gemakkelijk geadopteerd wordt door voorschrijvers. Dat voorschrijvers bij het voorschrijven andere keuzes maken, heeft ook te maken met allerlei praktische factoren. Het is denkbaar dat het bij andere onderwerpen moeilijker is voorschrijvers te overtuigen.

Hoewel de drie studies vanwege de resultaten hoopgevend zijn voor invoering van *academic detailing* op grotere schaal, is succes niet zonder meer verzekerd wanneer dit instrument ingezet gaat worden bij de introductie van nieuwe geneesmiddelen.

#### *Relatie tussen effecten en kosten*

Of *academic detailing* een kosten-effectief instrument is, is niet onderzocht. In genoemde studie van Welschen wordt hier op indicatieve wijze op ingegaan (Welschen, 2004).

In 2002 werd € 111.300 000 uitgegeven aan antibiotica. Daarvan wordt 86% door huisartsen voorgeschreven, en in 67% van de gevallen gaat het om acute respiratoire aandoeningen. Hiervan uitgaande levert een volumereductie van 12% een besparing op van € 7 700 000 op jaarbasis. Er waren in 2002 circa 800 FTO's, dus per FTO betekent dat een besparing van € 9 600.

De kosten van *academic detailing* worden geschat op € 473.000 op jaarbasis. Dat betekent per FTO op jaarbasis €591, waarmee de interventie duidelijk kosten-effectief zou zijn. De onderzoeker geeft zelf ook aan dat de berekening indicatief is en pleit ervoor de relatie tussen effecten en kosten nader in de praktijk uit te zoeken

Bij de berekeningen zijn enkele kanttekeningen te plaatsen.

Wat betreft de besparingen is het de vraag of de effecten van een beleidsinstrument dat op grote schaal en structurele wijze wordt ingezet even groot zullen zijn als die welke in een wetenschappelijk experiment worden bereikt.

Wat betreft de (indicatieve) schatting van de kosten, lijkt sprake van een forse onderschatting. Om te beginnen wordt uitgegaan van slechts twee bijeenkomsten per 5 jaar. Dat is een bijzonder lage frequentie. Het lijkt realistischer uit te gaan van een aanzienlijk hogere frequentie van sessies van *academic detailing*, waarmee de kosten navenant stijgen. Ook lijken de opgevoerde personeelskosten te laag te zijn geschat, zowel wat betreft aantal benodigde uren als tarieven. Verder wordt weinig rekening gehouden met de kosten van ondersteuning en overige facilitering (coördinatie, planning, eventuele huisvesting).

Daar staat tegenover dat als de frequentie van activiteiten omhoog gaat, er meer geneesmiddelen aan de orde zullen komen en de opbrengsten kunnen stijgen.

#### *Conclusie*

Een voordeel van *academic detailing* is dat de effectiviteit, in tegenstelling tot die van de andere in het vorige hoofdstuk beschreven opties/beleidsinstrumenten, in een aantal wetenschappelijke studies over geneesmiddelen is aangetoond. Vooralsnog is niet duidelijk is of *academic detailing* ook kosten-effectief is in het algemeen of met betrekking tot nieuwe geneesmiddelen in het bijzonder.

#### **Perspectief**

Het te kiezen perspectief is essentieel bij het opzetten van *academic detailing*. Voorschrijvers kijken er anders tegenaan dan een partij als zorgverzekeraars. Voor voorschrijvers is *academic detailing* een kwaliteitsinstrument. In de eerder beschreven

Nederlandse studies was kwaliteit de primaire invalshoek. Wanneer dat anders zou zijn valt te verwachten dat de slaagkans zonder meer gering is. Voorschrijvers zullen zich over het algemeen goed kunnen vinden in de omschrijving van het begrip doelmatigheid in de Monitor Farmaceutische Zorg: ‘met doelmatig voorschrijven wordt bedoeld dat de juiste personen de juiste geneesmiddelen, in de juiste dosering, op het juiste moment krijgen en gebruiken’ (CVZ, 2004, pag. 87). Gesteld wordt dat er altijd sprake is van een kwaliteitsaspect en een kostenaspect. De term juiste geneesmiddelen houdt niet alleen in dat een afweging gemaakt moet worden tussen verschillen in werkzame bestanddelen maar ook op basis van kosten. Wanneer geneesmiddelen kwalitatief gelijkwaardig zijn, vereist het principe van doelmatig voorschrijven dat gekozen wordt voor het minst dure geneesmiddel. Vanuit maatschappelijk oogpunt is dat ook een juiste keuze. Bij het opstellen van professionele richtlijnen wordt deze keuze ook gemaakt.

Hoewel het kostenaspect voor veel voorschrijvers in de praktijk geen tot een geringe rol speelt, kunnen zij zich over het algemeen goed in deze omschrijving vinden, mits gegarandeerd is dat patiënten de middelen krijgen die ze nodig hebben.

De benadering van zorgverzekeraars is waarschijnlijk niet helemaal dezelfde. Adviserend geneeskundigen en apothekers kunnen zich over het algemeen ook vinden in het hiervoor vermelde. De vraag is echter of dat ook geldt voor zorgverzekeraars als organisatie. In de perceptie van voorschrijvers zijn zorgverzekeraars primair gericht op het kostenaspect. Het beeld dat in genoemde Monitor wordt geschetst, gaat ook die kant uit. Het verschillende perspectief kan tot problemen leiden. Wanneer een relatief duur nieuw geneesmiddel vergoed wordt en voorschrijvers zijn van oordeel dat er sprake is van een therapeutische meerwaarde, zullen zij dat middel voorschrijven. Wanneer daarentegen wel sprake is van gelijkwaardige alternatieven, kan de afweging van de kwaliteit en van de kosten tot overeenstemming tussen partijen leiden.

Duidelijk is dat doelmatig voorschrijven niet automatisch inhoudt dat de schadelast voor zorgverzekeraars wordt verminderd. Het kan zo zijn dat relatief dure nieuwe geneesmiddelen worden voorgeschreven, niet alleen wanneer er geen of weinig alternatieven voorhanden zijn (zie hiervoor), maar ook als sprake is van onderbehandeling. Tijdens de workshop werd de verwachting uitgesproken dat, kijkend naar de komende jaren, er in de meeste gevallen sprake van zal zijn dat de nieuwe geneesmiddelen geen duidelijke therapeutische meerwaarde zullen hebben.

### **Organisatie**

Voor de organisatie van *academic detailing* zijn enkele aspecten van belang. Deze zijn tijdens de tweede workshop uitvoerig besproken. Het gaat respectievelijk om noodzakelijke functies (signalering, bestuur en uitvoering), de positionering van bestuur en uitvoerend apparaat, de relatie met de bestaande infrastructuur, bij het bestuur betrokken partijen, de vraag wie *academic detailing* uit dienen te voeren, en tenslotte de bij deze uitvoering betrokken partijen en hun rol daarbij.

#### *Signalering*

Het is belangrijk dat in een zo vroeg mogelijk stadium ten aanzien van nieuwe geneesmiddelen die waarschijnlijk vergoed gaan worden systematisch wordt nagegaan bij welke daarvan op voorhand mag worden aangenomen dat ze wellicht zullen gaan leiden tot ondoelmatig of off-label voorschrijven op meer dan incidentele schaal. Van verschillende zijden is gesteld dat het in veel gevallen mogelijk is dit tevoren in te



schatten op grond van criteria als: ervaringen in andere landen (in het bijzonder de VS), wat er in de literatuur over wordt geschreven, wat tijdens de registratieprocedure bekend is geworden en of het al dan niet wezenlijk iets toevoegt aan het bestaande arsenaal aan geneesmiddelen.

Vervolgens dient op grond van de verkregen informatie besloten te worden of en zo ja, welke activiteiten ondernomen dienen te worden. Dat is de bestuursfunctie.

#### *Bestuur*

Het bestuur draagt zorg voor:

- Het bepalen bij welke nieuwe geneesmiddelen *academic detailing* wordt ingezet
- Het besluiten wanneer, op welke wijze, met welke intensiteit en met welke doorlooptijd de activiteiten worden uitgevoerd.
- Het verlenen van opdracht om (medisch-farmacotherapeutisch en/of farmacologisch relevant) informatiemateriaal te ontwikkelen voor voorschrijvers en andere bij de farmaceutische zorg betrokken personen (bijvoorbeeld apothekers en doktersassistenten).
- Het besluiten op welke wijze afspraken in het kader van *academic detailing* worden getoetst, in het bijzonder welke gegevens daarvoor gebruikt worden.

Om de verschillende activiteiten uit te (doen) voeren of in te kopen, beschikt het bestuur over een budget.

Tijdens de workshop waren alle deelnemers het erover eens dat de volgende partijen in het bestuur vertegenwoordigd dienen te zijn:

- Om te beginnen de voorschrijvers en in het bijzonder de huisartsen. Het gaat tenslotte om een kwaliteitsinstrument voor hen. Daarnaast kan het van belang zijn ook een vertegenwoordiger van de specialisten in het bestuur te hebben, en dan vooral vanwege het belangrijke onderwerp van de invloed van het medicatiebeleid van specialisten op de huisartsen, zeker in het geval van nieuwe geneesmiddelen.
- Apothekers als deskundigen op farmacologisch gebied. Zij kunnen aanvullend op de sessies van *academic detailing* een belangrijke rol spelen bij informatieoverdracht en bij het toetsen van afspraken.
- De overheid als probleemeigenaar, vooral met betrekking tot de kosten van de gezondheidszorg in het algemeen en die van (nieuwe) geneesmiddelen in het bijzonder.
- Zorgverzekeraars als regievoerders of mede-regievoerders in de zorg. De *academic detailing* (als proef-implementatie) wordt weliswaar niet bij hen gepositioneerd, maar ze zullen bij een landelijke invoering zeker een belangrijke rol krijgen, in de sfeer van het toetsen van afspraken, die ongetwijfeld ook volume-aspecten zullen hebben, en van de financiering inclusief financiële prikkels voor voorschrijvers. Daarom dienen zorgverzekeraars bij de proef-implementatie betrokken te zijn, ook al zou deze niet door zorgverzekeraars bekostigd worden.
- Patiëntenorganisaties. De informatievoorziening bij *academic detailing* richt zich doorgaans op de professionals. De mogelijkheid van patiënteninformatie dient uitdrukkelijk open gehouden te worden. Patiëntenorganisaties kunnen hierbij een belangrijke rol spelen.

#### *Uitvoerend apparaat*

Het uitvoerend apparaat voert de besluiten van het bestuur uit. Dat geschiedt onder leiding van een manager/projectleider die ook de besluitvorming van het bestuur voorbereidt en rapporteert over de voortgang en resultaten van de activiteiten.

Voor de uitvoering zijn verschillende soorten medewerkers nodig. Om te beginnen de inhoudelijke deskundigen die de contacten met de voorschrijvers zullen onderhouden. Vervolgens personeel dat zorg draagt voor logistieke en administratieve aspecten en de coördinatie van de activiteiten.

Bij het bepalen van de noodzakelijke capaciteit zijn enkele elementen van belang:

- De noodzaak om op korte termijn activiteiten op te zetten en met een beperkte doorlooptijd uit te voeren. De tijd tussen registratie van nieuwe geneesmiddelen en het moment waarop ze vergoed worden is beperkt, en het is belangrijk dat juist in die periode besluitvorming plaats heeft en activiteiten worden gepland zodat deze activiteiten uitgevoerd kunnen worden zodra het betreffende geneesmiddel vergoed wordt.
- De omvang van de doelgroep, dat wil zeggen het aantal (groepen van) voorschrijvers. Er is een forse capaciteit nodig om alle voorschrijvers, of tenminste een groot gedeelte, binnen een bepaalde termijn te bereiken. Tijdens een proef-implementatie is dit punt nog niet zo zwaarwegend. Bij een landelijke invoering evenwel is het een grote uitdaging dit logistieke onderdeel goed voor elkaar te krijgen.
- Het aantal nieuwe geneesmiddelen per jaar ten aanzien waarvan activiteiten worden uitgevoerd. Tijdens de workshop was de heersende opvatting dat dit maximaal twee per jaar kan zijn. Een hoger aantal zou leiden tot interferentie met andere activiteiten van voorschrijvers, zoals nascholing en participatie aan het FTO. Een discussiepunt tijdens de workshop was of tijdens een proef-implementatie een verbreding van activiteiten naar reeds bestaande geneesmiddelen mogelijk en wenselijk is. Daarvoor zou ruimte ontstaan wanneer in een bepaald jaar geen twee nieuwe geneesmiddelen in aanmerking komen voor *academic detailing* activiteiten. Hoewel deze situatie zich misschien voor kan doen, lijkt het beter tijdens een proef-implementatie alle aandacht te concentreren op nieuwe geneesmiddelen.
- Het aantal sessies van *academic detailing* per geneesmiddel per jaar. Tijdens de workshop was men het erover eens dat het in paragraaf [10.1.4] gesuggereerde aantal van eens per vijf jaar veel te laag is en dat het realistisch lijkt uit te gaan van twee sessies per geneesmiddel in een jaar. Bij twee nieuwe geneesmiddelen gaat het in totaal derhalve om vier (of wellicht drie, wanneer bepaalde activiteiten gecombineerd worden) sessies per jaar.

#### *Positionering van bestuur en uitvoerend apparaat*

De vraag is of de verschillende functies op landelijk niveau geplaatst dienen te worden of anderszins, bijvoorbeeld per zorgverzekeraar. Tijdens de workshop is over dit onderwerp uitvoerig gesproken. Eerder werd aangegeven dat het perspectief de kwaliteit van voorschrijven dient te zijn. *Academic detailing* is onafhankelijk. In de literatuur wordt daarmee (veelal) bedoeld onafhankelijk van de farmaceutische industrie. Voor het welslagen van *academic detailing* in de praktijk is het ook noodzakelijk dat bij uitvoering van de activiteiten niet aan de leiband wordt gelopen van partijen wier primaire belangen niet zijn gelegen in de kwaliteit van het voorschrijven (in werkelijkheid of in de perceptie van de voorschrijvers). Een derde element dat in de discussie over de positionering van *academic detailing* meespeelt, betreft de rol van zorgverzekeraars. Het is uitdrukkelijk de bedoeling dat zij de, of in ieder geval een belangrijke, regierol krijgen, ook ten aanzien van de farmaceutische zorg. Een positionering van *academic detailing* op landelijk niveau lijkt in strijd te zijn met de toekomstige rol die de elkaar beconcurrerende zorgverzekeraars zullen krijgen. Echter, het genoemde perspectief en de noodzaak van onafhankelijkheid wijzen dwingend in de

richting van een landelijke opzet. Een andere opzet houdt het gevaar in van een gering draagvlak bij voorschrijvers.

Wat betreft de signaleringsfunctie lijkt de keuze nogal eenvoudig. Deze functie kan niet anders dan op landelijk niveau vorm krijgen. Zorgverzekeraars hebben niet de deskundigheid en capaciteit om dat te kunnen doen, en het zou bijzonder inefficiënt zijn om die capaciteit - per zorgverzekeraar - te creëren en deskundigheid op te bouwen.

Voor de bestuursfunctie geldt ook dat het perspectief van kwaliteit en onafhankelijkheid met zich brengen dat voor een landelijke opzet, met één bestuur, wordt gekozen. Wanneer het bestuur in de wereld van de zorgverzekeraars zou worden gepositioneerd, zal bij de voorschrijvers geen of weinig draagvlak ontstaan. Hetzelfde geldt voor positionering bij de overheid

Dat neemt niet weg dat in het bestuur alle betrokken partijen vertegenwoordigd dienen te zijn. Evenals de signaleringsfunctie dient de bestuursfunctie in een proefimplementatie volledig gerealiseerd te worden.

De uitvoering van *academic detailing* activiteiten zou in theorie bij zorgverzekeraars ondergebracht kunnen worden. Nog afgezien van de verwachting dat in deze opzet het draagvlak niet groot zal zijn, temeer niet daar (groepen van) voorschrijvers te maken zouden krijgen met verschillende zorgverzekeraars en dus ook verschillende teams die de activiteiten uitvoeren, zou dit geen logische keuze zijn. De beleidsvrijheid voor zorgverzekeraars is miniem, aangezien de activiteiten worden aangestuurd door het bestuur. Een en ander brengt mee dat ook de uitvoering van de activiteiten het beste een landelijke opzet kunnen krijgen. Daarbij dient vanzelfsprekend ruimte te bestaan voor lokale accenten, zoals de aansluiting bij nascholingsactiviteiten voor huisartsen (zie later).

#### *Relatie met bestaande infrastructuur*

Tijdens de workshop was men unaniem van oordeel dat het zeer wenselijk is bij de uitvoering van activiteiten zoveel mogelijk aan te sluiten bij bestaande activiteiten op het gebied van voorschrijven en kwaliteitszorg. Dat geldt zowel voor een proefimplementatie als een eventuele landelijke invoering. Voorkomen moet worden dat voorschrijvers geconfronteerd worden met weer een nieuwe organisatie, waarvan de werkzaamheden interfereren met lopende activiteiten.

Daarom lijkt de beste oplossing te zijn *academic detailing* uit te voeren in het kader van het FTO. In dat kader wordt ook voorzien in een duidelijke rol voor apothekers. Wat betreft het organisatorisch onderbrengen van de uitvoerders ligt het dan voor de hand dat te doen bij een landelijke organisatie die niet gebonden is aan bepaalde belangen, vanuit het perspectief van kwaliteit kan werken en die aantoonbare ervaring heeft met het faciliteren van ondersteuningsactiviteiten (inclusief de logistieke kanten daarvan). In dit verband is de naam genoemd van DGV Nederlands Instituut voor verantwoord medicijngebruik.

Er is gesproken over andere organisaties, maar een echt alternatief lijken die niet te vormen. Zorgverzekeraars Nederland en de overheid (bijvoorbeeld het CVZ) worden door de voorschrijvers niet gezien als onafhankelijke organisaties, en een keuze voor een van deze twee zou de slaagkans doen verminderen. Bovendien hebben zij geen aantoonbare ervaring met de hier vereiste ondersteuningsactiviteiten. Het NHG zou in theorie in aanmerking komen, maar betwijfeld kan worden of het type ondersteuning waar bij *academic detailing* sprake van is kan worden beschouwd als *core business* van het NHG.

Als bijkomend voordeel van aansluiting bij de FTO-infrastructuur wordt de mogelijkheid gezien om het functioneren van FTO-groepen te verbeteren. Hierbij dient er wel voor gewaakt te worden dat een proef-implementatie geen 'oneigenlijke' doelstelling krijgt.

Bij de uitvoering van de activiteiten kan in een aantal gevallen aangesloten worden bij goed lopende regionale initiatieven als de nascholing van huisartsen (of aparte farmacotherapie-werkgroepen waaraan ook specialisten deelnemen). Per geval dient te worden bezien of en zo ja, welke plaats de nascholing krijgt in het kader van de *academic detailing* activiteiten. Deze mogelijkheid wordt niet gezien als alternatief voor activiteiten in het kader van het FTO maar meer als aanvulling. De intensiteit waarmee gebruik gemaakt wordt van de nascholing wordt mede bepaald door de wijze waarop in betrokken regio's het FTO functioneert.

Ook is het wenselijk aan te sluiten bij of gebruik te maken van de bestaande informatievoorziening en hulpmiddelen. Te denken valt hierbij aan het FK (zoveel mogelijk inbouwen in huisartsinformatiesystemen), het Gebu en wellicht aan de CFH-adviezen (ruimere verspreiding in een vroeg stadium). Deze informatiebronnen zijn niet als aparte opties/beleidsinstrumenten uitgewerkt, maar kunnen in het kader van een strategie van *academic detailing* aan belang winnen.

Huisartsengroepen die met een eigen formularium werken, hebben de mogelijkheid nieuwe geneesmiddelen daar een plaats in te geven.

#### *Wie voert academic detailing uit?*

Belangrijk criterium is dat degenen die in (persoonlijk) contact komen met in het bijzonder voorschrijvers maar ook met apothekers geaccepteerd worden als deskundigen op het gebied van farmacotherapie, indicatiestelling en dergelijke. In voorkomende gevallen kan het nodig zijn in het kader van *academic detailing* aandacht te schenken aan zuiver medische onderwerpen zoals de diagnosestelling. Daarom wordt in de eerste plaats gedacht aan artsen met ervaring op dan wel speciaal geschoold in genoemde gebieden. Als zuiver medische thema's bij een bepaald nieuw geneesmiddel niet geagendeerd worden, kan ook gekozen worden voor apothekers (of, ook wel genoemd, klinisch farmacologen).

Zoals eerder aangegeven is voor een goede uitvoering nodig dat er voldoende ondersteunend en administratief personeel aanwezig is en dat voorzien wordt in een goede coördinatie en dagelijkse leiding van het geheel.

#### *Betrokken partijen en hun rol*

Wat betreft signalering kan gedacht worden aan het CBG, het CVZ (de CFH), de KNMP (WINAp Geneesmiddelinformatie) en het NHG wat betreft het inschatten van praktische consequenties van nieuwe geneesmiddelen voor huisartsen. De partijen die bij het bestuur betrokken zouden moeten worden, zijn reeds vermeld.

Ten aanzien van de uitvoering van de werkzaamheden kan op voorhand gedacht worden aan de volgende partijen: zorgverzekeraars, beroepsorganisaties, het NHG, DGV en het CVZ.

De rol van zorgverzekeraars richt zich op het maken van afspraken, het monitoren daarvan in voorkomende gevallen en het toetsen van uitkomsten, bekostiging (in geval van landelijke invoering, niet bij proef-implementatie) en financiële prikkels, en voorts

een rol in het kader van de nascholing van huisartsen. Wat betreft het monitoren van voorschrijfgedrag kan opgemerkt worden dat veel zorgverzekeraars momenteel niet in staat zijn om snel de juiste prescriptiecijfers te leveren; zij zouden op relatief korte termijn moeten investeren in hun databeheer. Bovendien is er nog een praktisch punt: monitoren van afspraken kan eigenlijk alleen wanneer een zorgverzekeraar een regionaal dominante positie heeft. Bij het opzetten van een proef-implementatie dient hier rekening mee te worden gehouden.

Het NHG kan een belangrijke rol spelen bij het vertalen van de informatie die in het kader van de signaleringsfunctie naar voren is gekomen, in praktische informatie voor huisartsen. Verwacht mag worden dat zij deze informatie eerder accepteren als die afkomstig is uit de eigen beroepsgroep. Naast vragen over randvoorwaarden als beschikbare capaciteit en de (noodzakelijke) snelheid waarmee materiaal gemaakt dient te worden, is de vraag aan de orde welke beoordelingscriteria het NHG zou gaan toepassen, vergeleken met die welke door de CFH worden gehanteerd bij het geven van advies aan de minister over het al dan niet vergoeden van nieuwe geneesmiddelen.

Het CVZ zou kunnen participeren in drie opzichten. Ten eerste deelname aan de signalering van nieuwe ontwikkelingen, deze activiteit ligt in het verlengde van wat de CFH momenteel al doet. In de tweede plaats zou het CVZ een bijdrage kunnen leveren aan een indicator-ontwikkeling ten behoeve van het monitoren van afspraken (zie later). En in de derde plaats is het van belang dat een evaluatie-onderzoek van de proef-implementatie wordt geëntameerd.

### **Methoden en onderwerpen**

Bij *academic detailing* is persoonlijk contact met voorschrijvers een essentieel element. Dat wil niet zeggen dat alle activiteiten per se een persoonlijk contact moeten inhouden, maar wel dat ze het persoonlijk contact moeten ondersteunen.

De volgende methoden kunnen worden toegepast (niet limitatief):

- Het analyseren van de (informatie)behoefte van de betreffende FTO-groep. Dat is van belang omdat die behoefte zeer verschillend kan zijn. Het gaat hier niet alleen om behoefte aan kennis, waaronder algemene kennis over de balans tussen effecten en bijwerkingen en de formele kant van registratie van geneesmiddelen, maar ook om groepsdynamiek en dergelijke.
- Mondelinge voorlichting tijdens FTO (presentaties, discussie, werken met concrete (fictieve) voorbeelden).
- Mailcontacten met voorschrijvers en apothekers ter ondersteuning van het vorige punt.
- Presentaties tijdens nascholingsbijeenkomsten. Dat kan zijn complementair aan de activiteiten in FTO-verband, maar in voorkomende gevallen ook in de plaats daarvan, wanneer het om welke reden dan ook niet mogelijk is FTO-groepen te bezoeken. Dit vergt wel een goede werkverhouding met de betreffende nascholingscoördinator.
- Schriftelijke voorlichting. Dat kan variëren van korte, snelle, reclame-achtige informatie tot wetenschappelijk verantwoord materiaal van het NHG. Ook kan gedacht worden aan het opzetten van een speciale Nieuwsbrief. Voorts kan ook gebruik gemaakt worden van reeds bestaande informatiebronnen als het Gebu hoewel dat vaak iets zal 'achterlopen'. Van belang is dat informatiemateriaal als zelfstandig

instrument waarschijnlijk weinig effect zal hebben, maar dat het dient te worden ontwikkeld en verspreid ten behoeve van het persoonlijk contact.

- Training van bepaalde vaardigheden (voorschrijvers, maar in voorkomende gevallen ook assistentes).
- Het maken afspraken en het monitoren daarvan (zie later).

Idealiter worden in een relatief korte periode nadat het betreffende geneesmiddel voor het eerst wordt vergoed, alle FTO's bezocht. Als dat niet lukt, kunnen andere van de bovenvermelde methoden worden ingezet.

Onderwerpen die aan de orde kunnen komen, zijn onder meer:

- Diagnostiek
- Indicatiestelling
- Farmacotherapeutische aspecten
- Farmacologische aspecten
- Relatie indicatie - medicatie (on-line en off-line)
- Communicatieve vaardigheden (gericht op contact met patiënten)
- Medicatie van specialisten.

De medicatie van specialisten en het al dan niet overnemen door huisartsen is een belangrijk thema. Tijdens de workshop waren alle deelnemers het eens met de conclusie dat specialisten moeilijk tot niet vatbaar zijn voor beleid op dit punt. Concrete beleidsinspanningen in Nederland met betrekking tot voorschrijfgedrag richten zich dan ook tot nu toe op huisartsen. Tijdens een proef-implementatie van *academic detailing* zou dit onderwerp dan ook geagendeerd moeten worden. De uitvoerders van *academic detailing* kunnen op dit punt een tweetal acties ondernemen. Ten eerste met de huisartsen afspraken proberen te maken over het eventueel overzetten van medicatie. Dat is niet gemakkelijk, alleen al niet omdat lang niet alle patiënten dat zullen waarderen. Een tweede type actie richt zich op specialisten in de betreffende regio, waarbij het doel is dat patiënten bij ontslag of terugverwijzing dat geneesmiddel te laten gebruiken dat anders ook voorgeschreven zou worden (of dienen te worden). Tijdens de voorbereiding van een proef-implementatie dienen over dit onderwerp nadere afspraken gemaakt te worden. Duidelijk is dat dit een zeer weerbarstige materie is, waarbij ook grote financiële belangen in het spel kunnen zijn, bij de ziekenhuizen maar ook bij de specialisten. Wanneer afspraken gemaakt gaan worden, is het van belang dat ook patiëntenorganisaties ingeschakeld worden die in de sfeer van communicatie en voorlichting een specifieke rol kunnen vervullen.

### **Maken en monitoren van afspraken**

Ook bij het maken van afspraken is het van belang uit te gaan van het perspectief van de kwaliteit. Een duidelijke beperking hierbij is dat informatieverzameling met behulp van bestaande databestanden (SFK, zorgverzekeraars) geen direct inzicht kan opleveren in het kwaliteitsaspect van het begrip doelmatigheid, aangezien de diagnose/indicatie niet in deze bestanden is opgenomen. Wanneer voorschrijvers in het kader van *academic detailing* indicatiegebonden afspraken maken met elkaar, kunnen deze niet extern getoetst worden, althans niet met de beschikbare databestanden. Huisartsen kunnen dat eventueel met behulp van eigen HIS-data wel doen.

Het bestuur bepaalt welke gegevens en gegevensbronnen zullen worden gebruikt voor het monitoren van afspraken. Het is essentieel dat er over de bij de monitoring te

hanteren criteria overeenstemming bestaat voordat de uitvoeringsactiviteiten starten. Tijdens de proef-implementatie wordt nagegaan of en in hoeverre het nodig en wenselijk is op lokaal niveau te kunnen afwijken dan wel aanvullen.

Momenteel zijn mogelijkheden van gegevensverzameling in het kader van het FTO in ontwikkeling of al operationeel. Deze kunnen ook voor het toetsen van afspraken over *academic detailing* worden gebruikt. Het betreft de volgende:

- Het meten van de omvang van prescriptie. Op grond van prevalentiegegevens van aandoeningen waarvoor het te introduceren geneesmiddel geïndiceerd is en van een inschatting van het gedeelte van de patiënten dat redelijkerwijs in aanmerking komt voor het betreffende nieuwe geneesmiddel, kan worden geschat hoeveel patiënten per 100 in een gemiddelde praktijk dat nieuwe middel zouden kunnen of dienen te krijgen. Met behulp van dit soort schattingen kunnen afspraken gemaakt worden. Deze werkwijze sluit deels aan bij de adviezen die het CVZ geeft over het al dan niet vergoeden van nieuwe geneesmiddelen. Wellicht zou deze werkwijze nader uitgewerkt kunnen worden voor het instrument *academic detailing*. Omdat prevalentiegegevens voor veel aandoeningen niet exact bekend zijn, zullen de marges noodgedwongen vrij ruim zijn.
- Het meten van de relatieve aandeel van het betreffende nieuwe geneesmiddel, waarbij dat wordt afgezet tegen alternatieve geneesmiddelen voor dezelfde indicatie. Daarbij dient ervoor gewaakt te worden dat zelfzorggeneesmiddelen niet als versturende variabele fungeren.
- Het vastleggen van een bepaalde volgorde van medicatie waarbij het nieuwe geneesmiddel niet als eerste wordt gegeven, indien dit van toepassing is. Voorwaarden hierbij zijn ten eerste dat het mogelijk is die volgorde met behulp van te gebruiken externe databestanden te volgen en ten tweede dat zelfzorgmedicatie bij de monitoring niet als versturende variabele werkt.

Gebruik van genoemde databestanden brengt wel enkele beperkingen mee. Zoals vermeld geldt voor beide databestanden (SFK, zorgverzekeraars) dat de indicatie niet is opgenomen. Het bestand van de SFK is niet helemaal volledig; circa 90% van de apotheken levert gegevens. Voorts dienen apothekers en huisartsen individueel schriftelijk toestemming geven voor levering ten behoeve van de evaluatie. Het genereren van prescriptiecijfers per huisarts of groep huisartsen is mogelijk door het werken met een versleutelde code voor de huisarts (Jansen et al 2004).<sup>7</sup>

Veel zorgverzekeraars zijn momenteel nog niet in staat om gewenste gegevens op adequate wijze te ontsluiten. Zij zouden de komende tijd fors dienen te investeren in datamanagement. Bij de keuze van de regio voor een proef-implementatie dient met deze praktische beperkingen rekening te worden gehouden.

Naast het monitoren van afspraken kan het van belang zijn om bij nieuwe geneesmiddelen effecten en bijwerkingen op middellange termijn beter te monitoren. Hierin wordt in deze opzet voor een proef-implementatie niet voorzien, maar bij een eventuele landelijke implementatie dient dit punt nader uitgewerkt te worden.

---

<sup>7</sup> Zie eerdere opmerking over het op het recept plaatsen van de indicatie. Indien dat gaat gebeuren wordt de situatie anders. Omdat hierover nog geen uitkomst bekend is, noch de termijn waarop, en het vermelden van indicatie op recept ook aanpassingen in de verschillende computersystemen van zowel huisartsen als apothekers zal vergen, wordt hier niet nader op ingegaan.

## Financiering

Tijdens de workshop was de algemene opvatting dat de financiering van *academic detailing* wanneer dat landelijk geïmplementeerd wordt, op structurele wijze geregeld zou dienen te worden door de overheid en de zorgverzekeraars. De voorschrijvers zijn niet de echte probleemhouders of beschouwen zich niet als zodanig, omdat zij over het algemeen van oordeel zijn dat zich bij het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen geen duidelijke problemen voordoen.

Een proef-implementatie kan waarschijnlijk het beste een eenmalige financiering krijgen, in de vorm van een subsidie.

Naast de kosten die nodig zijn om *academic detailing* te kunnen uitvoeren (signalering, bestuur, uitvoering) is het wenselijk financiële prikkels in te bouwen voor voorschrijvers die meedoen aan de *academic detailing* en tevens de gestelde afspraken realiseren. Dit geldt zowel voor de proef-implementatie als wanneer het instrument op grote schaal wordt ingevoerd.

De vraag is welke kosten met een proef-implementatie zijn gemoeid. Eerder werd geconcludeerd dat een eerder gemaakte schatting niet erg realistisch lijkt. Daarmee is uiteraard nog niet aangegeven aan welke bedragen dan wel gedacht moet worden. Zeer indicatief kan de volgende aanduiding van de orde van grootte worden gegeven.

Daarbij wordt uitgegaan van enkele veronderstellingen. De eerste is dat een proef-implementatie een ruime voorbereidingstijd vergt en een redelijke doorlooptijd dient te hebben. Dit laatste om ervaring met verschillende nieuwe geneesmiddelen te kunnen opdoen. Voor de voorbereiding dient minstens een half jaar uitgetrokken te worden, alleen al vanwege het aantrekken van medewerkers, en voor de doorlooptijd een termijn van twee jaar. In de tweede plaats is het wenselijk dat een substantieel aantal FTO-groepen wordt betrokken bij de proef. Een van de doelen is immers om ervaring te krijgen met logistieke aspecten. Daarom wordt uitgegaan van een aantal deelnemende FTO-groepen van circa 50. Er wordt daarbij zoveel mogelijk naar gestreefd dat geen zelfselectie optreedt, zodat het gaat om een doorsnee van het totaal. Tenslotte wordt voorzien in een evaluatie-onderzoek.

### *Kosten signalering*

De kosten hiervan strekken zich over twee jaar uit. Hiervoor wordt een stelpost gerekend van € 50.000.

### *Kosten bestuur*

Voor de berekening van vacatiegelden en reiskosten voor leden van het bestuur wordt uitgegaan van 12 vergaderingen per jaar, gedurende twee en een half jaar voor 5 personen à € 300 per vergadering (inclusief voorbereidings- en reistijd). Dat komt neer op € 45.000

### *Ontwikkelingskosten*

Het te ontwikkelen materiaal kan zoals vermeld variëren. Hier wordt uitgegaan van 2 geneesmiddelen per jaar en per middel 1 uitgebreide en 1 minder uitgebreide set documentatie.

De kosten voor de uitgebreide documentatie worden geschat op: 2 jaar maal 100 uur maal € 120 per uur maal 2 middelen = € 48.000, de die van de minder uitgebreide op de helft daarvan, € 24.000. Samen met de kosten van een Nieuwsbrief levert dit een kostenpost op van € 80.000.



*Kosten trainingen*

De schatting is gebaseerd op een eerder uitgevoerde berekening (Welschen, 2004).

Voor de kosten van een eenmalige training van de deskundigen die de voorschrijvers gaan bezoeken (trainers, uurvergoeding deelnemers e.d.) wordt uitgegaan van een bedrag van € 80.000.

*Kosten projectleider*

Uitgaande van een voorbereiding van ruim een half jaar, de proef-implementatie van 2 jaar en afsluitende werkzaamheden, betekent dit een doorlooptijd van 3 jaar. Aangenomen wordt dat de werkzaamheden een half time functie vereisen. De kosten bedragen dan 3 maal 800 uur maal € 120 (all-in) = € 290.000

*Kosten uitvoerders*

Uitgegaan wordt van 2 geneesmiddelen per jaar in 2 sessies. Combinatie van activiteiten houdt in dat 3 sessies nodig zijn per jaar. In totaal moeten 50 groepen bezocht worden. Hiervoor wordt gerekend: 1 uur voorbereiding, 2 uur werken met de groep, 2 uur reistijd en 2 uur afhandelingstijd, in totaal 7 uur. De kosten bedragen dan 50 maal 7 uur maal € 100 (all-in) maal 2 jaar = € 210.000

*Kosten ondersteuning en coördinatie*

De activiteiten worden ondersteund door 1 fulltime ondersteuner. Deze kosten bedragen 1600 uur x 2 jaar x € 50 = € 160.000

De functie van coördinatie wordt vervuld door de projectleider.

*Kosten monitoring*

Hiervoor wordt een stelpost van € 50.000 gereserveerd.

*Kosten beloning deelnemers*

Uit wordt gegaan van gemiddeld 9 huisartsen en 1 apotheker per groep. Er zijn 3 sessies per jaar, die 2 uur duren. Verder wordt uitgegaan van 1 uur follow-up. De kosten bedragen dan 50 groepen maal 10 leden maal x 3 sessies per jaar x 3 uur x € 80 maal 2 jaar = € 720.000, indien alle groepen de afspraken realiseren. In de praktijk kan het percentage lager zijn dan 100%.

Voor de vergoeding van de persoon die als aanspreekpunt fungeert wordt een bedrag voorzien van 50 maal 10 uur maal 2 jaar maal € 80 = € 80.000

*Kosten evaluatie*

Hiervoor wordt een stelpost opgenomen van € 300.000

*Totale kosten*

De totale kosten worden geschat op een bedrag in de orde van grootte van € 2.065.000 voor de hele proef-implementatie. Zoals vermeld is dit een indicatieve schatting. De werkelijke kosten kunnen lager maar ook hoger uitvallen.

**Slaagkans**

Het laatste onderwerp dat tijdens de workshop werd besproken was de slaagkans van *academic detailing* in het algemeen en een proef-implementatie in het bijzonder. Alle deelnemers staan positief tegenover het idee en menen dat langs deze weg de doelmatigheid van het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen kan worden

verhoogd. Zij zijn ook van oordeel dat het zeer nuttig is een proef-implementatie uit te voeren.

Kritische succesfactoren zijn daarbij ten eerste dat het absoluut noodzakelijk is het instrument te gebruiken als een instrument van kwaliteit en ten tweede dat de uitvoering dient te geschieden door een professional die het vertrouwen heeft van in de eerste plaats de voorschrijvers maar ook van andere betrokken partijen.

De grote nadruk op het kwaliteitsaspect van het begrip doelmatigheid betekent geenszins dat het kostenaspect niet aan bod zou kunnen komen. Integendeel, het is goed dat ook naar kosten (en volumes) wordt gekeken.

In een fors aantal gevallen, zeker bij nieuwe geneesmiddelen, gaan beide aspecten hand in hand.

Voor de toekomst is de vraag van belang of dit instrument ook ingezet zou kunnen worden bij geneesmiddelen die reeds worden vergoed.

## B Cox-2-remmers: registraties en plaats in verschillende richtlijnen

### Indicaties volgens het CBG-MEB voor rofecoxib en celecoxib

Genees- middel	ICPC- code	<u>Indicatie</u> volgens het CBG-MEB	<u>Contra-indicatie</u> volgens het CBG-MEB	<u>Bijwerkingen</u> volgens het CBG-MEB
Rofecoxib (M01AH02)		Artrose en Reumatoïde artritis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten met een bekende overgevoeligheid voor een bestanddeel van dit product</li> <li>▪ Actief ulcus pepticum of gastro-entestinale bloeding</li> <li>▪ Optreden van astma aanval, urticaria, angio-oedeem, neuspoliepen, of rhinitis na gebruik van acetylsalicylzuur of andere prostaglandinesynthetaseremmers</li> <li>▪ Ernstige leverdisfunctie (Childpugh &gt; 9)</li> <li>▪ Ernstige nierfunctiestoornis (geschatte creatineklaring &lt; 30ml/min)</li> <li>▪ Derde trimester van zwangerschap en borstvoeding</li> <li>▪ Inflammatoire darmziekte</li> <li>▪ Ernstige decompensatie cordis (ernstig hartfalen).</li> </ul>	<p><b>Vaak - (1-10%):</b> Verlaagd hematocriet, duizeligheid, hoofdpijn, hypertensie, buikpijn, zuurbranden, pijn in epigastrio, diarree, misselijkheid, dyspepsie, verhoogd alanineaminotransferase, verhoogd aspartaataminotransferase, pruritus en oedeem/vochttretentie</p> <p>Andere niet genoemde bijwerkingen met percentages van voorkomen zijn: Soms 0.1-1% Zelden 0.01-1%</p> <p><b>Interacties:</b> Warfarine, ACE remmers, NSAID's, hoge doses aspirine/andere NSAID's, cyclosporine/tavrolimus en NSAID's.</p>
Rofecoxib (M01AH02)		Acute pijn Verlichting van pijn door primaire dysmenorroe	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten met een actief ulcus pepticum of gastro-intestinale bloeding</li> <li>▪ Patienten met leverdisfunctie</li> <li>▪ Patienten met een geschatte creatineklaring &lt; 30 ml/min</li> <li>▪ Patienten met tekenen van astma, acute rhinitis, neuspoliepen,</li> </ul>	<p><b>Vaak - (1-10%):</b> Oedeem/vochttretentie, abdominale pijn, duizeligheid, verlaagd hematocriet, hypertensie, zuurbranden, pijn in epigastrio, diarree, misselijkheid, dyspepsie, verhoogd alanineaminotransferase,</p>

Genees- middel	ICPC- code	<u>Indicatie</u> volgens het CBG-MEB	<u>Contra-indicatie</u> volgens het CBG-MEB	<u>Bijwerkingen</u> volgens het CBG-MEB
			<p>angioneurotisch oedeem of urticaria na toediening van aspirine of andere niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's)</p> <p>Het derde trimester van zwangerschap en borstvoeding</p> <p>Patienten met een inflammatoire darmziekte</p> <p>Patienten met ernstige decompensatio cordis</p>	<p>verhoogd aspartaataminotransferase, hoofdpijn, pruritis</p> <p>Andere niet genoemde bijwerkingen met percentages van voorkomen zijn: Soms 0.1-1% Zelden 0.01-0.1%</p> <p><b>Interacties:</b> Warfarine, ACE remmers, NSAID's, Hoge doses aspirine/andere NSAID's, cyclosporine/tacrolimus en NSAID's.</p>
Celecoxib (M01AH01)  Celebrex		Artrose en Reumatoïde artritis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zwangerschap en vrouwen die in verwachting kunnen raken. De mogelijkheid van een risico tijdens de zwangerschap bij de mens is onbekend maar kan niet worden uitgesloten.</li> <li>▪ Het geven van borstvoeding</li> <li>▪ Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de andere bestanddelen.</li> <li>▪ Bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden.</li> <li>▪ Patienten bij wie astma aanvallen, acute rhinitis, neuspoliepen, angioneurotisch oedeem, urticaria of andere allergische reacties zijn opgetreden na gebruik van acetylsalicylzuur of NSAID's.</li> <li>▪ Actief ulcus pepticum of gastrointestinale bloeding.</li> <li>▪ Inflammatoire darmziekte</li> <li>▪ Ernstige decompensatio</li> </ul>	<p><b>Vaak &gt; 1%</b> Perifeer oedeem, vochtretentie, buikpijn, diarree, dyspepsie, flatulentie, duizeligheid, slapeloosheid, faryngitis, rhinitis, sinusitis, bovenste luchtweginfectie en huiduitslag.</p> <p>Andere niet genoemde bijwerkingen met percentages van voorkomen: Zelden 0.1% - 1% Zeldzaam &lt; 0.1%</p> <p><b>Interacties:</b> Warfarine (met name oudere patiënten), ACE remmers, Ciclosporine, tacrolimus,</p>

Genees- middel	ICPC- code	<u>Indicatie</u> volgens het CBG-MEB	<u>Contra-indicatie</u> volgens het CBG-MEB	<u>Bijwerkingen</u> volgens het CBG-MEB
			cordis <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ernstige leveraandoeningen (serum albumine &lt; 25 g/l of child pugh &gt; 10).</li> <li>▪ Patienten met een geschatte creatinine klaring &lt; 30 ml/min</li> </ul>	

**Indicaties volgens NHG standaarden: NHG-Standpunt over de preventie van NSAID-geïnduceerde maagproblemen en de plaats van de nieuwe COX 2-selectieve NSAID's in de huisartsenpraktijk.**

Aanbevelingen van de NHG met betrekking tot verstrekking cox-2 remmers in de huisartsenpraktijk:

- Alvorens bij het voorschrijven van een analgeticum voor een NSAID te kiezen dient te worden overwogen dat pijnstilling met een voldoende hoge dosering paracetamol (maximaal 4 gram per dag (29)) of eventueel paracetamol met codeïne vaak volstaat.
- Bij een indicatie voor NSAID-gebruik hebben van de conventionele NSAID's ibuprofen en diclofenac een lichte voorkeur, en wel op grond van relatieve maagveiligheid t.o.v. andere NSAID's, klinische ervaring en kostprijs.
- Indien bij NSAID-gebruik preventie van maagschade vanwege aanwezige risicofactoren geïndiceerd is, wordt als eerste keus de combinatie met misoprostol in één tablet of toevoeging van een protonpompremmer (PPI) aanbevolen. Men zou kunnen beginnen met een proefbehandeling met NSAID plus misoprostol. Indien een patiënt hiervan bijwerkingen (buikpijn, misselijkheid of diarree) ervaart, kan worden overgegaan op de combinatie met een protonpompremmer.
- Het voorschrijven van een coxib wordt vooralsnog niet aanbevolen bij patiënten met hart- en vaatziekte vanwege de mogelijk grotere kans op een hartinfarct. Hoewel niet onderzocht, lijken de coxibs (vanwege een kleinere kans op maagbloedingen dan bij de gewone NSAID's) slechts bij patiënten die een cumarine-derivaat gebruiken een voorkeur te hebben. Eventueel zouden ze ook voorgeschreven kunnen worden voor een patiënt met een verhoogd risico voor maagcomplicaties voor wie het innemen van meerdere tabletten per dag bijzonder ongewenst is.

Versie oktober 2004 (na terugtrekking rofecoxib van de markt):

- Alvorens bij het voorschrijven van een analgeticum voor een NSAID te kiezen dient te worden nagegaan of kan worden volstaan met pijnstilling met paracetamol, eventueel gecombineerd met codeïne.
- Bij een indicatie voor NSAID-gebruik zonder dat er sprake is van een verhoogd risico voor de maag, hebben van de conventionele NSAID's ibuprofen en diclofenac een lichte voorkeur, en wel op grond van relatieve maagveiligheid t.o.v. andere NSAID's, klinische ervaring en kostprijs.
- Bij peptisch ulcuslijden in de voorgeschiedenis moet worden nagegaan of er een *Helicobacter pylori*-infectie bestaat om deze bij positieve uitslag te behandelen, bij voorkeur voor de aanvang van het NSAID-gebruik.
- Indien bij NSAID-gebruik gerichte preventie van maagschade geïndiceerd is, wordt een combinatie met misoprostol (bij voorkeur in één tablet) of toevoeging van een

protonpompremmer (PPI) of het voorschrijven van een COX 2-selectieve NSAID aanbevolen. Een onderbouwde voorkeur voor één van deze opties kan vooralsnog niet worden uitgesproken. Een COX 2-selectieve NSAID heeft alleen de voorkeur als het innemen van meerdere tabletten per dag voor de patiënt ongewenst is.

#### *NHG Standaard Artrose en Reumatoïde artritis (M-41)*

##### *(sub-deel) Pijnbestrijding met NSAID's*

In de diagnostische fase kan begonnen worden met een NSAID; bij patiënten zonder verhoogde kans op het krijgen van gastro-intestinale complicaties (zie later) gaat de voorkeur uit naar ibuprofen, naproxen of diclofenac.<sup>19</sup> Start met een hoge dosering (ibuprofen viermaal daags 600 mg, naproxen tweemaal daags 500 mg of diclofenac driemaal daags 50 mg) en bouw deze na 4 weken op geleide van de pijnklachten af tot onderhoudsdosering. Gebruik van een langwerkend preparaat voor de nacht kan de ochtendstijfheid gunstig beïnvloeden.

Omdat de individuele reactie op NSAID's uit verschillende groepen vaak sterk uiteenloopt, kan bij onvoldoende reactie op ibuprofen of naproxen na enkele weken diclofenac worden geprobeerd of omgekeerd, diclofenac bij onvoldoende resultaat worden vervangen door een van de twee eerstgenoemde middelen. Geadviseerd wordt niet meer dan twee NSAID's te proberen.

Later, als de reumatoïde artritis in een stabiele fase is terechtgekomen, kan worden getracht het gebruik van NSAID's af te bouwen of de middelen alleen 'zo nodig' te gebruiken.

Ter vermindering van de kans op gastro-intestinale complicaties kan bij aanwezigheid van risicofactoren (zie onder) worden overwogen een NSAID te combineren met een protonpompremmer, misoprostol of een hooggedoseerde H2-antagonist, of worden overgegaan op één van de selectieve COX-2-remmers. Omdat er nog betrekkelijk weinig ervaring is met de laatstgenoemde middelen, is er niet veel bekend over langetermijneffecten en mogelijk ernstige bijwerkingen. Het beleid hierin loopt tussen de behandelaars uiteen en zal zich de komende jaren waarschijnlijk verder uitkristalliseren.

Als risicofactoren voor het optreden van gastro-intestinale complicaties van NSAID's bij patiënten met reumatoïde artritis gelden: een hogere leeftijd (in de praktijk vanaf 70 jaar), een ulcus, perforatie of gastro-intestinale bloeding in de voorgeschiedenis en gelijktijdig gebruik van anticoagulantia of corticosteroiden en in mindere mate gebruik van laag gedoseerd (tot en met 100 mg per dag) acetylsalicylzuur.

#### **CFH-advies (Farmacotherapeutisch Kompas, 2003)**

##### Rofecoxib (pag 964, FK 2003, bewerkte tekst)

Voor patiënten die kortere of langere duur een prostaglandinesynthetaseremmer nodig hebben en waar geen verhoogd risico is voor de maag verdienen op grond van ruime klinische ervaring en lage kosten de conventionele prostaglandinesynthetaseremmers zoals ibuprofen en diclofenac de voorkeur in de laagst effectieve dosering. Advies is om rofecoxib te reserveren voor patiënten met een duidelijk verhoogd risico van een ulcus waarbij gebruik van een prostaglandinesynthetaseremmer uitdrukkelijk is geïndiceerd als alternatief voor het gebruik van comedicaatie.

##### Celecoxib (pag 955, FK 2003, bewerkte tekst)

Bij reumatische aandoeningen is niet aangetoond dat één van de prostaglandinesynthetaseremmers superieur is. Bij de keuze dient de ervaring met het

middel, het bijwerkingenprofiel en het kostenaspect te worden betrokken. Advies is om celecoxib te reserveren voor patiënten met een duidelijk verhoogd risico van een ulcus waarbij gebruik van een prostaglandinesynthetaseremmer uitdrukkelijk is geïndiceerd als alternatief voor het gebruik van comedicaatie.

### **CBO- Richtlijn NSAID-gebruik en preventie van maagschade**

(www.cbo.nl, geraadpleegd, december 2004)

**Aanbeveling:**

Indien een NSAID wordt voorgeschreven dient de arts na te gaan of er sprake is van een verhoogd risico op maagschade.

Maatregelen ter preventie van maagschade worden aanbevolen indien er sprake is van:

- voorgeschiedenis met een ulcus of complicaties daarvan;
- leeftijd boven 70 jaar;
- onbehandelde H. pylori-infectie in het kader van ulcuslijden.

Maatregelen ter preventie dienen te worden overwogen indien sprake is van:

- leeftijd 60-70 jaar;
- gebruik van anticoagulantia of acetylsalicylzuur;
- ernstige invaliderende reumatoïde artritis;
- hartfalen, diabetes;
- hoge dosering van een NSAID;
- gebruik van corticosteroiden;
- gebruik van Selectieve Serotonine Re-uptake Inhibitors (SSRI's).

De genoemde risicofactoren werken cumulatief, dus het risico stijgt als er meerdere aanwezig zijn.

Een verhoogd risico heeft consequenties voor het voorschrijfbeleid. In dit geval zijn de volgende keuzen mogelijk:

- Geen NSAID, maar een andere vorm van pijnstilling (zoals paracetamol).
- Preventief maagbeschermende comedicaatie toevoegen:
- misoprostol, waarbij de een combinatiepreparaat om praktische redenen de voorkeur heeft;
- protonpompremmer, zonder voorkeur voor een bepaald middel uit deze groep;
- een H2-receptorantagonist in hoge dosering.
- Een selectieve COX-2-remmer. Een kleinere kans op klinisch relevante maagulcera is vooral voor rofecoxib bewezen. Voor celecoxib is dit aannemelijk, wat betreft meloxicam en nabumetone is er onvoldoende bewijs voor 'maagveiligheid' op grond van harde klinische eindpunten. 'Onvoldoende bewijs' betekent in dit geval, dat er geen onderzoek van voldoende omvang en duur is gedaan.

### **Aanbeveling:**

Indien NSAID's worden voorgeschreven aan een patiënt met een verhoogd risico op maagschade heeft hetzij een COX-2-selectief NSAID, hetzij een conventioneel NSAID met misoprostol (400-800mcg/dag), hetzij een conventioneel NSAID met een protonpompremmer de voorkeur. De keuze tussen de thans beschikbare alternatieven wordt onder meer bepaald door doseringsgemak en kosten. In combinatie met corticosteroiden kan worden overwogen voor het analgetische effect te volstaan met paracetamol.





## C Het EVS

Tijdens de eerste workshop is geadviseerd nadere aandacht te schenken aan het EVS. In deze bijlage wordt de uitkomst beschreven. Aan het EVS als zelfstandig instrument dienen enkele voorwaarden gesteld te worden: het moet zoveel mogelijk gebruikt worden door zo veel mogelijk huisartsen, het EVS dient goed geïntegreerd te zijn in huisartsinformatiesystemen, de codering van diagnose en/of klachten moet zodanig zijn dat het systeem een bruikbaar advies kan geven, en tenslotte is het van essentieel belang dat gewerkt wordt met een formularium waarin ook de nieuwste geneesmiddelen zijn opgenomen.

### *Gebruik door voorschrijvers*

De effectiviteit neemt toe naarmate in een groter deel van de contacten die resulteren in een recept voor een nieuw geneesmiddel het EVS wordt gebruikt door huisartsen. Het is niet bekend hoe hoog het gebruik ten aanzien van nieuwe geneesmiddelen is. Uit onderzoek van het NIVEL blijkt echter dat het EVS maar in beperkte mate wordt gebruikt. Het percentage huisartsen dat meer dan 10 maal per dag het EVS raadpleegt is bij de verschillende huisartsregistratiesystemen 0%, 10%, 16%, 27%, 34% en 65%. (Wolters et al., 2003). Deels wordt dit percentage bepaald doordat niet alle contacten leiden tot het afgeven van een recept. Maar voor een ander deel komt het doordat artsen de medicatie kiezen zonder het EVS te gebruiken (overigens kan dat uiteraard wel de juiste medicatie zijn).

### *Integratie in huisartsinformatiesysteem*

In de meeste huisartsinformatiesystemen is het EVS momenteel niet geïntegreerd. Het gevolg is dat extra handelingen moeten worden uitgevoerd om een advies over voorkeurmedicatie te krijgen. Dit is voor het gebruik van het EVS tijdens consulten niet erg bevorderlijk. Huisartsen met een HIS waarin het EVS wel is geïntegreerd gebruiken het EVS ook meer (Wolters, 2003).

### *Opvolging adviezen*

Wanneer iets als beleidsinstrument wordt ingevoerd, is het zaak dat adviezen zoveel mogelijk worden opgevolgd, al blijft het altijd mogelijk beargumenteerd af te wijken van die adviezen. In de praktijk van het EVS kunnen adviezen heel gemakkelijk genegeerd worden. Ook dat draagt niet bij aan de effectiviteit van het EVS.

### *Codering*

Een vereiste voor het verkrijgen van een bruikbaar medicatieadvies is dat de ICPC-codering en/of klachten consequent ingevoerd dienen te worden door de huisarts. Momenteel gebeurt dat maar bij een beperkt gedeelte van de consulten.

Daarnaast kent het systeem een tekortkoming: op de zogenaamde E-regel kan slechts één code geplaatst worden. Als de diagnose wordt gecodeerd (bijvoorbeeld otitis media) terwijl de huisarts een geneesmiddel wil voorschrijven tegen de bijhorende pijn (die niet meer gecodeerd kan worden), dan heeft het advies geen betrekking op de pijn en daarvoor in aanmerking komende geneesmiddelen. Dat betekent dat het voorschrijven van een NSAID of cox-2 remmer volgens het systeem als het ware off-label zou zijn.

Een ander probleem is dat ICPC-codes niet altijd fijnmazig genoeg zijn om er een medicatieadvies op te baseren.

### *Actueel formularium*

Essentieel voor het onderwerp van dit rapport is dat het gebruikte formularium actueel is, zodat ook geneesmiddelen die net op de markt zijn gekomen (vergoed worden) opgenomen zijn. Dat is bij het EVS niet het geval. Het gehanteerde NHG-formularium is enerzijds gebaseerd op de NHG-standaarden; anderzijds zijn er – omdat veel huisartsen het assortiment te beperkt vonden – circa 50 zogenaamde Farmacotherapeutische Rapporten van het NHG in opgenomen. Van deze 50 zijn er 30 gebaseerd op de publicatie ‘Kleine kwalen in de huisartspraktijk’ (Eekhof, 2001) en 20 door het NHG zelf gemaakt. De 50 Farmacotherapeutische Rapporten betreffen niet standaard-gebonden onderwerpen, veelal kleine kwalen. Echter, de opgenomen geneesmiddelen zijn middelen die in de praktijk hun werking en veiligheid hebben bewezen en dus per definitie niet nieuw in de zin van dit rapport. Dat maakt het genoemde formularium ongeschikt om een duidelijke rol te kunnen spelen met betrekking tot het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen.

Het is overigens wel mogelijk dat op lokaal niveau wordt gewerkt met een aangepast formularium.

### *Conclusie*

Op enkele punten kan het EVS zodanig worden aangepast dat het bruikbaar is als een min of meer zelfstandig instrument gericht op het doelmatig voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen. Dat geldt met name voor de mate van gebruik en de integratie in huisartsinformatiesystemen. Te verwachten valt dat substantiële verbeteringen wel enige tijd zullen vergen.

Ten aanzien van het te gebruiken formularium geldt dat het EVS dan een iets andere opzet krijgt, waarbij ook de nieuwste geneesmiddelen opgenomen dienen te worden. Dat kan op landelijke schaal georganiseerd worden, maar ook regionaal. Dit houdt in dat er ten aanzien van nieuwe geneesmiddelen afgeweken zal worden van het NHG-formularium. Om dit te realiseren zal op enigerlei wijze betrokkenheid van de beroepsgroep nodig zijn.

Een knelpunt blijft de codering (de ICPC-classificatie die in een aantal gevallen niet fijnmazig genoeg is, en het feit dat slechts één diagnose of klacht kan worden ingevoerd). Wijzigingen hierin raken de kern van het EVS en zijn hoe dan ook een zaak van lange adem. En ook dan is de effectiviteit niet bekend.

## D Cox-2-remmers als voorbeeld

Cox-2 remmers zijn door het CVZ voor dit project gekozen als casus. Aanleiding was de constatering dat deze geneesmiddelen al vanaf opname in het GVS op grote schaal off-label werden voorgeschreven. De vraag is nu of deze middelen achteraf gezien als een goed voorbeeld beschouwd kunnen worden.

Het feit dat eind september 2004 door de fabrikant werd besloten rofecoxib wereldwijd terug te trekken van de markt, is voor beantwoording van deze vraag niet direct relevant omdat het project zich toen bevond in een stadium waarin het onderwerp al geruime tijd was verbreed naar nieuwe geneesmiddelen in het algemeen. Die verbreding is van meet af aan de bedoeling geweest en tijdens gesprekken met voorschrijvers en andere actoren zijn de cox-2 remmers 'slechts' als voorbeeld ter sprake gebracht en gekomen.

In enkele opzichten waren cox-2 remmers een goed voorbeeld:

Op zich waren voor voorschrijvers alternatieve, vergelijkbare geneesmiddelen voorhanden.

Cox-2 remmers zijn voor voorschrijvers herkenbare middel en de problemen waar ze voor worden voorgeschreven komen veelvuldig voor.

Probleem is dat het op grond van de beschikbare gegevens, afgezien van de beginperiode waarin de geregistreerde indicatie beperkt was tot artrose en reumatoïde artritis, moeilijk vast te stellen valt in welke mate er sprake is geweest van off-label voorschrijven.

Er zijn ook enkele factoren die maken dat de cox-2 remmers achteraf gezien een minder gelukkig gekozen voorbeeld waren:

De officiële indicaties in een aantal andere landen waren al vanaf het begin ruimer dan die in Nederland. Dat heeft wellicht effect gehad op het voorschrijfgedrag hier.

Alternatieve geneesmiddelen, de klassieke NSAID's, waren op zich wel goedkoper dan cox-2 remmers, maar dat was niet langer het geval wanneer een klassieke NSAID werd gecombineerd met een maagbeschermend middel.

Een interessant punt aan de casus van cox-2 remmers betreft de wijze waarop het proces van indicatiestelling in de perceptie van voorschrijvers verloopt. Met betrekking tot de cox-2 remmers denken zij doorgaans in meer globale termen. Dat is een van de belangrijkste redenen dat voorschrijvers het off-label voorschrijven (in strikte zin) van cox-2 remmers bij klachten van het bewegingsapparaat doorgaans niet als een probleem zien. Bij andere combinaties indicatie/geneesmiddel ligt dat wellicht duidelijker. Het is niet moeilijk voor te stellen dat voorschrijvers - conceptueel gezien – het eens zijn met de stelling dat het geen zin heeft antibiotica voor te schrijven bij virale luchtweginfecties. Een praktisch probleem daarbij is dat het in de praktijk van alledag soms moeilijk is vast te stellen.



## **E Inhoud vragenlijst redenenonderzoek LINH-huisartsen**

Elke LINH-huisarts kreeg vier patiënten voorgelegd (zie hoofdstuk 7)

Per patiënt werden door het NIVEL de volgende gegevens verstrekt:

- Geneesmiddel
- Datum voorschrift
- Diagnose bij voorschrift
- Leeftijd patiënt
- Geslacht patiënt

Vragen die aan de huisarts per patiënt gesteld werden:

- Zijn gegevens terug te vinden in het elektronisch medisch dossier (EMD)?
- Heeft de huisarts het voorschrift zelf uitgeschreven?
- Wat waren de overwegingen om voor het betreffende middel te kiezen?
  - Minder bijwerkingen dan andere middelen
  - Behandelwijze is afgesproken in FTO
  - Op verzoek van de patiënt
  - Specialist is met behandeling gestart
  - Veel vertrouwen in de werking
  - Bij deze diagnose heeft het mijn voorkeur
  - Gebruikersgemak is groot
  - Leeftijd patiënt
  - Goede informatie gekregen over dit middel
  - Patiënt heeft last van maagklachten
  - Patiënt heeft last van bijwerkingen NSAID's
  - Overige redenen, namelijk:
- Waren de overwegingen terug te vinden in het EMD



## F ATC en ICPC-codes gebruikt in dit rapport

### ATC-codes

M01AH02	:	rofecoxib
M01AH01	:	celecoxib
M01AB05	:	diclofenac
M01AB55	:	Arthrotec
M01AE01	:	ibuprofen
M01AE02	:	naproxen
N02BE01	:	paracetamol
A02BC	:	protonpompremmers
A02BA	:	H2-receptor blokkerende middelen

NSAIDs hebben als code M01A (hierboven zijn alleen de codes van de grootste vier NSAIDs gegeven)

### ICPC-codes

L84	:	artrose/spondylose wervelkolom
L88	:	reumatoïde arthritis/verwante aandoening
L89	:	coxartrose
L90	:	gondartrose
L91	:	andere artrose/verwante aandoening
A01	:	gegeneraliseerde pijn
D01	:	gegeneraliseerde buikpijn/buikkrampen
D02	:	maagpijn
D04	:	pijn anus/rectum
D06	:	andere gelokaliseerde buikpijn
F01	:	pijn oog
H01	:	oorpijn
K01	:	pijn toegeschreven aan het hart
K03	:	andere pijn toegeschreven aan hartvaatstelsel
L03	:	lage rugpijn zonder uitstraling
L18	:	spierpijn
N01	:	hoofdpijn (exclusief N02, N89, R09)
N02	:	spanningshoofdpijn
N03	:	aangezichtspijn
N90	:	cluster-headache
R01	:	pijn toegeschreven aan luchtwegen
R09	:	symptomen/kalchten sinussen (inclusief pijn)
S01	:	pijn/gevoeligheid huid
U01	:	pijnlijk mictie
X01	:	pijn geslachtsorganen
X02	:	pijnlijk menstruatie
X03	:	intermenstruele pijn
X04	:	pijnlijk coïtus
X18	:	pijn in de borsten vrouw
Y01	:	pijn in penis
Y02	:	pijn testis/scrotum





## G Lijst met afkortingen

ATC	:	Anatomical Therapeutical Chemical
CBG	:	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen ( <a href="http://www.cbg-meb.nl">www.cbg-meb.nl</a> )
CVZ	:	College voor Zorgverzekeringen
COX1,2	:	cyclo-oxygenase 1, 2
DDD	:	Defined Daily Dosis
DGV	:	Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik
EMD	:	Elektronisch Medisch Dossier
EVS	:	Elektronisch Voorschrijf Systeem
FTE	:	Full Time Equivalent
FTO	:	Farmaco Therapie Overleg
GIP	:	Geneesmiddelen Informatie Project
HIS	:	Huisarts Informatie Systeem
HPK	:	Handelsproductcode
ICPC	:	International Classification of Primary Care
IGZ	:	Inspectie voor de Gezondheidszorg
LHV	:	Landelijke Huisartsenvereniging
LINH	:	Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg
NHG	:	Nederlands Huisartsen Genootschap
NIVEL	:	Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
NS-2	:	Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk
NSAID	:	non-steroidal anti-inflammatory drug
TNO KvL	:	TNO Kwaliteit van Leven