



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)
T.a.v. de heer J. van der Linden
Postbus 291
3700 AG ZEIST

Zorginstituut Nederland
Zorg

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

mw. L.R. Jacobs
T +31 (0)6 123 695 34

2021040502

Datum 4 november 2021
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet
Geschil over vergoeding van farmaceutische zorg als bedoeld in
artikel 5 van de zorgverzekering Basis Zeker
Verzeerde de heer W. Grünwald te Zaandam (verzoeker) en
zorgverzeeraar Zilveren Kruis Zorgverzekeringen N.V. (verweerder)

Zaaknummer

2020014056

Onze referentie

2021040502

Uw referentie

201902505

Uw brief van

17 maart 2020 en
7 september 2021

Geachte heer Van der Linden,

Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) heeft het verslag van de hoorzitting en de aanvullende stukken ontvangen, alsmede uw verzoek om extra informatie.

Definitief advies

Uit het verslag en de aanvullende stukken komen geen feiten of omstandigheden naar voren die het Zorginstituut aanleiding geven het voorlopig advies te herzien. U kunt het voorlopig advies als definitief beschouwen.

Vraag SKGZ

U hebt het Zorginstituut daarnaast de volgende vraag gesteld:

"Valt uit het recent gepubliceerde onderzoek af te leiden dat in de onderhavige kwestie sprake is van rationele farmacotherapie en zo nee, waarom niet?"

Het recent gepubliceerde cohortonderzoek van Groot en van Os levert onvoldoende bewijs om aan te tonen dat afbouwen van fluoxetine over een periode van 56 dagen rationeel is. Uit de studie valt te concluderen dat langzaam afbouwen helpt. Het onderzoek geeft geen antwoord op de vraag hoe afbouwen het beste kan geschieden en of er sprake is van rationele farmacotherapie.

Het betreft een retrospectief cohort studie op basis van een vragenlijst (semi-kwalitatief onderzoek). De opzet van de studie brengt beperkingen met zich mee en gaat gepaard met risico op bias.

- Er is sprake van selectiebias. De aangeschreven populatie vertegenwoordigt enkel individuen die een afbouwopgave met behulp van taperingstrips hebben gedaan. Onbekend is hoeveel antidepressivagebruikers wel konden afbouwen met behulp van geregistreerde doseringen (in combinatie met begeleiding) en wat de patiëntkenmerken van deze individuen zijn. Deze individuen vallen buiten de scope van het onderzoek. De populatie in dit onderzoek vertegenwoordigt daarom niet alle individuen die willen stoppen met antidepressiva en een afbouwopgave doen.

- Vanwege de niet-vergelijkende studieopzet is de grootte van een eventueel placebo of nocebo effect niet te bepalen.
- De analyses zijn onduidelijk. Alleen individuen die een vragenlijst hebben teruggestuurd zijn betrokken bij de analyse. Er werd gerekend met 793 patiënten, terwijl 1240 individuen de vragenlijst hadden ingevuld en ongeveer 2100 patiënten een vragenlijst thuisgestuurd hadden gekregen. Het is onduidelijk of het terecht is dat een deel van de patiënten niet is meegenomen in de analyses.
- In de observationele studie zijn met name individuen geïnccludeerd die venlafaxine (41%) of paroxetine (25%) afbouwden. Twee middelen met een korte halfwaardetijd. Slechts 28 individuen (3,4%) gebruikten taperingstrips voor fluoxetine, een middel met een lange halfwaardetijd en het middel waar het in dit geschil om draait. Verder is niet bekend of een afbouwschema met fluoxetine in 56 dagen is onderzocht.

Verzoek om uitleg

Verder hebt u het Zorginstituut verzocht verduidelijking te geven over het volgende:

"In het multidisciplinair document is de mogelijkheid vermeld om af te wijken van de afbouwschema's voor fluoxetine, die in het document zijn vermeld. Het is de commissie echter niet duidelijk of er farmacologisch gezien een reden kan bestaan om hier vanaf te wijken, mede gelet op de lange halfwaardetijd van het middel."

In het Multidisciplinair document staat dat een belangrijke beïnvloedende factor voor ADS de halfwaardetijd van het antidepressivum lijkt te zijn en dat bij middelen met een lange halfwaardetijd – zoals fluoxetine (halfwaardetijd van de actieve metaboliet ≥ 10 dagen) – minder vaak onttrekkingsverschijnselen optreden. De auteurs van het Multidisciplinair document stellen dat het voor fluoxetine, gezien deze lange halfwaardetijd, farmacologisch *waarschijnlijk* niet nodig is om geleidelijk af te bouwen, maar dat indien gewenst een tussenstap van 20 mg/dag mogelijk is. 20 mg fluoxetine is een geregistreerde dosering.

Om in aanmerking te komen voor vergoeding van apotheekbereidingen om een afbouwschema mee vorm te geven, moet er sprake zijn van rationele farmacotherapie (effectiviteit moet blijken uit wetenschappelijk literatuur). In het multidisciplinair document zijn afbouwschema's vermeld. Echter, in de klinische praktijk kunnen gevallen zich voordoen die vragen om een afbouwschema met kleinere tussenstappen dan beschreven in het multidisciplinair document. Afwijking dient wel gemotiveerd en onderbouwd te zijn (*comply or explain*). Een voorbeeld is de zogenaamde "ultrarapid metabolizer" waarbij het geneesmiddel bij die ene patiënt versneld wordt gemetaboliseerd. Ook interactie met een ander geneesmiddel kan leiden tot een afwijkende kinetiek. In beide gevallen is de werking van fluoxetine in het lichaam korter en is de kans op fluctuaties in de bloedspiegels groter. Dit kunnen redenen zijn om langzamer af te bouwen. In het dossier van verzoeker heeft het Zorginstituut hierover geen informatie gevonden.

Ik vertrouw erop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a final horizontal stroke, positioned above the printed name.

Theo Hiemstra
Hoofd afdeling Zorg

Datum
4 november 2021
Onze referentie
2021040502

Inhoudelijk commentaar van Dr. Peter C. Groot en Prof.dr. Jim van Os op het definitieve advies van het Zorginstituut van 4 nov 2021 in SKGZ zaaknummer 201902505

1. In SKGZ procedures dient sprake te zijn van een oordeel over de vraag of bepaalde zorg voor een individuele verzekerde medisch noodzakelijk en geïndiceerd is. Op basis van de resultaten van RCT-onderzoek kan hierover geen uitspraak worden gedaan omdat de uitkomsten groepsgemiddelden zijn. Op basis van statistiek kan worden voorspeld dat 'de beste' behandeling op basis van de uitkomsten van RCT onderzoek 'gemiddelde' patiënten waarschijnlijk goed zal kunnen helpen. Voor patiënten die 'niet-gemiddeld' zijn zal die 'beste' behandeling minder goed werken of mogelijk zelfs schadelijk zijn.
2. Of een bepaalde individuele verzekerde, zoals de verzekerde in SKGZ procedure 201902505, uit kan met de 'gemiddelde' behandeling die uit RCT-onderzoek als 'beste' behandeling naar voren komt kan niet worden voorspeld. ZI kan en mag zich daarom bij de beoordeling van de casus van een individuele patiënt niet op resultaten van RCT onderzoek beroepen maar verwijst toch ten onrechte naar het TAPER-AD onderzoek dat hierover duidelijkheid zou moeten gaan bieden (ZI nieuwsbericht 15 april 2021: www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/publicatie/2021/04/15/afbouw-van-antidepressiva). Terwijl dat onderzoek 1) dus helemaal geen duidelijkheid kan gaan bieden, 2) met dit onderzoek nog moet worden gestart en 3) de resultaten van dit onderzoek nog minimaal 5-7 jaar of langer op zich zullen laten wachten.
3. Wat ZI niet lijkt te willen accepteren is het feit dat RCT-studies naar afbouwen de vraag wat voor een individuele patiënt de juiste manier is om af te bouwen niet kunnen beantwoorden. Dat dit zo is wordt helaas door veel mensen nog niet begrepen. Om dit zo belangrijke punt goed te kunnen begrijpen bespreken we een RCT studie die niet als doel had om te bepalen wat voor patiënten de juiste manier is om af te bouwen, maar om te bepalen wat mensen de juiste maat klompen is.
4. Dit unieke RCT onderzoek werd uitgevoerd door de groep van de Amsterdamse intensivist Prof. Armand Girbes. Medewerkers van de intensive care afdeling werden op basis van toeval in twee vergelijkbare groepen verdeeld. De ene groep kreeg klompen met maat 38, de andere met maat 47. Alle proefpersonen moesten een looptest doen op de klompen die ze hadden gekregen. De groep met maat 38 scoorde op die test significant beter dan de groep met maat 47. De onderzoekers concludeerden hieruit dat het op basis van dit resultaat rationeel is om voortaan alle intensive care medewerkers klompen met maat 38 te laten dragen. Dit is vergelijkbaar met de manier waarop ZI door middel van RCT onderzoek wetenschappelijk wil laten bepalen wat de juiste manier is om een patiënt te laten afbouwen.
5. Omdat we weten dat niet iedereen maat 38 heeft begrijpen we onmiddellijk waarom de conclusie van de Amsterdamse onderzoekers niet juist kan zijn, ook al voldeed hun RCT-onderzoek aan alle wetenschappelijke eisen van zorgvuldigheid en werd het na zorgvuldige peer review in een wetenschappelijk tijdschrift gepubliceerd: Elbers, P. W. G., et al. "*The effect of small versus large clog size on emergency response time: A randomized controlled trial.*" *Journal of Critical Care* 60: 116-119, 2020.
6. Dat we uit dit klompenonderzoek niet de conclusie trekken dat we op basis daarvan kunnen voorspellen welke maat schoenen iemand moet dragen komt doordat we weten en begrijpen dat er mensen zijn die hele kleine of hele grote voeten hebben. Als iemand schoenmaat 58 heeft dan weten we dat dat zeldzaam is. We verbazen ons daar niet over en vinden dat ook mensen met zulke grote voeten er recht op hebben om schoenen met de juiste maat te dragen. Ook wanneer RCT-onderzoek een heel andere 'beste' maat oplevert.

7. Het Zorginstituut zondigt al jaren tegen deze volgens ons simpele logica door steeds opnieuw te suggereren dat mogelijk is om voor een individuele patiënt vooraf te bepalen hoe die zou moeten afbouwen. Waarbij soms het onjuiste argument wordt gebruikt dat veel patiënten op die bepaalde manier wel goed kunnen afbouwen. De fout in deze redenering is dat wat voor een groep mensen als geheel gemiddelde genomen passend kan zijn niet automatisch passend is voor iedere afzonderlijke individuele persoon uit die groep.

8. Het verbijsterende aan de redeneerwijze van ZI tot nu toe is dat enerzijds erkend wordt dat patiënten van elkaar verschillen en dat behandelaars daarom op maat van de patiënt en op basis van samen beslissen moeten proberen om de best mogelijke zorg te bieden, maar dat dit anderzijds door het geven van de negatieve generieke adviezen, waarin geen rekening wordt gehouden met de individuele omstandigheden van de patiënt en met het oordeel van de behandelaar, in de praktijk onmogelijk wordt gemaakt. Magistrale apotheekbereiding (op individueel voorschrijven door de arts) is opgenomen in het basispakket om mogelijk te maken dat ook aan alle zogenaamde 'afwijkende' individuele patiënten de juiste zorg op maat kan worden geboden. Op basis van alleen een beperkt aantal (geregistreerde) 'gemiddelde' doseringen gebaseerd op de resultaten van groepsonderzoek (RCT-onderzoek) zal dit nooit mogelijk zijn.

9. Dat ZI aan onze observationele cohortonderzoeken geen enkele waarde wenst te hechten is niet overeenstemming met haar eigen regels. In 'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk' zegt ZI hierover bijvoorbeeld op blz. 24: 'Harde evidence' zoals uit RCT's is niet per definitie vereist; ook evidence uit andersoortige studies, zoals observationeel onderzoek, kan tot een positieve waardering en tot de kwalificatie 'evidence-based' leiden.'
[\(https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2015/01/15/beoordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk\)](https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2015/01/15/beoordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk)

10. Het is om deze fundamentele redenen dat we het huidige bindende advies van ZI, net als alle eerdere adviezen van zowel ZI als van SKGZ onjuist achten. Dat het advies van ZI onzorgvuldig is opgesteld leggen we hierna nog meer gedetailleerd uit aan de handen van citaten waarop we kort inhoudelijk commentaar geven.

Hierna volgen, cursief en tussen aanhalingstekens, nog een aantal letterlijke citaten uit het definitieve advies van ZI, gevolgd door onze uitleg over wat en waarom daarin niet juist is.

"Het recent gepubliceerde cohortonderzoek van Groot en van Os levert onvoldoende bewijs om aan te tonen dat afbouwen van fluoxetine over een periode van 56 dagen rationeel is. Uit de studie valt te concluderen dat langzaam afbouwen helpt. Het onderzoek geeft geen antwoord op de vraag hoe afbouwen het beste kan geschieden en of er sprake is van rationele farmacotherapie."

11. De vraag of afbouw over een periode van 56 dagen rationeel is kan niet op groepsniveau worden beantwoord. Veel mensen blijken in de praktijk in één keer en voor zover bekend zonder veel problemen met fluoxetine te kunnen stoppen. Voor deze mensen is in één keer stoppen rationeel. Maar er zijn ook mensen die dan problemen krijgen als ze in één keer met fluoxetine stoppen en die problemen niet hebben als ze hun fluoxetine geleidelijk afbouwen. Voor deze patiënten is het rationeel om over het afbouwen van hun fluoxetine langer te doen. Of het hierbij om veel of om weinig patiënten gaat doet daarbij niet ter zake. Iemand met hele grote voeten heeft (heel langzaam moet afbouwen) heeft grote schoenen nodig (moet langzaam kunnen afbouwen) ook als er maar heel weinig mensen zijn voor wie dat geldt.

"Uit de studie valt te concluderen dat langzaam afbouwen helpt. Het onderzoek geeft geen antwoord op de vraag hoe afbouwen het beste kan geschieden en of er sprake is van rationele farmacotherapie."

"De analyses zijn onduidelijk. Alleen individuen die een vragenlijst hebben teruggestuurd zijn betrokken bij de analyse. Er werd gerekend met 793 patienten, terwijl 1240 individuen de vragenlijst hadden ingevuld en ongeveer 2100 patiënten een vragenlijst thuisgestuurd hadden gekregen. Het is onduidelijk of het terecht is dat een deel van de patienten niet is meegenomen in de analyses

12. Door de woorden 'de studie' en 'het onderzoek' te gebruiken wekt ZI ten onrechte de indruk dat er sprake is van slechts één studie terwijl er sprake is van drie studies, één uit 2018, één uit 2021 en één uit 2021. In die stukken staan de aantallen die ZI noemt, echter zonder daarbij te vermelden dat die aantallen niet uit één studie komen en dat ze daarom niet met elkaar in verband mogen worden gebracht op de misleidende manier waarop ZI dat hier doet.

"De opzet van de studie brengt beperkingen met zich mee en gaat gepaard met risico op bias"

13. Deze opmerking is een open deur omdat iedere onderzoeksopzet heeft haar eigen beperkingen heeft en omdat er geen onderzoek denkbaar waarin bias kan worden uitgesloten. ZI dient daarom aan te geven op welke beperkingen zij precies doelt en waarom ze die beperkingen en risico's bezwaarlijk vindt en waarom. Zonder deze verduidelijking is een inhoudelijke reactie niet mogelijk.

"Het onderzoek geeft geen antwoord op de vraag hoe afbouwen het beste kan geschieden en of er sprake is van rationele farmacotherapie. "

14. Onze 3 studies geven wel een antwoord op de vraag hoe afbouwen het beste kan geschieden. ZI erkent dat ook door te schrijven dat 'Uit de studie valt te concluderen dat langzaam afbouwen helpt'. De conclusie die ZI hieruit dient te trekken is dat langzaam afbouwen rationale farmacotherapie is wanneer dat voor een individuele patiënt nodig is om veilig en verantwoord te kunnen stoppen. Hoe langzaam iemand moet afbouwen kan per persoon verschillen en kan voor een individuele patiënt niet worden voorspeld. Niet door ons onderzoek noch door enige andere vorm van groepsonderzoek (zie punt 1-6). De behandelaar dient de mogelijkheid te hebben om op maat van de patiënt en op basis van samen beslissen te zoeken naar de wijze van afbouwen die voor de betreffende individuele patiënt het best werkt.

"De aangeschreven populatie vertegenwoordigt enkel individuen die een afbouwopgave met behulp van taperingstrips hebben gedaan. "

"De populatie in dit onderzoek vertegenwoordigt daarom niet alle individuen die willen stoppen met antidepressiva en een afbouwopgave doen. "

15. Bovenstaande beweringen suggereren ten onrechte dat wij ons schuldig hebben gemaakt aan een vorm van selectie. Dat is niet zo. ZI heeft onze studies niet goed gelezen. Aan iedereen die voor afbouwen taperingstrips had gebruikt is gevraagd om aan ons onderzoek deel te nemen. Meer dan de helft van de respondenten had al eerder (zonder taperingstrips) één of meerdere keren tevergeefs geprobeerd om met een antidepressivum te stoppen, op wat voor manier dan ook. Ons onderzoek vertegenwoordigt daarmee dus ook een groot aantal mensen die op andere manieren dan met behulp van taperingstrips hadden geprobeerd om af te bouwen.

"Onbekend is hoeveel antidepressivagebruikers wel konden afbouwen met behulp van geregistreerde doseringen (in combinatie met begeleiding) en wat de patientkenmerken van deze individuen zijn"

"Het is onduidelijk of het terecht is dat een deel van de patienten niet is meegenomen in de analyses"

"Alleen individuen die een vragenlijst hebben teruggestuurd zijn betrokken bij de analyse"

16. Als ZI met deze opmerkingen wil suggereren dat de resultaten van onze 3 studies in de praktijk wel eens veel minder goed zouden kunnen zijn dan in ons onderzoek zelf, zoals meestal het geval is bij de resultaten van RCT onderzoek, dan heeft ZI ons onderzoek niet goed begrepen. Aan onze studies zullen door de opzet ervan meer patiënten deelnemen die bij afbouwen veel last hebben gehad van onttrekkingsverschijnselen en mislukte stoppogingen dan patiënten die veel minder problemen hadden. Van deze laatste groep zullen maar weinig patiënten taperingstrips hebben gebruikt waardoor ze niet in ons onderzoek terecht kunnen komen. Dit is een vorm van zelfselectie waar wij als onderzoekers geen invloed op hebben. Deze zelfselectie is voor ons onderzoek echter geen nadeel maar juist een voordeel. Omdat we hierdoor konden laten zien dat de moeilijkste groep patiënten bij afbouwen in de dagelijkse praktijk door de taperingstrips zeer goed werden geholpen. Bij RCT onderzoek is het juist omgekeerd omdat daaraan door uitsluiting van groepen patiënten (bijvoorbeeld vanwege comorbiditeit of polyfarmacie), juist relatief 'makkelijke' patiënten deelnemen, waardoor het effect van de onderzocht behandeling op 'moeilijkere' patiënten die in de praktijk de hoogste zorgvraag hebben niet goed duidelijk kan worden. In onze observationele cohort studies is dat dus juist omgekeerd, waardoor de resultaten daarvan een veel grotere externe validiteit hebben dan bij RCT onderzoek mogelijk is.

"Vanwege de niet-vergelijkende studieopzet . . . "

17. Onze onderzoeken zijn wel vergelijkend. De belangrijkste vragen die aan alle deelnemers zijn gesteld waren 1) of het was gelukt om met behulp van taperingstrips volledig af te bouwen of niet en 2) of en hoeveel last zij daarbij hadden gehad van onttrekkingsverschijnselen. Aan mensen die eerder een of meer keren tevergeefs hadden geprobeerd om hun antidepressivum af te bouwen werden deze twee belangrijke vragen ook over die eerdere mislukte afbouwopogingen gesteld. Hierdoor was het voor een grote groep mensen mogelijk om een zogenaamde within-person vergelijking te maken tussen afbouwen zonder en met taperingstrips. Waardoor de groep als geheel als haar eigen controle kon dienen. De within-person vergelijking is per definitie superieur aan de between-person vergelijking, omdat de within-person vergelijking een directe reflectie is van de klinische praktijk, die immers altijd is gericht op een verandering binnen de persoon over de tijd naar aanleiding van een behandeling binnen de persoon. RCT's gaan over een vergelijking tussen groepen (between-person) die verschillend zijn blootgesteld aan een behandeling – dit komt niet overeen met de klinische praktijk. Het probleem is dat de resultaten van between-person studies niet altijd overeenkomen met within-person studies. De voorkeur ligt daarom wetenschappelijk gezien bij within-person studies.

". . . is de grootte van een eventueel placebo of nocebo effect niet te bepalen"

18. Het is ons niet duidelijk waarom ZI deze opmerking maakt. Ons onderzoek had niet als doel om de grootte van een eventueel placebo- of nocebo-effect te bepalen.

"De analyses zijn onduidelijk"

19. ZI dient aan te geven wat volgens haar aan de analyses in ons onderzoek onduidelijk is en waarom. Door dat niet te doen wordt deze opmerking een suggestieve bewering zonder onderbouwing waar niet zinvol en inhoudelijk op gereageerd kan worden.

"In de observationele studie zijn met name individuen geïnccludeerd die venlafaxine (41 %) of paroxetine (25%) afbouwden. Twee middelen met een korte halfwaardetijd."

20. Het gebruik van het woord 'geïnccludeerd' is suggestief en misleidend. Includeren veronderstelt een actieve afweging door onderzoekers, zoals die plaatsvindt in RCT-onderzoek waarin patiënten om allerlei redenen worden uitgesloten. In het door ons uitgevoerde observationele cohort onderzoek was geen sprake van enige vorm van selectie door de onderzoekers, zoals ZI hier ten onrechte lijkt te willen suggereren. Wel is sprake van zelfselectie door de deelnemers aan de studies (zie punt 16).

"Slechts 28 individuen (3,4%) gebruikten taperingstrips voor fluoxetine, een middel met een lange halfwaardetijd en het middel waar het in dit geschil om draait"

21. Het is opmerkelijk dat ZI spreekt over 'slechts' 28 individuen (3.4%). Als afbouwen van fluoxetine in de praktijk voor geen enkel patiënt een probleem zou zijn, dan zou het verwachte aantal deelnemers nul moeten zijn. De meesten van deze 28 mensen hadden echter bij hun eerdere poging(en) om af te bouwen veel last gehad van onttrekkingsverschijnselen en (daardoor) mislukte stoppogingen. Bij afbouwen met taperingstrips hadden ze veel minder last gehad en lukte het afbouwen wel. Wat die 28 mensen laten zien is dat er in een kleine groep gebruikers van fluoxetine is die geleidelijk moet afbouwen om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen en helemaal te kunnen afbouwen. Deze 28 maken 0.05% uit van de 55.000 mensen die in Nederland fluoxetine gebruiken (data Zorginstituut GIP database, geraadpleegd op 15 november 2021). Of en hoeveel hoger hun werkelijke aantal ligt kunnen we niet weten omdat hiernaar nog nooit onderzoek is gedaan. Als het werkelijke aantal 10 maal hoger ligt dan heeft 0.5% van alle fluoxetinegebruikers problemen bij afbouwen, als het aantal 20 maal zo hoog ligt dan heeft 1% hier problemen mee. Bij zulke lage aantallen is het onmogelijk en fout om behandelbeslissingen te (willen) baseren op de resultaten van RCT onderzoek. RCT onderzoek dat groot genoeg is om over zulke kleine aantallen patiënten iets zinvols te kunnen zeggen is in de praktijk niet mogelijk.

"Het is de commissie [de Multidisciplinaire Werkgroep] echter niet duidelijk. of er farmacologisch gezien een reden kan bestaan om hier vanaf te wijken, mede gelet op de lange halfwaardetijd van het middel. "

22. Over de vraag of er farmacologisch wel of geen reden is om van de op basis van veronderstellingen bedachte voorbeeld afbouwschema's in Tabel 3 van het Multidisciplinair Document af wijken kan weinig zinvols worden gezegd omdat 1) we hierover nog te weinig weten en 2) omdat dit per persoon sterk kan verschillen. De schema's in Tabel 3 zullen een deel van de patiënten de patiënten in staat stellen om op een betere manier af te bouwen dat tot nog toe mogelijk was maar een deel van de patiënten niet. Omdat hiernaar nog geen onderzoek is gedaan kunnen hierover verder geen uitspraken worden gedaan.

"De auteurs van het Multidisciplinair document stellen dat het voor fluoxetine, gezien deze lange halfwaardetijd, farmacologisch waarschijnlijk niet nodig is om geleidelijk af te bouwen"

23. Het woord waarschijnlijk maakt duidelijk dat de multidisciplinaire commissie niet weet, en niet kan weten, of het nodig is om fluoxetine geleidelijk af te bouwen. Voor de meeste patiënten zal dat vermoedelijk niet zo zijn maar voor anderen mogelijk wel. Ons onderzoek biedt hiervoor een sterke aanwijzing (zie punt 19). Hoe dit kan weet op dit moment niemand. Het is onjuist dat ZI op basis van wat de Multidisciplinaire Werkgroep verondersteld generiek en negatief durft te adviseren over afbouw van fluoxetine met behulp van taperingstrips door een individuele patiënt waarvoor de behandelaar heeft aangegeven dat die afbouw voor de patiënt problemen oplevert.

" . . . moet er sprake zijn van rationele farmacotherapie (effectiviteit moet blijken uit wetenschappelijk literatuur) "

24. Voor de effectiviteit van afbouwen leveren onze observationele cohort onderzoeken zeer sterk bewijs: een grote groep patiënten die eerder tevergeefs had geprobeerd om af te bouwen 'zoals gebruikelijk' (wat dat ook mag betekenen) hadden daarbij heel veel last gehad van onttrekkingsverschijnselen. Bij afbouwen met taperingstrips hadden zij veel minder last van onttrekkingsverschijnselen en slaagde 70% er wel in om volledig af te bouwen.

"Afwijking [van Tabel 3 in het Multidisciplinair Document] dient wel gemotiveerd en onderbouwd te zijn ('comply or explain') "

25. Als een behandelaar op goede gronden en op basis van samen beslissen tot de conclusie komt dat geleidelijker afbouwen dan volgens Tabel 3, waarin *voorbeeld* schema's staan die zijn gebaseerd op *aannames* van de Multidisciplinaire Werkgroep, voor een bepaalde individuele patiënt geïndiceerd is, dan is de afwijking daarmee zowel gemotiveerd als onderbouwd. Als een deskundige van een zorgverzekeraar het met deze motivering en onderbouwing van de behandelaar niet eens is dan dient deze deskundige te onderbouwen waarom die die motivering en die onderbouwen niet juist is. Anders gezegd: dan dient deze deskundige te onderbouwen waarom de individuele verzekerde wel goed geholpen is met de gemiddelde schoenmaat (het afbouwschema uit Tabel 3).

"Ook interactie met een ander geneesmiddel kan leiden tot een afwijkende kinetiek. In beide gevallen is de werking van fluoxetine in het lichaam korter en is de kans op fluctuaties in de bloedspiegels groter. Dit kunnen redenen zijn om langzamer af te bouwen. In het dossier van verzoeker heeft het Zorginstituut hierover geen informatie gevonden."

26. ZI suggereert dat de behandelaar in het dossier vast had moeten leggen of er wel of geen sprake was van een afwijkende kinetiek zonder daarbij te onderbouwen 1) waarom de behandelaar dit had moeten doen, 2) of die informatie de behandelaar had geholpen om tot een beter oordeel te komen (het antwoord is nee) en 3) of dit in de klinische praktijk gebruikelijk is. In een zeer recente uitspraak van het Regionaal Tuchtcollege Zwolle wordt duidelijk uitgesproken dat medisch adviseurs van zorgverzekeraars zich bij het vragen om informatie aan behandelaars dienen te houden aan beginselen van noodzaak en proportionaliteit. Dat is hier niet het geval. (ECLI:NL:TGZRZWO:2021:94 Z2021/0010
https://tuchtrecht.overheid.nl/zoeken/resultaat/uitspraak/2021/ECLI_NL_TGZRZWO_2021_94)