

AH 2072
2021Z04082

Antwoord van minister Van Ark (Medische Zorg) (ontvangen 22 maart 2021)

Vraag 1.

Wat is uw reactie op de Radar-uitzending 'Groeiremmers en verminderde vruchtbaarheid, wat wisten medici?'? 1)

Antwoord vraag 1.

Ik heb navraag gedaan bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). In Nederland is ethinylestradiol het enige geneesmiddel dat geregistreerd is voor het remmen van de groei bij meisjes. Het is in 2002 hiervoor geregistreerd en de therapeutische indicatie is: *“Behandeling van constitutioneel lange lengte bij meisjes (voorspelde eindlengte meer dan 2,5 SD boven gemiddelde van de Nederlandse groeicurve)”*. De productnaam van dit geneesmiddel is in 2015 gewijzigd van ‘Lynoral’ naar ‘Acelyn’ op het moment dat een andere firma vergunninghouder is geworden. Het gaat om hetzelfde product. Voor 2002 werd het middel al off-label gebruikt door kinderendocrinologen voor deze indicatie. Waar sinds 2012 in de bijsluiter van de groeiremmer wordt gewaarschuwd voor een mogelijke effect op de vruchtbaarheid, stond tot 2012 alleen dat de langetermijneffecten hierop onbekend zijn. Hoe dan ook kent de behandeling strikte voorwaarden voor gebruik en dient deze uitsluitend te worden uitgevoerd door een (kinderarts-) endocrinoloog. Daarbij is het uiteraard zeer belangrijk dat de arts en patiënt het mogelijke effect op de vruchtbaarheid bespreken. Het CBG gaat in gesprek met de beroepsvereniging van (kinderarts-) endocrinologen om dit risico goed onder de aandacht te brengen. Als vrouwen zich naar aanleiding van dit item zorgen maken over de bijwerkingen van dit medicijn, kunnen zij deze bespreken met hun (huis)arts.

Vraag 2.

Kunt u aangeven hoeveel vrouwen en meisjes in Nederland deze groeiremmers hebben voorgeschreven gekregen tot nu toe? Kunt u dit uitsplitsen in de periode voor en na 2012? Zo nee, waarom niet?

Antwoord vraag 2.

Ethinylestradiol wordt ook gebruikt voor andere indicaties maar het is aannemelijk dat het als groeiremmer alleen bij meisjes tot 18 jaar wordt gebruikt.

Boven deze leeftijd is het zeer onwaarschijnlijk dat het voor deze indicatie wordt gebruikt, maar zijn voor de volledigheid wel alle gebruiksters weergegeven.

De gegevens uitgesplitst in relevante tijdsintervallen en leeftijden zoals verzocht staan hieronder:

Gebruiksters Lynoral/Acelyn op basis van gegevens Zorginstituut Nederland

Jaartal	Leeftijd gebruiksters (jaar)			
	18 jaar en jonger	19 jaar en ouder	Totaal vrouwen	Totaal vrouwen gemiddeld per jaar
2002 t/m 2011	3076	3924	7000	700
2012 t/m 2020	1077	1505	2582	287

Het aantal gebruiksters uitgesplitst vanaf 2012 staan hieronder

Gebruiksters Lynoral/Acelyn op basis van gegevens Zorginstituut Nederland vanaf 2012, per jaar

Jaartal		
	18 jaar en jonger	19 jaar en ouder
2012	244	267
2013	167	247
2014	89	225
2015	126	190
2016	97	159
2017	91	140
2018	92	130
2019	108	69
2020	63	78

Op basis van de hierboven genoemde aantallen gebruiksters, lijkt het er op dat het geneesmiddel nog in een beperkt aantal gevallen wordt voorgeschreven. Het aantal gebruiksters neemt af in de tijd, met in 2020 63 gebruiksters van 18 jaar of jonger.

Vraag 3.

Vinden dergelijke behandelingen nog plaats in Nederland en is het nog toegestaan? Waarom wel/niet? Is het niet wenselijk dat groeiremmers voor deze indicatie helemaal niet meer worden voorgeschreven, omdat het gezonde vrouwen en meisjes betreft die door de behandeling potentieel schade worden berokkend?

Antwoord vraag 3.

Dit geneesmiddel is geregistreerd voor behandeling van constitutioneel lange meisjes en derhalve is het gebruik toegestaan. De behandeling van deze patiënten dient uitsluitend te worden uitgevoerd door een (kinderarts-) endocrinoloog, ervaren in de uitvoering en beoordeling van eindlengtevoorspellingen.

Zoals toegelicht in het antwoord op vraag 5, is het mogelijke effect op de vruchtbaarheid in 2012 reeds beoordeeld naar aanleiding van de gepubliceerde Nederlandse studie van Hendriks et al, 2012 en is informatie hierover aan de bijsluiter en productinformatie voor artsen toegevoegd.

Vraag 4.

Kunt u aangeven hoeveel vrouwen/meisjes in 2020 nog een behandeling met groeiremmers hebben gekregen?

Antwoord vraag 4.

Zie het antwoord op vraag 2.

Vraag 5.

Hoe kan het dat deze vrouwen altijd te horen hebben gekregen dat hun fertiliteitsproblemen niets te maken hadden met de hormonen die ze vroeger hebben geslikt, terwijl uit promotieonderzoek van Hendriks uit 2012 een verhoogd risico op onvruchtbaarheid bij de vrouw werd gevonden? 2)

Antwoord vraag 5.

Vóór 2012 was in de productinformatie voor artsen en in de bijsluiter vermeld dat het effect op de vruchtbaarheid nog onbekend was:

'Lange termijn effecten op reproductieve functie nog onbekend.'

Naar aanleiding van de gepubliceerde Nederlandse studie van Hendriks et al in 2012, heeft de firma in 2012 bij het CBG een verzoek ingediend om op basis van de resultaten van deze studie de waarschuwing in de productinformatie voor artsen en in de bijsluiter te veranderen in de nieuwe tekst hieronder:

Productinformatie sectie 4, bedoeld voor o.a. artsen:

"De lange-termijn effecten van farmacologische doseringen van ethinylestradiol op de reproductieve functie: Behandeling van constitutioneel lange meisjes met 0,2mg ethinylestradiol per dag kan leiden tot een hoger risico op subfertiliteit en onvruchtbaarheid op volwassen leeftijd vergeleken met onbehandelde meisjes (gebaseerd op gegevens uit epidemiologische studies)."

In de bijsluiter bedoeld voor patiënten staat:

“Het gebruik van Acelyn heeft mogelijk een effect op de vruchtbaarheid. Dit betekent dat er een hoger risico zou kunnen zijn dat u niet of moeilijker zwanger kunt raken. Bespreek dit met uw arts voordat u begint met de behandeling met Acelyn.”

Uit de radar uitzending blijkt dat het nog niet breed bekend is. Ik heb het CBG gevraagd contact op te nemen met de beroepsvereniging van behandelend artsen om hier nog extra aandacht op te vestigen.

Vraag 6.

Bent u bereid om meer onderzoek te laten doen naar het verband tussen de hormonen en de klachten? Bent u bereid een onderzoek mogelijk te maken naar de gevolgen van het gebruik van groeiremmers door vrouwen? Op welke wijze zou dit kunnen?

Vraag 7.

Bent u bereid voor vrouwen deelname aan dit onderzoek compleet te vergoeden? Zo nee, waarom niet?

Antwoord op vragen 6 en 7.

Het mogelijke effect op de vruchtbaarheid is sinds 2012 bekend. Het CBG heeft destijds de baten/risico balans van dit geneesmiddel opnieuw positief beoordeeld. Dit op basis van de toen beschikbaar gekomen informatie, namelijk de Nederlandse studie van Hendriks et al., 2012. Deze informatie, dat er mogelijk een effect is op de vruchtbaarheid, is in 2012 opgenomen in de productinformatie en bijsluiter met het advies deze mogelijke effecten t.a.v. vruchtbaarheid voorafgaand aan een behandeling met dit medicijn met de patiënt te bespreken (zie ook vraag 5). De studie van Hendriks et al. (2012) was voldoende onderbouwing om deze waarschuwing in de productinformatie en bijsluiter op te nemen.

Vraag 8.

Bent u bereid om de vergoedingsregels voor IVF te verruimen voor vrouwen met een kinderwens wier vruchtbaarheid is verminderd als gevolg van de hormonen die ze kregen voorgeschreven door hun arts, bijvoorbeeld voor een vierde of vijfde behandeling? Kunt u uw antwoord toelichten?

Antwoord vraag 8.

Vanuit het basispakket worden de eerste drie IVF-pogingen vergoed voor vrouwen tot 43 jaar. Elke vrouw die hiervoor een medische indicatie heeft, heeft hier recht op, ongeacht de reden voor verminderde vruchtbaarheid. Bij vergoeding van de behandeling van IVF gaat het dan ook om de aandoening verminderde vruchtbaarheid. Daarbij is het niet relevant wat de oorzaak is van die verminderde vruchtbaarheid. Om die reden ben ik dan ook niet voornemens om de aanspraak voor deze groep vrouwen uit te breiden.

Vraag 9.

Bent u bereid juridische bijstand voor deze vrouwen te vergoeden? Zo nee, waarom niet?

Antwoord vraag 9.

In Nederland hebben burgers op laagdrempelige wijze toegang tot de rechter.

Uit de uitzending van Radar blijkt overigens dat van een juridische procedure nog geen sprake is. Ik begrijp dat een meldpunt in het leven wordt geroepen, en dat door een letselschadeadvocaat wordt gezien of tot een collectieve aansprakelijkstelling kan worden gekomen

Vraag 10.

Kunt u deze vragen één voor één beantwoorden?

Antwoord vraag 10.

Ja, zie beantwoording.

1. Avrotros.nl, Radar, 22 februari 2021, 'Groeiremmers en verminderde vruchtbaarheid, wat wisten medici?'
[https://radar.avrotros.nl/uitzendingen/gemist/item/groeiremmers-vergroten-
risico-op-verminderde-vruchtbaarheid-wat-wisten-medici/](https://radar.avrotros.nl/uitzendingen/gemist/item/groeiremmers-vergroten-
risico-op-verminderde-vruchtbaarheid-wat-wisten-medici/)
2. NRC Handelsblad, 13 december 2012, 'Groeiremmers leiden tot onvruchtbaarheid' [https://www.nrc.nl/nieuws/2012/12/13/groeiremmers-
leiden-tot-onvruchtbaarheid-12590628-a148961](https://www.nrc.nl/nieuws/2012/12/13/groeiremmers-
leiden-tot-onvruchtbaarheid-12590628-a148961)