

## Geneesmiddelen overzicht: wisselen ongewenst

### **Wetenschappelijke selectiecriteria**

Het College stelt een overzicht van geneesmiddelen op, waarvoor bij voorkeur geen (generieke) wisseling plaats zou moeten vinden. Ogenschijnlijk spreekt dit het Collegestandpunt tegen dat wisselingen van geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof, dezelfde sterkte en dezelfde toedieningsvorm en waarvoor bioequivalentie is aangetoond, zonder problemen moeten kunnen plaatsvinden. Dit uitgangspunt blijft gehandhaafd; wanneer de toediening van het middel volgens de voorschriften plaats vindt en er geen allergie voor een andere hulpstof bestaat, hoort een wisseling geen problemen op te leveren.

Echter, het is bekend dat geneesmiddelwisselingen in de praktijk soms tot onrust en verwarring kunnen leiden. Zo verschillen sommige geneesmiddelen van elkaar qua verpakking, uiterlijk (kleur, vorm etc.) en/of hulpstoffen. Wanneer er bij het wisselen naar een ander geneesmiddel verwarring bij de patiënt ontstaat, kan dit zelfs tot innameproblemen leiden. Voorbeelden van dit soort problemen zijn het tegelijkertijd innemen van zowel het oude als het nieuwe middel (dubbele dosis) of het later starten met een middel dan is voorgeschreven, omdat een patiënt eerst bij een zorgverlener wil verifiëren of wel het juiste middel is verstrekt.

Daarnaast is van belang dat er verschillende hulpmiddelen bestaan die bepalend kunnen zijn voor de toediening van een geneesmiddel. Het betreft hier bijvoorbeeld een voorgevulde spuit, een inhalator of een hulpmiddel voor het toedienen van een oogdruppel/ooggel/oogzalf. Wisselen van een dergelijk geneesmiddel met hulpmiddel betekent dat in veel gevallen ook het hulpmiddel verandert, wat kan resulteren in foutief gebruik van een hulpmiddel en daarmee het geneesmiddel.

Zowel bij foutieve inname als (herhaaldelijk) verkeerd gebruik van een hulpmiddel is de kans aanwezig dat de blootstelling zodanig wordt verhoogd of verlaagd dat (op termijn) gevolgen kunnen optreden voor de veiligheid en/of effectiviteit van het betreffende middel. In het geval dit ernstige klinische gevolgen zou kunnen hebben kan worden overwogen om, in het belang van de patiënt, geen (generieke) wisseling plaats te laten vinden voor dit geneesmiddel.

#### **Op welke geneesmiddelen heeft het overzicht betrekking?**

- Geneesmiddelen waarbij bij foutieve toediening (dubbele dosering en/of te late inname) ernstige klinische problemen mogelijk zijn.
- Geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof, dezelfde sterkte en dezelfde toedieningsvorm en eventueel met eenzelfde type hulpmiddel. Dus het gaat om geneesmiddelwisselingen tussen generieke geneesmiddelen onderling, tussen oorspronkelijk merkgeneesmiddel en generiek, tussen oorspronkelijk merkgeneesmiddel of generiek en een parallel-geïmporteerd product, of tussen parallel-geïmporteerde producten.

#### **Op welke geneesmiddelen of situaties heeft het overzicht géén betrekking?**

- Geneesmiddelen die uitsluitend intramuraal worden gebruikt komen niet op het overzicht. Intramuraal is er in principe geen sprake van verkeerde inname van geneesmiddelen door patiënten vanwege verwarring over wisselingen, omdat het gebruik en eventuele wisselingen onder de directe verantwoordelijkheid van zorgverleners vallen.

### **Afwegingen bij vaststellen selectiecriteria**

Geneesmiddelen op het uiteindelijke overzicht hebben een verhoogde kans om bij verkeerde inname of gebruik tot ernstige klinische problemen (klachten) te leiden. Deze problemen kunnen acuut ontstaan, maar ook op langere termijn. Bij inname van een dubbele dosis betreft dit bijwerkingen en bij latere inname onthoudingsverschijnselen, of afname van de gunstige effecten. Deze ongewenste effecten kunnen ook optreden bij foutief gebruik van een hulpmiddel.

Voor de selectie dient dus vastgesteld te worden wat een verkeerde inname of onjuist gebruik inhoudt. Voor orale preparaten is een dubbele dosis een redelijke aanname, welke ook wordt ondersteund door de wetenschappelijke literatuur (o.a. Olsson et al., 2012). Bij een later inname moment dient bepaald te worden hoeveel later dit ten opzichte van het gewenste inname moment is. Dat hangt af van de inschatting hoeveel tijd het kost voor een patiënt (of mantelzorger) om na te gaan bij de voorschrijver of apotheker of het juiste geneesmiddel is afgeleverd. In de meeste gevallen zal het een patiënt lukken binnen één dag contact te krijgen met de apotheker of voorschrijvend zorgverlener, maar als worst-case scenario gaan we ervan uit dat een patiënt gedurende een heel weekend hier geen eenvoudige toegang toe heeft. Dit vertaalt zich in het stoppen van de medicatie voor een maximale duur van 60 uur (tweeënhalf etmaal). Hoewel langere of kortere tijden in de praktijk ook voorkomen, is voor het opstellen van dit overzicht op pragmatische gronden gekozen voor een periode van 60 uur waarin het geneesmiddel niet wordt ingenomen.

Of eenmalig een dubbele dosering, een medicatiestop van 60 uur, of foutief gebruik van een hulpmiddel tot een sterk verhoogde kans op ernstige klinische problemen kunnen leiden is afhankelijk van verschillende farmacokinetische en farmacodynamische factoren. Problemen kunnen bijvoorbeeld eerder ontstaan voor geneesmiddelen met een beperkte therapeutische breedte.

Voor een heldere en transparante afweging over welke geneesmiddelen worden opgenomen, zal een ordening gemaakt worden van de te verwachten klachten/gezondheidsproblemen, de ernst en klinische relevantie daarvan, en de kans op het optreden hiervan. Bij de classificatie van de ernst van de te verwachten problematiek zal het College gebruik maken van het classificatiesysteem zoals vermeld in de 'Besliskaart interactiebeoordeling' in de G-standaard van de KNMP, terwijl daarnaast de kans dat een ernstig klinisch relevant gevolg daadwerkelijk optreedt zal worden gekwalificeerd als hoogstwaarschijnlijk, waarschijnlijk, mogelijk of twijfelachtig. Classificatie van de te verwachten problematiek ernstig (categorie D, E, en F), middelmatig ernstig (categorie B en C), gering ernstig (categorie A), en de kans op optreden hiervan is ondersteunend aan de uiteindelijke selectie van geneesmiddelen waarvoor wisselen ongewenst is.

### **Specifieke selectiecriteria**

Voor opname van *oraal toe te dienen middelen* in het overzicht worden de volgende criteria gehanteerd:

- a. Het middel wordt door de patiënt (of mantelzorger) zelf toegediend;
- b. Er vindt Therapeutic Drug Monitoring (TDM) plaats, of vergelijkbaar (bijv. labwaarden worden gemonitord) ná de titratiefase;
- c. Het is hoogstwaarschijnlijk of waarschijnlijk dat ernstige klinisch relevante problemen optreden wanneer de medicatie wordt gestopt gedurende 60 uur;
- d. Het is hoogstwaarschijnlijk of waarschijnlijk dat (op termijn) ernstige klinisch relevante problemen optreden wanneer eenmalig een dubbele dosis wordt ingenomen;
- e. Er zijn meerdere onafhankelijk geregistreerde innovatorproducten beschikbaar voor deze werkzame stof/sterkte/toedieningsvorm, in de praktijk is het niet duidelijk met welk innovatorproduct een generiek geneesmiddel is vergeleken;
- f. Er staat in de SmPC een waarschuwing voor wisselen.

Voor opname in het overzicht moet het oraal toe te dienen middel voldoen aan criterium *a* en tenminste één van de criteria *b* t/m *f*.

Voor *geneesmiddelen waarbij een hulpmiddel wordt toegepast* in het overzicht worden de volgende criteria gehanteerd:

- g. Het middel wordt door de patiënt (of mantelzorger) zelf toegediend;
- h. Het hulpmiddel is essentieel voor een goede werking van het product;
- i. Het is (hoogst) waarschijnlijk, dat (op termijn) ernstige klinisch relevante problemen optreden wanneer het hulpmiddel foutief wordt toegepast;
- j. Er staat in de SmPC een waarschuwing voor wisselen.

Voor opname in het overzicht moet het geneesmiddel met hulpmiddel voldoen aan criterium *g* en tenminste één van de criteria *h* t/m *j*.