



Aan alle leden van de
Nederlandse Transplantatie Vereniging

Rotterdam, 19 november 2009
TvG/RP/MvG/67.09

Geachte leden,

Hierbij vragen wij nogmaals uw aandacht voor *generieke substitutie*.

Generieke substitutie is het onderling vervangen van geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof en dezelfde farmaceutische vorm. Generieke preparaten komen op de markt na het verlopen van het patent van de spécialité, en zijn over het algemeen aanzienlijk lager in prijs. In mei 2009 hebben wij u reeds geïnformeerd over het op de markt komen van generieke tacrolimus preparaten.

Per oktober 2009 zijn ook generieke ciclosporine preparaten (Pharmachemie, Actavis) beschikbaar.

Generieke preparaten worden geregistreerd op basis van bio-equivalentie onderzoek. Het is voor de registratie van deze middelen niet nodig om studies te overleggen waaruit de effectiviteit of veiligheid blijkt. Voor veel geneesmiddelen zijn de bio-equivalentie criteria voldoende om te besluiten dat generieke substitutie verantwoord is, en met de introductie van die middelen kan veel geld worden bespaard. Echter, voor geneesmiddelen met een "nauwe therapeutische breedte" wordt betwijfeld of generieke substitutie verstandig is.

De Europese registratieautoriteit (EMA) heeft onlangs voor geneesmiddelen met een "nauwe therapeutische breedte" in een ontwerp richtlijn strengere criteria voor bio-equivalentie (90-111%) gedefinieerd. Bovengenoemde ciclosporine preparaten zijn niet volgens die strengere criteria beoordeeld. Bovendien is onduidelijk of de twee generieke preparaten onderling al of niet bio-equivalent zijn.

In september 2006 verscheen een uitgave van het KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum (Winap) getiteld "Handleiding geneesmiddelsubstitutie". In die handleiding wordt een lijstje met geneesmiddelen vermeld waarbij liever geen risico wordt genomen, en waarbij substitutie moet worden overwogen. Het in de transplantatiegeneeskunde ter preventie van afstoting gebruikte geneesmiddel ciclosporine wordt expliciet genoemd, als een immunosuppressivum met een smalle therapeutische breedte. Voor tacrolimus bestaat ons inziens een situatie die vergelijkbaar is met ciclosporine. Voor beide geneesmiddelen geldt een smalle therapeutische breedte, een grote interindividuele variabiliteit in farmacokinetiek en systemische blootstelling. In 2010 zal ook het patent op mycophenolaat mofetil verlopen. Met de introductie van zogenaamde CNI-sparing regimes is, zeker voor patiënten die al langer na transplantatie zijn, een stabiele blootstelling aan mycophenolzuur van levensbelang. Ook daar voorzien wij potentieel problemen met generieke preparaten.

./2

Voorzitter
Prof. dr. R. J. Porte
Universitair Medisch Centrum Groningen

Secretaris
Dr. R.J. Hené
Universitair Medisch Centrum Utrecht

Penningmeester
Dr. N.M. Lardy
Sanquin Diagnostic Services, Amsterdam



- 2 -

Met het op de markt komen van generieke preparaten bestaat het potentiële gevaar voor wijziging van de ene naar de andere variant zonder dat dit bij de voorschrijver/behandelaar wordt opgemerkt. Het kan zeer ernstige gevolgen voor de patiënt hebben indien de expositie aan het geneesmiddel sterk afwijkt van de streefwaarde. Juridisch gezien mag er alleen gesubstitueerd worden als de voorschrijver hiervoor toestemming heeft gegeven.

Wij adviseren u terughoudend te zijn met substitutie. Het vermelden van de merknaam van het spécialité en het vermelden van "medische noodzaak" op het recept, verplicht de afleverende apotheker het spécialité af te leveren. Daarbij kan het helpen ook de betreffende patiënt te informeren, aangezien die ziet wat er daadwerkelijk wordt afgeleverd. Het NTV bestuur heeft besloten hierover ook in overleg te treden met patiëntenorganisaties.

Als wetenschappelijke vereniging en als belangenvertegenwoordiger van de professionals werkzaam in de transplantatiegeneeskunde zal het bestuur van de NTV de ontwikkeling op het gebied van generische substitutie nauwlettend blijven volgen en u daar zo nodig tussentijds over informeren.

Met vriendelijke groet,

Dr. T. van Gelder
internist – nefroloog/klinisch farmacoloog
lid NTV bestuur

Prof. dr. R.J. Porte
chirurg
voorzitter NTV

Voorzitter
Prof. dr. R. J. Porte
Universitair Medisch Centrum Groningen

Secretaris
Dr. R.J. Hené
Universitair Medisch Centrum Utrecht

Penningmeester
Dr. N.M. Lardy
Sanquin Diagnostic Services, Amsterdam