



Aan alle leden van de
Nederlandse Transplantatie Vereniging

Haarlem, 29 mei 2009
RP/TvG/MvG/42.2009

Geachte leden,

Zoals velen onder u wellicht al weten zal in de loop van dit jaar het patent op tacrolimus verlopen. Als wij de geruchten en de informatie op onder meer congressen moeten geloven, komen er dan mogelijk één of meer generieke preparaten van tacrolimus op de markt. Op dit moment is alleen nog het specialité van de firma Astellas beschikbaar.

Er bereiken ons nu vragen van collegae over de potentiële gevolgen van het gebruik van dergelijke generieke preparaten. Ofschoon de generieke preparaten op basis van bio-equivalentie onderzoek worden geregistreerd zijn er toch wel twijfels over de therapeutische equivalentie en de uitwisselbaarheid van deze preparaten. De discussie over de criteria voor bio-equivalentie, en over de verschillen tussen bio-equivalentie tussen populaties patiënten en gezonde individuen is gaande. Bovendien wordt de C_{min} in deze normen niet berekend, terwijl dit wel de belangrijkste marker is waarop in de klinische praktijk de dosis van de immunosuppressiva en de daarmee samenhangende blootstelling wordt ingesteld.

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 heroverwogen. Het in de transplantatie-geneeskunde ter preventie van afstoting ook gebruikte geneesmiddel ciclosporine is in die lijst opgenomen, als een immunosuppressivum met een smalle therapeutische breedte. Voor tacrolimus bestaat ons inziens een situatie die vergelijkbaar is met ciclosporine. Ook voor tacrolimus geldt namelijk een smalle therapeutische breedte, een grote interindividuele variabiliteit in farmacokinetiek en systemische blootstelling.

In het kader van therapeutische drug monitoring (TDM), dat wordt gedaan op basis van bloedspiegel bepaling, bestaat het potentiële gevaar voor wijziging van de ene naar de andere tacrolimus 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. Aan het Winap is gevraagd om ook tacrolimus in de lijst geneesmiddelen waarbij geen risico genomen moet worden op te nemen. Voor ons als behandelaars is dit van belang in het mogelijk contact met afleverende apothekers en voor de TDM bij de patiënt.

./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

Alle correspondentie via secretariaat:

Postbus 6235 - 2001 HE Haarlem - Telefoon (023) 551 3016 - Fax (023) 551 3087 - E-mail: secretariaat@transplantatievereniging.nl

Zolang wij geen gedetailleerde informatie hebben over de farmacokinetische eigenschappen van de generieke preparaten, en per individu de vergelijking hebben gezien met de Prograft formulering, raden wij aan terughoudend te zijn met substitutie. Het toevoegen van de ® aan een recept waarop Prograft is voorgeschreven verplicht de afleverende apotheker het specialité af te leveren. Daarbij kan het helpen ook de betreffende patiënt te informeren, aangezien die ziet wat er daadwerkelijk wordt afgeleverd.

Met vriendelijke groet,



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



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