

OVERSCHAKELLEN VAN DE ENE SPECIALITEIT NAAR DE ANDERE: ENKELE COMMENTAREN

Voor vele actieve bestanddelen bestaan er meerdere specialiteiten met dezelfde sterkte en dezelfde farmaceutische vorm. Het gaat daarbij om “originele specialiteiten”, om “generieken” of om “kopieën”. Vaak zijn deze specialiteiten zonder problemen onderling uitwisselbaar. Toch kan overschakelen van de ene specialiteit naar een andere tot verwarring leiden omwille van bijvoorbeeld de andere benaming, kleur of smaak. Er zijn daarenboven situaties waarbij overschakelen van de ene specialiteit naar de andere beter niet gebeurt (bv. wanneer het een geneesmiddel met een nauwe therapeutisch-toxische grens betreft), of voorzichtig moet gebeuren. Ook dient er op gewezen te worden dat de indicaties in de bijsluiters van specialiteiten met eenzelfde actief bestanddeel onder dezelfde farmaceutische vorm en sterkte, niet altijd dezelfde zijn.

Voor vele actieve bestanddelen bestaan er meerdere specialiteiten met dezelfde sterkte en dezelfde farmaceutische vorm. Het kan daarbij gaan om “originele specialiteiten” die geregistreerd zijn op basis van een volledig registratiedossier (met inbegrip van de resultaten van klinische studies over doeltreffendheid). Eens het patent vervallen is, kan de oorspronkelijke producent of een andere, het geneesmiddel op de markt brengen als “generiek” of “kopie”, zonder dat daarbij bv. klinische studies over doeltreffendheid moeten worden uitgevoerd (zie ook <http://afipg.fgov.be/New/NL/Nuttige%20informatie/generieken/docs/gm%20afleveren%20van%20vergunningen.htm>).

- Een generiek dient bio-equivalent te zijn met een originele specialiteit, d.w.z. dat de biologische beschikbaarheid (dus het plasmaconcentratie-tijdsprofiel) van de generiek vergelijkbaar moet zijn met dit van de originele specialiteit. In verband met het nagaan van de bio-equivalentie zijn er regels vastgelegd; in de Europese Unie worden de regels vastgelegd door het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMEA), gebruikt: Note for guidance on the Investigation of Bioavailability and Bioequivalence CPMP/EWP/QWP/1401/98 <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ewp/140198en.pdf>
- Een kopie is geregistreerd op basis van een bibliografisch dossier (d.w.z. dat alle gegevens over doeltreffendheid en veiligheid zijn gebaseerd op gepubliceerde wetenschappelijke literatuur).

In vele gevallen zijn originele specialiteiten, generieken en kopieën met eenzelfde sterkte en eenzelfde farmaceutische vorm zonder problemen onderling uitwisselbaar. Toch zijn er een aantal situaties waarbij overschakelen van de ene specialiteit naar de andere beter niet gebeurt, of voorzichtig moet gebeuren.

- Voor geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische grens (bv. amiodaron, carbamazepine, ciclosporine, clozapine, flecaïnide, levothyroxine, lithium, sotalol, theofylline, valproïnezuur) en voor geneesmiddelen met een niet-lineaire kinetiek (bv. fenytoïne) kan zelfs een kleine verandering in

plasmaconcentratie, aanleiding geven tot belangrijke wijzigingen van doeltreffendheid en ongewenste effecten. Voor dergelijke geneesmiddelen is het veiliger niet over te schakelen van de ene specialiteit naar de andere (of het nu een originele specialiteit, een generiek of een kopie betreft). Indien toch wordt overgeschakeld, moet de patiënt gedurende de overgangperiode van nabij worden gevolgd, met eventueel een aanpassing van de dosis. Bij het opstarten van een behandeling stelt zich dit probleem vanzelfsprekend niet.

- Bij sommige patiënten kan overschakelen van een specialiteit die een bepaalde hulpstof niet bevat, naar een specialiteit die deze wel bevat, problemen stellen (bv. overgevoeligheidsreacties op een bepaald bewaarmiddel of kleurstof, aspartaam bij patiënten met fenylketonurie). De hulpstoffen worden steeds in de bijsluiters vermeld. Hulpstoffen waarvoor bekend is dat ze problemen kunnen stellen, worden aangeduid met de term “hulpstoffen met erkende werking”. Meer informatie daaromtrent, met o.a. een lijst van specialiteiten die “hulpstoffen met erkende werking” bevatten, is te vinden op de website van het directoraat-generaal: Geneesmiddelen: <http://www.afigp.fgov.be/New/NL/Nuttige%20informatie/generieken/docs/hulpstoffen.htm>
- Wanneer de verpakking of de bijgeleverde hulpmiddelen in belangrijke mate bepalend zijn voor het gebruiksgemak of de therapietrouw, is eveneens voorzichtigheid geboden alvorens over te schakelen. Het gaat daarbij bv. om insulines, doseeraërosolen, anticonceptiva.
- Sommige specialiteiten met dezelfde toedieningsweg en sterkte, verschillen in wijze van vrijstelling van het geneesmiddel. Het gaat bv. om de poederinhalatoren of om systemen met vertraagde vrijstelling.

Indien beslist wordt, na rekening te hebben gehouden met bovenvermelde punten, over te schakelen, is goede informatie belangrijk. Ook als er geen problemen te verwachten zijn, kan de patiënt weigerachtig staan tegenover overschakelen, bv. omdat de verpakking er anders uitziet, de benaming anders is, de tabletten anders ruiken of smaken, of de bijsluiters anders is (bv. vermelding van meer ongewenste effecten). Zeker voor patiënten die hun medicatie reeds gedurende lange tijd nemen, kan overschakelen een bron van verwarring zijn.

Nog enkele opmerkingen

- Voor eenzelfde actieve bestanddeel zijn de indicaties in de bijsluiters van de verschillende specialiteiten met dezelfde farmaceutische vorm en sterkte, niet altijd dezelfde.
- Er kan ook voor een bepaalde specialiteit een belangrijke inter- en intra-individuele variabiliteit bestaan, bijvoorbeeld in functie van de inname met of zonder voedsel, of in functie van het tijdstip van de inname.

Naar

L. Grandia. Generieke substitutie: wanneer wel, wanneer niet? *Pharmaceutisch Weekblad* 2004;139:429

Wetenschappelijk Instituut Nederlandse apothekers (Wina). Handleiding geneesmiddelensubstitutie, via <http://www.winap.nl> (klik achtereenvolgens “Geneesmiddel informatie” en “Substitutie”), februari 2005.