

Wisselen van medicijnen

Gevolgen van generieke geneesmiddelssubstitutie voor mensen met een chronische aandoening

en

Aanbevelingen voor de aanpak van knelpunten



Amersfoort, april 2018

Samenvatting

Jaarlijks wisselt rond een miljoen patiënten in de apotheek één of meerdere keren van het medicijn dat hun voorschrijver op het recept zette naar een ander merk medicijn. Dit betreft mensen met allerlei aandoeningen: van mensen met één chronische ziekte tot mensen die tegelijkertijd meerdere aandoeningen hebben.

Aanpak patiëntenorganisaties

Om deze reden besloten 14 patiëntenorganisaties tot een gezamenlijke aanpak. Wij onderzochten samen de impact van wisselen van medicatie zonder medische reden voor verschillende patiëntengroepen. Wij gingen te rade bij deskundigen: op grond waarvan worden medicijnen met dezelfde werkzame stof gelijkwaardig geacht en is dit terecht? En vroegen zorgverleners hoe zij aankijken tegen wisselen van medicijnen zonder medische reden. De resultaten hiervan zijn, naar onze mening, aanleiding tot het nemen van krachtige maatregelen, zodat patiënten voortaan worden beschermd tegen willekeurige wisseling van hun medicijnen.

Omvang en aard van het wisselen van medicijnen zonder medische reden

Analyse van patiëntervaringen, verkregen door middel van een vragenlijst onder onze achterban (december 2017), en vergelijking met resultaten van diverse onderzoeken en andere bronnen, laat het volgende zien:

- bijna een miljoen patiënten wordt jaarlijks één of meerdere malen zonder medische reden op een ander merk medicijn omgezet.
- 40% van de respondenten wisselt één keer per jaar van medicijn,
- 23% van de respondenten wisselt twee keer per jaar van medicijn en
- 37% drie keer of vaker per jaar.
- Er wordt ook gewisseld bij medicijnen wanneer dit niet verantwoord is, ondanks de aanbeveling in de KNMP-handleiding geneesmiddelssubstitutie dit niet te doen.
- In steeds meer gevallen wordt gewisseld van het éne generieke medicijn naar een ander generiek medicijn. Hiertussen kunnen grotere verschillen in werking en bijwerkingen bestaan dan tussen origineel medicijn en generiek.

- De besparing bij wisseling van generiek naar generiek bedraagt enkele centen tot enkele dubbeltjes per maand.
- 70% van de respondenten is niet geïnformeerd over het wisselen.

Al met al blijkt het wisselen van medicatie zonder medische reden een enorme omvang te hebben, en vaak op onverantwoorde wijze te worden uitgevoerd.

Gevolgen van wisselen van medicatie zonder medische reden voor patiënten

De impact van het wisselen van medicatie zonder medische reden op de gezondheid en kwaliteit van leven van patiënten is enorm, blijkt uit de respons op onze vragenlijst en uit eerdere onderzoeken en meldacties:

- 78% van de respondenten vindt wisselen een probleem.
- 34% van de respondenten voelt zich zieker/ongezonder na wisseling van merk.
- 37% van de respondenten heeft het gevoel de ziekte minder onder controle te hebben.
- 23% van de respondenten moest extra onderzoek ondergaan na wisseling.
- 40% van de respondenten ervaart bijwerkingen van het nieuwe geneesmiddel; bij twee derde hadden de bijwerkingen een negatieve invloed op hun emoties, bij 70% op lichamelijke activiteiten en op sociale activiteiten.
- 22% vindt de manier waarop het nieuwe medicijn moet worden gebruikt lastig.
- 37% voelt zich onzeker over het nieuwe medicijn en 22% raakt ervan in de war. Patiënten kunnen hierdoor hun medicijnen verkeerd gaan gebruiken.
- Bij 7% van de respondenten had het geneesmiddel een andere toedieningsvorm.
- Bij 14% van de respondenten had het nieuwe geneesmiddel een andere sterkte.

Patiëntenorganisaties vinden het onaanvaardbaar dat patiënten, die voor hun gezondheid dagelijks medicijnen moeten gebruiken, juist ten aanzien van hun gezondheid benadeeld worden door de manier waarop zorgverzekeraars en apothekers medicijnbeleid uitvoeren. Zij komen daarom met concrete aanbevelingen voor aanpassing van dit beleid.

Medische Noodzaak

De voorschrijver kan ‘medische noodzaak’ op het recept zetten, wanneer de patiënt om belangrijke redenen een specifiek merk medicijn nodig heeft. Dit geldt alleen bij preferentiebeleid. Echter, respondenten melden in bijna 50% van de gevallen dat dit niet wordt gerespecteerd, terwijl de vermelding ‘medische noodzaak’ juridisch bindend is. Patiënten krijgen dan niet het medicijn dat zij nodig hebben. Daarom pleiten

patiëntenorganisaties voor strenge handhaving van het naleven van de regelgeving hieromtrent.

Preferentiebeleid en inkoopbeleid geneesmiddelen

Wisselen lijkt het gevolg te zijn van zowel preferentiebeleid van zorgverzekeraars als inkoopbeleid zoals IDEA, laagste prijsgarantie en het historische prijs-principe. Soms zijn medicijntekorten de oorzaak van wisselingen zonder medische reden.

De besparingen die dit beleid oplevert lijken echter steeds geringer te worden, daar er steeds vaker wordt gewisseld tussen medicijnen waarbij het prijsverschil enkele centen tot enkele tientallen centen bedraagt. Ondertussen worstelen patiënten met de gevolgen van wisselen. Het is volgens patiëntenorganisaties noodzakelijk dat binnen het medicijnbeleid waarborgen worden ingebouwd voor adequate zorg rond medicijnen.

Opvattingen in het veld

Geraadpleegde beroepsgroepen en deskundigen zijn het over de volgende zaken eens:

- frequent wisselen zonder medische noodzaak is onwenselijk, heeft teveel negatieve gevolgen voor patiënten en gebeurt ongecontroleerd; en
- er zijn medicijnen waarbij nooit moet worden gewisseld. Dit gebeurt nu soms toch en is kwalijk.

Sommige beroepsgroepen van voorschrijvers geven bij dit laatste aan dat er, alleen wanneer er aanzienlijke prijsverschillen zijn tussen medicijnen met dezelfde werkzame stof die dit rechtvaardigen - éénmalig, goed gecontroleerd en begeleid, en in samenspraak met de patiënt - mag worden gewisseld.

De geconsulteerde deskundigen op het gebied van farmacie en farmacologie stellen dat het in principe gelijkwaardig (bio-equivalent) zijn van medicijnen met dezelfde werkzame stof niet - of niet altijd - betekent dat deze medicijnen bij één patiënt precies dezelfde werking en bijwerkingen hebben: zij zijn niet identiek. Men zou zich minimaal moeten houden aan de bestaande handleiding van de apothekerskoepel KNMP: Handleiding geneesmiddelssubstitutie (2013), waarin staat beschreven in welke situaties en bij welke medicijnen niet gewisseld moet worden. En ook dan nog bestaat de kans op negatieve gevolgen van wisselen. Per patiënt en per aandoening kunnen deze gevolgen erg verschillen. Bovendien moeten patiënten vaak wisselen van het ene naar het andere generieke middel. Tussen deze middelen kunnen de onderlinge verschillen in werking en bijwerkingen nog veel groter zijn.

De bezorgdheid over de gevolgen voor patiënten van wisselen van medicijnen zonder medische reden wordt derhalve breed gedeeld, evenals de noodzaak knelpunten grondig aan te pakken.

De wet

De apotheker mag wettelijk gezien alleen een ander merk medicijn afleveren als de voorschrijver en de patiënt hiervoor toestemming geven. In de praktijk gebeurt dit echter meestal zonder toestemming van voorschrijver en patiënt.

‘Medische noodzaak’ op het recept moet wettelijk gezien worden gehonoreerd, maar in dit onderzoek melden respondenten dat dit in de helft van de gevallen níet wordt gehonoreerd. Bepaalde zorgverzekeraars eisen dat patiënten eerst het preferente middel gebruiken, maar dit is in tegenspraak met rechterlijke uitspraken.

Zorgverzekeraars en apothekers houden zich dus niet aan bestaande regels, en patiëntenorganisaties willen dat zij hierop aangesproken worden.

Aanbevelingen van patiëntenorganisaties

Patiëntenorganisaties vinden dat mensen met chronische aandoeningen het medicijn moeten krijgen dat bij hen past. De zorg moet betaalbaar blijven, maar bezuinigingen op het medicijnbudget mogen niet ten koste gaan van de gezondheid van patiënten, hun welbevinden en het vertrouwen in hun behandeling.

Preferentiebeleid en verschillende vormen van inkoopbeleid van medicijnen brengen nu onacceptabele risico’s voor de gezondheid van patiënten met zich mee.

Patiëntenorganisaties willen daarom dat er regels komen die ervoor zorgen:

dat er bij bepaalde medicijnen nooit wordt gewisseld;

dat bij alle overige medicijnen onder strenge voorwaarden maximaal één keer wordt gewisseld.

Wij doen hiertoe de volgende aanbevelingen aan diverse partijen en pleiten ervoor dat deze worden omgezet in concreet beleid met duidelijke voorwaarden - beleid dat de betrokken partijen als veldnorm bindt.

Naar onze overtuiging zal dit leiden tot aanzienlijk betere zorg rondom medicatie en minder problemen voor patiënten.

A. Stel een lijst op van medicijnen waarbij niet mag worden gewisseld

Deze lijst is bindend en wordt opgesteld samen met patiënten, experts en zorgverleners.

Het is wenselijk dat het Ministerie van VWS bij de totstandkoming hiervan een verbindende rol speelt. Deze lijst krijgt een officiële status en wordt jaarlijks geactualiseerd.

B. Stel bindende voorwaarden op voor medicijnen waarbij wel kan worden gewisseld

Patiënten moeten toestemming geven voor wisselen en tijdig worden geïnformeerd.

Patiënten kunnen per medicijn maximaal één keer zonder medische reden wisselen van medicijn, en bij niet meer dan één medicijn tegelijk.

Na wisseling moet de patiënt worden gemonitord.

Preferentiebeleid moet voor meerdere jaren vaststaan en zijn afgestemd op de verzekeringsperiode.

C. Maak eenduidige bindende afspraken over Medische Noodzaak

‘Medische noodzaak’ op het recept moet altijd worden gehonoreerd.

Zorgverzekeraars mogen geen extra voorwaarden stellen aan de uitvoering van ‘medische noodzaak’.

D. Laat onafhankelijk onderzoek doen naar wisselen van medicijnen zonder medische reden

Dit onderzoek - naar wisselen zonder medische reden - zou moeten worden gedaan bij patiënten die meerdere medicijnen gebruiken, bij wisseling van generiek naar generiek medicijn en bij patiënten met meerdere aandoeningen tegelijk. Ook wordt aanbevolen onderzoek te doen naar kosteneffectiviteit van wisselen van generiek naar generiek medicijn.

E. Betracht terughoudendheid bij het doorvoeren van verdere bezuinigingen

Voer geen verdere bezuinigingen door op het geneesmiddelenbudget voor extramurale middelen. Wacht eerst de resultaten van onderzoek naar de gevolgen van wisselen zonder medische reden bij patiënten af.

F. Geef meer bekendheid aan het landelijk meldpunt bij het Lareb voor problemen rond geneesmiddelsubstitutie.

Aanbevelingen aan stakeholders

De patiëntenorganisaties doen specifieke aanbevelingen aan de verschillende stakeholders.

Deze zijn te vinden in hoofdstuk 6.



Longfonds, Reumafonds, Crohn en Colitis Ulcerosa Vereniging Nederland, Harteraad (voorheen De Hart&Vaatgroep), Nederlandse Hypofyse Stichting, Dutch Brain Council, Epilepsie Vereniging Nederland, Hoofdpijnnet, Nationale Vereniging ReumaZorg Nederland, Nierpatiënten Vereniging Nederland, Patiëntenfederatie Nederland, Samenwerkende oogpatiëntenorganisaties, Schildklier Organisatie Nederland, Vereniging Nederland Davos

Inhoudsopgave

Samenvatting	2
Aanbevelingen van patiëntenorganisaties	5
Aanbevelingen van aan stakeholders	6
1. Inleiding	10
1.1 Doel	12
1.2 Methode in het kort.....	13
1.3 Leeswijzer.....	14
2. Generieke geneesmiddelsubstitutie	14
2.1 Geneesmiddelenbeleid en farmaceutische zorginkoop.....	14
2.1.1 Preferentiebeleid	14
2.1.2 IDEA, laagste prijsgarantie en het historische prijs-principe	17
2.2 Geneesmiddeltekorten	18
2.3 Financiële aspecten.....	19
2.4 Regels voor generieke geneesmiddelsubstitutie	21
2.4.1 Bevoegdheden en toestemming	21
2.4.2 Beroepsnorm: Handleiding geneesmiddelsubstitutie.....	23
2.4.3 Juridische aspecten van geneesmiddelsubstitutie	24
2.5 Bio-equivalentie.....	30
2.6 Medicijnen waarbij substitutie wordt afgeraden	32
3. Patiëntenperspectief	35
3.1 Resultaten vragenlijst wisselen van medicijnen om niet-medische redenen.....	35
3.1.1 Omvang.....	35
3.1.2 Aard van wisselingen – wat was er anders aan het substitutiegeneesmiddel	38
3.1.3 Beleving van patiënten, informatievoorziening & bezwaar.....	39
3.1.4 Medische noodzaak.....	41
3.1.5 Gevolgen geneesmiddelsubstitutie.....	41
3.1.6 Gevolgen van bijwerkingen	52
3.1.7 Gevolgen problemen voor relatie met zorgverlener	55
3.1.8 Toelichting respondenten.....	56
3.2 Analyse – vergelijking van de resultaten uit het onderzoek van patiëntenorganisaties met andere onderzoeken.....	59
3.2.1 Analyse voorgaande onderzoeken en meldacties.....	60
3.2.2 Nocebo	63
3.2.3 Lareb, CBG en experts farmacie en farmacologie.....	64
3.2.4 KNMP-Handleiding geneesmiddelsubstitutie	65
4 Perspectief van zorgprofessionals en farmaceuten - samenvatting.....	66

5	Conclusies	71
6	Aanbevelingen van patiëntenorganisaties	79
	Aanbevelingen per stakeholder	82
7	Bibliografie	86
8	Bijlagen	90
	8.1 Vragenlijst	90
	Vragenlijst rondom het wisselen van receptmedicijnen	90
	8.2 Standpunten experts farmacie en farmacologie	98
8.3	Standpunten zorgverleners	101
	8.3.1 Federatie van Medisch Specialisten	101
	8.3.2 Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)	102
	8.3.3 Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR) en Verpleegkundigen&Verzorgenden Nederland (V&VN)-Reumatologie	103
	8.3.4 Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)	104
	8.3.5 De Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie	104
	8.3.6 Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)	105
	8.3.7 Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV)	105
	8.3.8 Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde – Sectie Kinderlongartsen (NVK- SKL)	105
	8.3.9 Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Lever-artsen (NVMDL)	106
	8.3.10 Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN)	107
	8.3.11 Neuroloog met als specialisme ernstige hoofdpijnen	108
	8.3.12 Nederlands Oogheekkundig Gezelschap	108
	8.3.13 Nederlands Huisartsen Genootschap, Landelijke Huisartsen Vereniging en COPD en Astma Huisartsen Advies Groep (CAHAG)	108
	8.3.14 Hart- en Vaatziekten Huisartsen Advies Groep (HartVaatHag)	109
	8.3.15 Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland - longverpleegkundigen	109
	8.3.16 Nederlandse Vereniging van Hart- en Vaatverpleegkundigen (NVHV)	111
	8.3.17 Nederlandse Vereniging van Praktijkondersteuners (NVvPO)	111
	8.3.18 Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP)	111
	8.3.19 College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)	113
8.4	Over dit rapport	115

1. Inleiding

In dit rapport zijn de bevindingen beschreven van het onderzoek naar de gevolgen van het wisselen van medicatie zonder medische reden voor chronische patiënten. Het onderzoek is uitgevoerd in opdracht van de patiëntenverenigingen: Longfonds, Crohn-Colitis Ulcerosa Vereniging Nederland, Dutch Brain Council, Epilepsie Vereniging Nederland, Harteraad, Hoofdpijnnet, Nationale Vereniging ReumaZorg Nederland, Nederlandse Hypofyse Stichting, Nierpatiënten Vereniging Nederland, Patiëntenfederatie Nederland, Reumafonds, Samenwerkende oogpatiëntenorganisaties, Schildklier Organisatie Nederland en Vereniging Nederland Davos.

Dit rapport richt zich uitsluitend op geneesmiddelen die buiten het ziekenhuis worden gebruikt – de zogenaamde extramurale geneesmiddelen. Het onderzoek is uitgevoerd naar aanleiding van de vele meldingen bij patiëntenorganisaties van problemen na geneesmiddelwisselingen van patiënten en de petitie voor de versoepeling van het preferentiebeleid generieke geneesmiddelen van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP), Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV) en de KBO-PCOB (Seniorenvereniging). Hierin werd onder andere geconstateerd dat patiënten onnodig veel wisselen tussen verschillende generieke geneesmiddelen (KNMP, 2017)^a (Longfonds, et al., 2017).

Ongeveer 1 miljoen patiënten (zie ook par. 3.2) krijgen jaarlijks een ander merk geneesmiddel mee dan zij gewend zijn. Dit andere geneesmiddel bevat dezelfde werkzame stoffen, maar is vaak afkomstig van een andere fabrikant. Deze wisseling van medicatie wordt ook wel generieke geneesmiddelsubstitutie genoemd (Essink, 2015) (Kerpershoek, Hermsen, Kroezen, & Dijk, 2012) (KNMP, 2017).

Generieke geneesmiddelsubstitutie betreft een wisseling van een spécialité naar een generiek geneesmiddel of van het ene naar het andere generieke geneesmiddel (van der Knaap & Wietses, 2017) (KNMP, 2017). Een generiek geneesmiddel is een merkloze versie van een spécialité, ofwel merkgeneesmiddel. Dit generieke middel mag pas op de markt gebracht worden nadat het octrooi van het spécialité is verlopen (SFK, 2016).

^a https://d3dercthehil0h.cloudfront.net/imce/20-2-17%20brief%20%20patientenorganisaties-preferentiebeleid_Longfonds.pdf

Generieke geneesmiddelen worden door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) goedgekeurd en geregistreerd volgens de richtlijnen van de European Medicine Agency (EMA) (Verbeeck & Musuamba, 2012). Geregistreerde generieke geneesmiddelen zijn op grond van farmacokinetische onderzoeken, gelijkwaardig – ofwel bio-equivalent – verklaard aan het *spécialité*, wat betreft de werkzaamheid en bijwerkingen, (Yu, 2013) (KNMP, 2013) (van Gelder, 2013). Om deze reden wordt er vaak vanuit gegaan dat generieke geneesmiddelsubstitutie geen problemen oplevert bij patiënten (KNMP, 2013). Bij generieke substitutie wordt als uitgangspunt gehanteerd dat het geneesmiddel waarnaar wordt gewisseld dezelfde werkzame stof, sterkte en farmaceutische vorm heeft als het oorspronkelijke geneesmiddel. Deze eisen zijn vrij soepel (zie par.2.5). Verschillende versies van geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof, sterkte en farmaceutische vorm hoeven echter niet identiek te zijn, omdat bijvoorbeeld hulpstoffen, wijzen van toediening (denk aan inhalatoren, injectiepenen) en uiterlijk kunnen verschillen. Generieke geneesmiddelen kunnen daardoor verschillen van het *spécialité* maar ook van elkaar. (van der Knaap & Wietses, 2017) (Kesselheim, et al., 2013).

Door de verschillen in uiterlijk kunnen patiënten problemen ervaren bij het identificeren – ofwel bij de herkenning – van het geneesmiddel, waardoor een patiënt in de war kan raken. Deze verwarring kan er op haar beurt voor zorgen dat de patiënt het geneesmiddel verkeerd gebruikt, waardoor hij (meer) bijwerkingen ervaart (Kesselheim, et al., 2013). Daarnaast kan de patiënt door de substitutie het gevoel hebben dat hij zijn ziekte niet onder controle heeft (Zwicker, Koster, Philbert, Damen, & Dijk, 2015).

Door de bijwerkingen die veroorzaakt worden door het geneesmiddel waarnaar wordt gewisseld is het mogelijk dat de patiënt bewust terughoudend is om het geneesmiddel zoals voorgeschreven te gebruiken (Toverud, Kjersti Røise, HogstadInger, & Wabø, 2011). In enkele gevallen leidt dit tot definitief staken van de farmaceutische behandeling (Lai P. S., Chua, Chong, & Chang, 2012). Daarnaast laat onderzoek zien dat patiënten na generieke geneesmiddelsubstitutie vaak een verminderd effect van het geneesmiddel melden. Ook dit verhoogt het risico op therapieontrouw (Oyetunde, Aina, & Tayo, 2014).

Verder kunnen patiënten bijwerkingen en ineffectiviteit ervaren door het zogenaamde nocebo-effect. Dit betekent dat als de patiënt een negatieve verwachting heeft van de behandeling met het geneesmiddel waarnaar wordt gewisseld, dit hoogstwaarschijnlijk zal leiden tot negatieve gevolgen (Johnston, Stafylas, & Stergiou, 2010) (Kesselheim, et al., 2013) (Colloca & Miller, 2011). Dit komt doordat het effect van het geneesmiddel voor een groot gedeelte bepaald wordt door de beleving van de patiënt. Bij psychofarmaca bepaalt de verwachting van de

patiënt tot wel 30% van het effect (Touw, 2017). Concreet kan het nocebo-effect er uiteindelijk voor zorgen dat men minder therapietrouw is (Kesselheim, et al., 2013) (Weissenfeld, Stock, Lungen, & Gerber, 2010).

1.1 Doel

Rondom de behandelingen van onder andere longziekten, hart- en vaatziekten, vormen van reuma, hypofyseaandoeningen, schildklieraandoeningen, chronische hoofdpijn, hersenaandoeningen zoals epilepsie, oogaandoeningen, nieraandoeningen, ziekte van Crohn, Colitis Ulcerosa en psychische aandoeningen is er veel discussie over het zonder medische reden wisselen van medicatie. Het doel van dit onderzoek is het inzichtelijk maken van de problemen ten gevolge van wisselen van medicatie zonder medische redenen bij deze groepen patiënten en de onderbouwing daarvan met feiten, argumenten en ervaringen van patiënten.

Wat zijn de gevolgen van wisselen van medicatie zonder medische reden voor de patiënt?

Deelvragen per hoofdonderwerp

- Inkoopbeleid en wisselen van medicatie
 1. Welke vormen van inkoopbeleid zijn er en wat houden deze in?
 2. Wat is geneesmiddelssubstitutie en hoe kan dit in praktijk plaatsvinden?
 3. Wanneer zijn geneesmiddelen bio-equivalent aan elkaar?
 4. Wat is medische noodzaak en wanneer wordt dit toegepast?
- Juridische aspecten van geneesmiddelssubstitutie
 5. Wanneer mag er bij een geneesmiddel wel en niet worden gewisseld van merk?
 6. Mag de apotheker 'medische noodzaak' op bepaalde gronden afwijzen?
- Patiëntperspectief op wisselen van medicatie zonder medische reden
 7. Wat zijn de gevolgen van wisselen van medicatie voor verschillende groepen patiënten en hoe ervaren zij wisseling van medicatie?
 - a. Directe gevolgen
 - b. Indirecte medische gevolgen
 - c. Praktische gevolgen
 - d. Ervaringen met wisselingen

- Perspectief van zorgverleners op wisselen van medicatie zonder medische redenen
- 8. Welke problemen rondom wisselen van medicatie zien zorgverleners in praktijk?
- 9. Welke oplossingen zien zorgverleners en experts hiervoor?

1.2 Methode in het kort

Het onderzoek is deels kwantitatief en deels kwalitatief uitgevoerd. Het kwantitatieve gedeelte bestaat uit het uitzetten van een vragenlijst via de communicatiekanalen van de deelnemende patiëntorganisaties. De vragenlijst is ontwikkeld om in kaart te brengen welke problemen het wisselen van medicatie zonder medische redenen veroorzaakt bij patiënten met chronische aandoeningen. De vragenlijst is eerst getest onder verschillende patiënten en waar nodig aangepast. Vervolgens werd de vragenlijst online gezet en heeft uiteindelijk drie weken uitgestaan. De resultaten van de vragenlijst zijn geanalyseerd door een data-adviesbureau.

Het kwalitatieve gedeelte van het onderzoek bestaat uit een literatuuronderzoek, interviews met patiënten en gesprekken met experts uit het veld en zorgverleners.

Voor het literatuuronderzoek is er op PubMed, Google Scholar, MedLine en Embase gezocht op de volgende termen: geneesmiddelssubstitutie/generic-to-generic substitution/medication substitution, bio-equivalentie/bio-equivalence, bioavailability/biologische beschikbaarheid, nocebo-effect, adherence/compliance/therapietrouw, adverse drug reaction/side effects/bijwerkingen, serious adverse reaction, practical difficulties. Geraadpleegde artikelen dienden te zijn gepubliceerd tussen 2012 en 2017 en in het Nederlands of Engels geschreven te zijn. De artikelen zijn gesorteerd op onderwerp en/of thema.

Voor de interviews met patiënten zijn patiënten geïncludeerd die via de vragenlijst toestemming hebben gegeven om benaderd te worden voor aanvullende vragen. Voor deze telefonische interviews is er gebruikt gemaakt van een onderwerpenlijst.

Zorgverleners en/of hun beroepsgroepen zijn individueel benaderd door de patiëntenorganisaties om een aantal vragen te beantwoorden over de knelpunten en oplossingen rondom het wisselen van medicatie zonder medische redenen. Deze vragen zijn voornamelijk via e-mail uitgezet. Daarnaast is er aan de beroepsgroepen gevraagd om een statement te formuleren over het wisselen van medicatie zonder medische redenen, zodat dit statement in het rapport opgenomen kon worden.

1.3 Leeswijzer

Dit rapport bestaat uit 8 hoofdstukken. In het hoofdstuk 2 vindt u informatie over farmaceutische zorginkoop, medische noodzaak, generieke geneesmiddelsubstitutie, bio-equivalentie en situaties waarbij substitutie afgeraden wordt. In hoofdstuk 3 wordt ingegaan op de resultaten van het meldactie-onderzoek van patiëntenorganisaties en worden deze geplaatst naast uitkomsten van voorgaande onderzoeken. Het perspectief van zorgprofessionals en deskundigen op geneesmiddelsubstitutie vindt u in hoofdstuk 4. In hoofdstuk 5 en 6 volgen de conclusies en aanbevelingen voor aanpak van de huidige problemen. Bijlagen 7 en 8 bevatten respectievelijk de geraadpleegde literatuur en de overige bijlagen bij dit rapport.

2. Generieke geneesmiddelsubstitutie

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op onderwerpen rondom generieke geneesmiddelsubstitutie, zoals de verschillende vormen van farmaceutisch zorginkoopbeleid, geneesmiddeltkortingen, regels bij generieke substitutie en bio-equivalentie.

2.1 Geneesmiddelenbeleid en farmaceutische zorginkoop

Deze paragraaf beschrijft de verschillende vormen van geneesmiddelenbeleid en -inkoop die leiden tot wisselen van geneesmiddelen zonder medische redenen.

2.1.1 Preferentiebeleid

Om de hoge zorgkosten terug te dringen, is doelmatig voorschrijven van geneesmiddelen door artsen en specialisten belangrijk (van der Linde, 2011). Om deze reden werd 20 jaar geleden de stimulansregeling geïmplementeerd. Deze regeling zorgde ervoor dat (huis)artsen gestimuleerd werden om geneesmiddelen op stofnaam voor te schrijven. Apothekers mochten door de regeling één derde van het prijsverschil tussen generiek en merkgeneesmiddelen (*spécialité*) zelf houden. Sinds 2008 is een gedeelte van de stimulansregeling opgenomen in het preferentiebeleid dat uitgevoerd wordt door zorgverzekeraars (Essink, 2015) (Kerpershoek, Hermsen, Kroezen, & Dijk, 2012).

Het preferentiebeleid, dat letterlijk voorkeursbeleid betekent, is opgenomen in artikel 2.8, derde lid van het Besluit zorgverzekering. Hierin staat vermeld dat zorgverzekeraars de mogelijkheid hebben om van de geneesmiddelen die in het kader van het

geneesmiddelvergoedingssysteem (GVS) worden vergoed, per werkzame stof één geneesmiddelvariant als preferent aan te wijzen. Alleen die variant van het geneesmiddel komt dan voor vergoeding in aanmerking. Het preferentiebeleid betekent dus een beperking van de aanspraak van verzekerden op vergoeding van geneesmiddelen tot uitsluitend het door hun zorgverzekeraar aangewezen preferente geneesmiddel. Aan dit preferentiebeleid is wel de voorwaarde verbonden dat van alle werkzame stoffen die zijn opgenomen in het GVS er altijd ten minste één geneesmiddel met die werkzame stof voor de verzekerde beschikbaar is. Dat kan het *spécialité* zijn of een generieke variant daarvan. Dit houdt in dat het voeren van preferentiebeleid uitsluitend toelaatbaar is wanneer een preferent geneesmiddel wordt geselecteerd uit een groep van identieke geneesmiddelen.^b Daarmee wordt voorkomen dat het preferentiebeleid tot verschraling van het verzekerde pakket leidt: vergoeding van een geneesmiddel mag niet worden uitgesloten als daarvoor geen goedkoper, identiek, volledig gelijkwaardig alternatief bestaat. Daarnaast moet het preferentiebeleid kenbaar zijn voor de verzekerde, bijvoorbeeld door opname van de lijst met preferente geneesmiddelen in de polis of op de website van de verzekeraar.

Voor de keuze van een preferent middel gaan zorgverzekeraars in gesprek met de fabrikanten van de varianten van dat geneesmiddel. Met de geneesmiddelfabrikant die voldoet aan de eisen van de zorgverzekeraar en het goedkoopste contract aanbiedt, wordt een overeenkomst afgesloten en de betreffende geneesmiddelvariant wordt vervolgens door de zorgverzekeraar vergoed. De overeenkomsten die zorgverzekeraars afsluiten met geneesmiddelenfabrikanten zijn tot nu toe meestal maar voor een korte periode. De reden daarvoor is dat er steeds geïnventariseerd kan worden bij wie de verzekeraar een gunstigere, in dit geval goedkopere, prijs kan afspreken.

Ook betekent dit dat geneesmiddelengebruikers per jaar meerdere malen op een ander geneesmiddel omgezet kunnen worden. Doordat de goedkoopste geneesmiddelen opgenomen worden in het preferentiebeleid, betreft dit vrijwel altijd generieke geneesmiddelen (KNMP, 2017).

Op dit moment zijn er ongeveer twintig zorgverzekeraars onder de labels Zilveren Kruis Achmea, CZ, Menzis en VGZ die een preferentiebeleid hanteren (Consumentenbond, 2018). Deze zorgverzekeraars voeren ieder een eigen beleid. De zorgverzekeraars kunnen:

^b Kamerstukken II, 2003-2004, 29 200 XVI, nr. 160, blz. 8.

- Ieder verschillende geneesmiddelen opnemen in hun preferentiebeleid: de ene zorgverzekeraar merkt een bepaald geneesmiddel aan als preferent, terwijl de andere zorgverzekeraars dit niet doen (CZ, 2017) (VGZ, 2017) (Menzis zorg, 2018) (Zilveren Kruis Achmea, 2017);
- Middelen met dezelfde werkzame stoffen, maar verschillende generieke varianten daarvan, opnemen in hun preferentiebeleid;
- Allemaal dezelfde geneesmiddelvarianten preferent stellen (Consumentenbond, 2018)

Om het preferentiebeleid te ondersteunen, hanteren zorgverzekeraars bij hun inkoopbeleid richting apothekers de zogenaamde preferentiegraad. Dit is de mate waarin een apotheker preferente geneesmiddelvarianten moet afleveren. Bij veel medicijnen ligt deze graad op 95%. Dit betekent dat apothekers in 5% van de gevallen geneesmiddelvarianten mogen afleveren die niet als preferent aangemerkt zijn. Die 5% raakt snel op indien er sprake is van geneesmiddeltekorten, waardoor er weinig tot geen ruimte is voor recepten met de vermelding ‘medische noodzaak’. De afspraken over preferentiegraad hebben echter niets te maken met de aanspraak van de patiënt maar gelden tussen zorgverzekeraar en apotheker (zie hierover de volgende paragrafen).

2.1.1.1 Medische Noodzaak

Het preferentiebeleid sluit vergoeding van andere geneesmiddelenvarianten niet uit als de (huis)arts of medisch specialist op het geneesmiddelrecept aangeeft dat er sprake is van medische noodzaak. ‘Medische noodzaak’ wil zeggen dat het medisch onverantwoord is om te wisselen naar een ander merk geneesmiddel. Geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof zijn, zoals eerder vermeld in de inleiding, niet altijd volledig identiek. Zij kunnen verschillen, bijvoorbeeld omdat de gebruikte hulpstoffen niet identiek zijn of bijvoorbeeld omdat er een andere toedieningsvorm wordt gebruikt. Patiënten kunnen daar gevoelig voor zijn en er zelfs nadelige gevolgen van ondervinden. Daarom bepaalt artikel 2.8, vierde lid van het Besluit zorgverzekering, dat de verzekerde recht heeft op vergoeding van een ander dan het door de zorgverzekeraar als preferent aangewezen geneesmiddel voor zover behandeling met het door de zorgverzekeraar aangewezen geneesmiddel voor de verzekerde medisch niet verantwoord is. De wet maakt het dus mogelijk dat een verzekerde een niet-preferent geneesmiddel toch vergoed krijgt wanneer dat voor hem of haar medisch noodzakelijk is (Besluit zorgverzekering, 2018).

De vermelding van 'medische noodzaak' op het recept geeft echter niet altijd de garantie dat er niet gewisseld wordt. Zorgverzekeraar VGZ vindt bijvoorbeeld dat er pas sprake is van een medische noodzaak als de patiënt het preferente geneesmiddel al een keer eerder heeft gebruikt. Dit dienen volgens VGZ de apothekers te controleren. Indien de patiënt het preferente geneesmiddel nooit eerder heeft gehad, zal de apotheker – ondanks de door de arts aangegeven medische noodzaak - toch dit geneesmiddel afleveren (VGZ, 2018). Bij de verzekeringen die onder het label van Zilveren Kruis vallen, geldt dat 'medische noodzaak' gehonoreerd mag worden als, naast de voorschrijver, de apotheker ook vindt dat er sprake is van een medische noodzaak. Als de apotheker vermoedt dat de vermelding 'medische noodzaak' onterecht is, zal de apotheker om toelichting vragen bij de voorschrijver. Indien de apotheker, na de toelichting van de voorschrijver, nog steeds van mening is dat de vermelding onterecht is, zal hij het preferente geneesmiddel afleveren (Zilveren Kruis, 2018). Zorgverzekeraar Menzis honoreert 'medische noodzaak' pas nadat het preferente geneesmiddel 14 dagen is uitprobeerd (Menzis, 2018). Ook zorgverzekeraar CZ hanteert dit principe, met dit verschil dat geen termijn wordt genoemd voor het uitproberen van het preferente middel. Bovendien eist CZ, dat de patiënt hierna ook een tweede generiek middel uitprobeert, en heeft de patiënt nog geen recht op vergoeding van een spécialité of duur generiek middel (CZ, 2018).

2.1.2 IDEA, laagste prijsgarantie en het historische prijs-principe

Naast het preferentiebeleid bestaan er ook vormen van inkoopbeleid van zorgverzekeraars waar apothekers mee te maken hebben. Ook door dit beleid worden patiënten regelmatig omgezet op een ander merk geneesmiddel. Voorbeelden hiervan zijn het pakjesprijmodel (wordt ook wel Integraal Doelmatigheidscontract Excellente Apothekers of IDEA-contract genoemd), laagste prijsgarantie en historische prijs (KNMP, 2013).

Bij het pakjesprijmodel selecteren de apothekers zelf geneesmiddelen voor uitgifte, tegen een vast bedrag, voor een bepaalde hoeveelheid en ongeacht het geneesmiddelmerk.

Zorgverzekeraars die dit beleid voeren, vallen meestal in de Zilveren Kruis-groep. Ook bij het inkoopbeleid laagsteprijsgarantie kiest de apotheker welke geneesmiddelen hij wil verstrekken. De zorgverzekeraar spreekt per geneesmiddel een prijs af met apothekers die zij ten hoogste zal vergoeden. Indien de apothekers de geneesmiddelen goedkoper inkopen en ter hand stellen, kunnen zij winst maken. Indien de apotheker een duurder variant aflevert, zal dit tot verlies leiden (KNMP, 2013). Dit beleid wordt onder andere gehanteerd door

zorgverzekeraars van Achmea, DSW en Multizorg (Consumentenbond, 2018).

Wanneer zorgverzekeraars historische prijzen hanteren, betekent dit dat zij de vergoeding van geneesmiddelprijzen aan de apotheker baseren op prijzen die in het verleden zijn vastgesteld. In geval van een prijsdaling, is dit gunstig voor apothekers. Indien de prijzen zijn gestegen, is dit risico voor de apothekers (KNMP, 2017) (KNMP, 2013). Vooral zorgverzekeraars die onder Achmea en VGZ vallen, voeren dit beleid (Consumentenbond, 2018).

In de praktijk komt het steeds vaker voor dat apothekers en zorgverzekeraars zowel het preferentiebeleid als een andere vorm van inkoopbeleid hanteren, en daarmee patiënten regelmatig laten wisselen van medicatie. Zo zijn er ook de zorgverzekeraars van de Menzis-groep, die deels laagste prijsgarantie en deels een preferentiebeleid hanteren. Verder kunnen apothekers bij de zorgverzekeraars van Achmea kiezen voor het pakjesprijmodel of het preferentiebeleid (Consumentenbond, 2018).

Naast de zorgverzekeraars kunnen ook apothekers kortingen bedingen. Er is geen informatie beschikbaar over de hoeveelheid geneesmiddelen waarvoor er per jaar kortingen door apothekers worden bedongen en hoeveel kostenbesparingen dit de apothekers oplevert, met de verschillende vormen van inkoopbeleid.

2.2 Geneesmiddeltekorten

In de afgelopen tien jaar is het aantal geneesmiddelen dat tijdelijk niet meer leverbaar is door fabrikanten enorm gestegen. Van 2004 tot 2014 is het aantal middelen dat niet geleverd kon worden gestegen van 91 naar 527. Apothekers lossen geneesmiddeltekorten deels op door generieke substitutie: de patiënt krijgt een ander merk geneesmiddel.

Dit verloopt niet altijd goed. Een voorbeeld van een middel dat tijdelijk niet leverbaar was is Thyrax®, een geneesmiddel dat voorgeschreven wordt aan schildklierpatiënten. Honderdduizenden patiënten werden hierdoor noodgedwongen overgezet op Euthyrox® of op verschillende generieke levothyroxine-middelen. De patiënten gebruikten het middel in dezelfde sterkte als voorheen. Uit nader onderzoek van het NIVEL en PHARMO bleek dat na de geneesmiddelsubstitutie 30% van de onderzoekspopulatie een te laag TSH-gehalte hadden. Dit kwam vooral voor bij patiënten die een dosering hadden hoger dan 100µg. Dit betekende

dat, ondanks dat men dezelfde sterkte gebruikte, er sprake was van een overdosering met het gesubstitueerde geneesmiddel (Lareb, 2017) (Flinterman, Hek, van Dijk, & Korevaar, 2017). In opdracht van KNMP, de koepel van fabrikanten van generieke geneesmiddelen Bogin en de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen werd op 7 maart 2018 een rapport over geneesmiddeltekorten gepubliceerd. Een van de conclusies uit dit rapport luidt, dat het aantal tekorten bij preferent aangewezen geneesmiddelen sterker toeneemt dan bij niet-preferent aangewezen geneesmiddelen. Geneesmiddeltekorten komen relatief vaker voor bij preferente geneesmiddelen dan bij niet-preferent aangewezen geneesmiddelen. Daarnaast meldt het rapport, dat het preferentiebeleid risico's van het wisselen van medicatie vergroot, zoals medicatiefouten en een lagere therapietrouw, en regelmatig problemen oplevert bij de vergoeding van het alternatief door de zorgverzekeraar (Berenschot, 2018).

2.3 Financiële aspecten

In 2016 waren 74,1% van alle recept-plichtige geneesmiddelverstrekkingen generieke middelen. Generieke geneesmiddelen maakten in 2016 74,1% van alle recept-plichtige geneesmiddelverstrekkingen uit. Toch zijn ze verantwoordelijk voor slechts 16,8% van de geneesmiddelkosten die apothekers in 2016 in rekening brachten bij de zorgverzekeraars. Een behandeling met een generiek middel kost gemiddeld € 2,57 per maand (SFK: 2017). Het preferentiebeleid, gecombineerd met andere vormen van inkoopbeleid, zou jaarlijks voor een besparing van circa een half miljard euro op geneesmiddelkosten zorgen (NHG, 2016).

Voortzetting of versterking van dit inkoopbeleid zal naar verwachting slechts een bescheiden besparing kunnen opleveren. Bij veel medicijnen gaat het om een besparing van enkele centen tot enkele tientallen centen, omdat er nu veelal van generiek naar generiek middel wordt gewisseld. De substitutiegraad is in 2016 voor het eerst naar beneden gegaan van 97,1% in 2015 tot 96,4% in 2016. De substitutiegraad is de mate waarin apothekers een generiek geneesmiddel verstrekken als er een keuze is tussen merkloze geneesmiddelen en spécialités (SFK 2017). De grens aan de mogelijkheden voor substitutie lijkt te zijn bereikt.

Door het mogelijk maken van generieke geneesmiddelsubstitutie, zorgen de verschillende vormen van inkoopbeleid indirect voor een hogere ziektelast, meer bezoeken aan artsen of medisch specialisten, kosten om de negatieve gevolgen van substitutie tegen te gaan en indirecte kosten, zoals ziekteverzuim. De hoogte van deze kosten is echter onbekend. Bij de

berekening van de financiële voordelen van diverse vormen van inkoopbeleid zouden ook nevenkosten moeten worden meegerekend zoals bijvoorbeeld kosten voor het verstrekken van informatie door de apotheek over het gewisselde medicijn, de tijd die nodig is voor overleg voor het verkrijgen van toestemming voor zowel de apotheker, voorschrijver als de patiënt (zoals de wet bepaalt, zie paragraaf 2.5.3) en de begeleiding van de patiënt, bijvoorbeeld het geven van instructie bij de nieuwe inhalator of spuit. Er zijn geen kosteneffectiviteit-studies gevonden, waarbij alle kosten van geneesmiddelen substitutie worden meegenomen.

Hoe de prijs van een geneesmiddel wordt bepaald, is door de verschillende vormen van inkoopbeleid niet doorzichtig. De kortingen die verschillende partijen bedingen zijn geheim. Door verschillende vormen van inkoopbeleid van verzekeraars ontstaat financiële druk bij de apotheker. “De financiële druk kan zo hoog oplopen dat een apotheker uit financiële overwegingen patiënten toch een geneesmiddel meegeeft dat niet optimaal is voor hun specifieke situatie. Dit leidt bij de apotheker tot morele conflicten en staat op gespannen voet met de onafhankelijke positie die hij zou moeten bekleden als geneesmiddelen specialist en belangenbehartiger van de patiënt.” aldus drie apothekers in Pharmaceutisch Weekblad (Geers, 2018).

Formeel hebben afspraken in zorginkoopcontracten tussen zorgverzekeraars en apothekers géén invloed op de aanspraken van de verzekerden, maar de afspraken kunnen in de praktijk dus wel degelijk leiden tot substitutie. De apotheker wordt immers gestimuleerd om bepaalde geneesmiddelen al dan niet ter hand te stellen. De hoogste Nederlandse rechter heeft in november 2015 een belangrijke en principiële uitspraak gedaan over dergelijke afspraken in zorginkoopcontracten^c. Daaruit is af te leiden dat zorgverzekeraars via zorginkoopcontracten in beginsel slechts de doorslag aan de kosten mogen geven als het gaat om *voldoende gelijkwaardige producten*, omdat alleen dan rechten van patiënten niet in het geding zijn. Zorgverzekeraars mogen geen maatregelen (zoals boetes) inbouwen om hun (doelmatigheids-)beleid te stimuleren die *de facto* de toegang tot bepaalde producten (zoals geneesmiddelen) waarop aanspraak bestaat, te zeer beperkt. Prikkel in zorginkoopcontracten mogen niet dermate groot zijn dat een echt vrije keuze van zorgprofessionals in feite ontbreekt. Bovendien mogen zorgverzekeraars niet de eis stellen van een expliciete medische motivering (toestemming) voor een bepaald product/geneesmiddel als dat tot het verzekerde pakket

^c Hoge Raad 6 november 2014, VGZ/Nutricia, JGR 2016/7

behoort, tenzij dat product formeel onder het wettelijk preferentiebeleid voor geneesmiddelen valt (artikel 2.8 van het Besluit zorgverzekering).

Patiënten kunnen weliswaar een verzekeraar kiezen die een voor hen gunstig preferentiebeleid hanteert, maar kunnen desondanks worden geconfronteerd met wisseling van medicatie. Patiënten kunnen niet weten welk contract hun apotheker heeft afgesloten met zijn zorgverzekeraar en welk inkoopbeleid de apotheker zelf voert. Zorginkoop van geneesmiddelen en de prijsbepaling van geneesmiddelen is dusdanig complex, dat weinigen hier echt zicht op hebben. Als een gevolg van de prijsafspraken geven apothekers aan dat patiënten bij de apotheek in toenemende mate vragen bij welke verzekering hun geneesmiddel nog wel wordt vergoed (Geers, 2018). De patiënt kan slechts één keer per jaar wisselen van zorgverzekeraar, waardoor de patiënt niet tijdig kan inspelen op de verandering in het preferentiebeleid van de zorgverzekeraar.

2.4 Regels voor generieke geneesmiddelsubstitutie

In deze paragraaf wordt allereerst ingegaan op de bevoegdheden en toestemming, vervolgens op de beroepsnorm en tot slot op wat hierover in de wet staat.

2.4.1 Bevoegdheden en toestemming

Niet alle zorgaanbieders hebben dezelfde bevoegdheden. Als het gaat om geneesmiddelen is er een strikte scheiding tussen de bevoegdheid tot voorschrijven en de bevoegdheid tot ter hand stellen. Het voorschrijven van geneesmiddelen die uitsluitend op recept kunnen worden verkregen (UR-geneesmiddelen) is voorbehouden aan bepaalde zorgverleners, zoals artsen en bepaalde gespecialiseerde verpleegkundigen, physician assistants en verpleegkundig specialisten^d. Het ter hand stellen van UR-geneesmiddelen is voorbehouden aan apothekers^e. De apotheker is op grond van de Geneesmiddelenwet gehouden het recept van de voorschrijver nauwkeurig te volgen^f.

Zoals in 2.1.1 is aangegeven, worden voorschrijvers gestimuleerd om op stofnaam voor te schrijven. Hierbij worden wel de werkzame stof, sterkte en wijze van gebruik (zoals dosering, toedieningsvorm) aangegeven op het recept, maar niet het merk. Het recept laat dan ruimte

^d Zie art. 1 lid 1 onder pp. Geneesmiddelenwet (definitie recept), dat verwijst naar art. 36 lid 14 Wet BIG.

^e Art. 61 lid 1 Geneesmiddelenwet. Daarin staan ook apotheekhoudende huisartsen genoemd.

^f Art. 5 lid 1 onder a Besluit Geneesmiddelenwet.

voor de apotheek om zelf te bepalen welk medicijn ter hand wordt gesteld, rekening houdend met de aanwijzingen van de arts. Als echter op het recept een specifieke variant van een geneesmiddel vermeld staat, bijvoorbeeld aangeduid met de merknaam, mag een apotheker niet op eigen gezag van het recept van de arts afwijken. Substitutie is uitsluitend toegestaan met toestemming van zowel de arts als de patiënt^g.

De toestemming van de arts kan vooraf of indirect worden gegeven. Zo kunnen artsen en apothekers in het kader van een farmacotherapeutisch overleg (FTO) afspraken maken over substitutiebeleid, bijvoorbeeld dat de apotheker mag substitueren, tenzij de arts een merknaam met een merkteken (®) of ‘medische noodzaak’ op het recept vermeldt^h.

De toestemming van de patiënt is altijd nodigⁱ. Dit betekent dus ook dat de patiënt moet worden geïnformeerd over de substitutie. De toestemming hoeft niet altijd expliciet te worden gegeven. Deze moet wel uit bepaalde handelingen kunnen worden afgeleid, zoals bijvoorbeeld het eerder wel accepteren van het gesubstitueerde geneesmiddel^j. Als de patiënt niet akkoord gaat met substitutie, kan dat tot bijbetaling leiden. Hiervan kan echter uitsluitend sprake zijn als diens verzekeraar op geneesmiddelen met die werkzame stof een preferentiebeleid voert en de arts een ander dan het preferente geneesmiddel heeft voorgeschreven, zonder dat sprake is van een medische noodzaak om dat niet-preferente geneesmiddel te gebruiken. Als de zorgverzekeraar geen preferentiebeleid voert op het betreffende geneesmiddel, maar de substitutie het gevolg is van zorginkoop-afspraken tussen zorgverzekeraar en apotheker, kunnen de consequenties daarvan nooit op de patiënt worden afgewenteld. De patiënt hoeft niet akkoord te gaan met substitutie, noch met bijbetaling. Dit geldt ongeacht of er al dan niet sprake is van medische noodzaak.

De laatste jaren hebben apothekers ook in juridische zin meer mogelijkheden gekregen om invulling te geven aan de farmaceutische zorg. Zo zijn artsen tegenwoordig verplicht om bij 23 werkzame stoffen de ‘reden van voorschrijven’ met apothekers te delen en daartoe de indicatie op het recept te zettenⁱ. Ook krijgen apothekers inzage in diverse lab-waarden van de patiënt, zoals: creatinine, natrium, kalium en PT-INR^k. Dit betekent echter niet dat daarmee

^g KNMP Handleiding substitutie 2013, paragraaf 7.1

^h Regionaal Tuchtcollege Gezondheidszorg Groningen, 14-05-2013, JGR 2013/100 (Seroxat)

ⁱ Vanuit merkenrechtelijk perspectief raakt substitutie aan de vraag of daarmee een merk wordt gebruikt ter aanduiding van een ander product. In diverse uitspraken is bevestigd dat de toestemming van arts en patiënt nodig zijn: zie Hof Leeuwarden 20 februari 1991, IER 1992/42 (Timoptol); Pres Rb Den Haag 6 december 1996, BIE 1997, 88 (Zantac); Vz Rb Rotterdam, 7 november 2003, JGR 2003/42 (Zocor) en Vz Rb Amsterdam 29 januari 2004, JGR 2004/12 (Zocor).

^j Centraal College voor de Gezondheidszorg 11 juni 2015, JGR 2016/27 (Lescol).

^k Art. 6.10 Regeling Geneesmiddelenwet.

apothekers ook de bevoegdheid krijgen om zelf het recept te wijzigen; daarvoor zal altijd overleg met en toestemming van de arts en patiënt noodzakelijk zijn.

2.4.2 Beroepsnorm: Handleiding geneesmiddelsubstitutie

Een apotheker moet zich bij de verlening van farmaceutische zorg houden aan de eisen die voor iedere zorgverlener gelden: kwalitatief verantwoorde, goede zorg verlenen^l. Wat dat precies inhoudt, is niet wettelijk geregeld, maar wordt door richtlijnen en standaarden van de beroepsgroep zelf ingevuld, en is afhankelijk van de ontwikkelingen in het veld. Dit betekent dat een apotheker aan zijn wettelijke verplichtingen om goede zorg te leveren voldoet, wanneer hij de richtlijnen van de beroepsgroepen en standaarden van de KNMP volgt. Op dit moment zijn voor de apotheker de Nederlandse Apotheeknorm (NAN) (Nederlandse apotheeknorm, sd), diverse uitwerkingen daarvan en richtlijnen van de KNMP relevant^m. De NAN bevat als belangrijk uitgangspunt dat de patiënt altijd volledig en goed wordt geïnformeerd. Hoe de apotheker precies met substitutie om dient te gaan, is vastgelegd in de ‘Handleiding geneesmiddelsubstitutie’ uit 2013 (KNMP, 2013). Zie hiervoor ook paragraaf 2.6.

Dit document vormt volgens KNMP een praktische handleiding voor het substitutiebeleid, om zowel optimale patiëntenzorg te waarborgen als bij te dragen aan kostenbesparing. De handleiding bevat richtlijnen over de wijze waarop de apotheker moet handelen wanneer hij substitutie overweegt. Zo worden indicaties (bijvoorbeeld epilepsie), patiëntgebonden en product gebonden factoren (zoals overgevoeligheid voor bepaalde hulpstoffen, bijgeleverd hulpmiddel en smalle therapeutische breedte) genoemd die van invloed kunnen zijn op de wenselijkheid van substitutie. Ook staan er middelen in waarbij geen risico moet worden genomen en substitutie wordt afgeraden, niet verstandig wordt geacht of waarbij terughoudendheid wordt geadviseerd.

De Handleiding geneesmiddelsubstitutie is niet opgenomen in het openbaar register van professionele standaarden dat wordt bijgehouden door het Zorginstituut Nederlandⁿ. Dit betekent echter niet dat de Handleiding geen betekenis kan hebben voor de invulling van het

^l Dit vloeit voort uit art. 2 van de Wet kwaliteit, klachten en geschillen gezondheidszorg (Wkkgz), art. 40 Wet Beroepen individuele gezondheidszorg (Wet BIG) en art. 7:453 Burgerlijk Wetboek (waarin de geneeskundige behandelingsovereenkomst is geregeld).

^m De KNMP werkt op dit moment aan een ‘Professionele Standaard Farmaceutische Zorg’: een geheel van richtlijnen, normen, zorgstandaarden en aanvullende modules die betrekking hebben op een geheel zorgproces of een deel van een specifiek zorgproces.

ⁿ Zie <https://www.zorginzicht.nl/Bibliotheek/Paginas/search.aspx#k=substitutie> (geraadpleegd 30 januari 2018).

begrip ‘goede zorg’ en meer in het bijzonder voor het antwoord op de vraag of substitutie verantwoord is.

In de loop van 2018 wordt een update van de KNMP-handleiding substitutie verwacht.

2.4.3 Juridische aspecten van geneesmiddelsubstitutie

In deze paragraaf wordt een aantal vragen over juridische aspecten van geneesmiddelsubstitutie zonder medische reden beantwoord.

Wat zegt de wet over preferentiebeleid?

Het preferentiebeleid van zorgverzekeraars is opgenomen art. 2.8, derde lid, Bzv. Dit artikel geeft zorgverzekeraars de mogelijkheid om van de geneesmiddelen die in het kader van het GVS worden vergoed, per werkzame stof één geneesmiddel als preferent aan te wijzen. Alleen dat preferente geneesmiddel komt voor vergoeding in aanmerking; de andere varianten niet. Het preferentiebeleid betekent dus een beperking van de aanspraak van verzekerden op vergoeding van geneesmiddelen tot uitsluitend het preferente geneesmiddel.

Aan dit preferentiebeleid is wel de voorwaarde gesteld dat van alle werkzame stoffen die zijn opgenomen in het GVS altijd ten minste één geneesmiddel met die werkzame stof voor de verzekerde beschikbaar is. Dat kan het spécialité zijn of een generieke variant daarvan. Dit betekent dat het voeren van preferentiebeleid uitsluitend toelaatbaar is wanneer een preferent geneesmiddel wordt geselecteerd uit een groep van identieke geneesmiddelen.^o Daarmee wordt voorkomen dat het preferentiebeleid tot verschraling van het verzekerde pakket leidt: vergoeding van een geneesmiddel mag niet worden uitgesloten als daarvoor geen goedkoper identiek, volledig gelijkwaardig alternatief bestaat. Daarnaast moet het preferentiebeleid kenbaar zijn voor de verzekerde, bijv. door opname van de lijst met preferente geneesmiddelen in de polis of op de website van de verzekeraar.

Wat zegt de wet over overige vormen van inkoopbeleid?

Afspraken in zorginkoopcontracten hebben formeel géén invloed op de aanspraken van de verzekerden, maar kunnen in de praktijk wel leiden tot substitutie omdat de apotheker gestimuleerd wordt om bepaalde geneesmiddelen al dan niet ter hand te stellen. De

^o Kamerstukken II, 2003-2004, 29 200 XVI, nr. 160, blz. 8.

hoogste Nederlandse rechter heeft in november 2015 een belangrijke en principiële uitspraak over dergelijke afspraken in zorginkoopcontracten gedaan.^p Daaruit is het volgende af te leiden:

1. Zorgverzekeraars mogen via zorginkoopcontracten in beginsel slechts de doorslag aan de kosten geven als het gaat om *voldoende gelijkwaardige producten*, omdat alleen dan rechten van de patiënten niet in het geding zijn.
2. Zorgverzekeraars mogen geen maatregelen (zoals boetes) inbouwen om hun (doelmatigheids)beleid te stimuleren die *de facto* de toegang tot bepaalde producten (zoals geneesmiddelen) waarop aanspraak bestaat, te zeer beperken.
3. Prikkel in zorginkoopcontracten mogen niet dermate groot zijn dat een echt vrije keuze van zorgprofessionals in feite ontbreekt.
4. Zorgverzekeraars mogen niet de eis stellen van een expliciete medische motivering (toestemming) voor een bepaald product/geneesmiddel als dat tot het verzekerde pakket behoort, tenzij dat product formeel valt onder het wettelijk preferentiebeleid voor geneesmiddelen op basis van art. 2.8 Bzv valt.

Kortom: een zorgverzekeraar mag een apotheker niet verplichten of met sterke prikkels stimuleren om bepaalde producten niet of juist wel ter hand te stellen, wanneer dat *indirect* de feitelijke toegang tot geneesmiddelen beperkt die wel in het verzekerde pakket zitten.

Wat zegt de wet over geneesmiddelsubstitutie bij de individuele patiënt?

De apotheker is op grond van de Geneesmiddelenwet gehouden het recept van de voorschrijver nauwkeurig te volgen.^q Tegenwoordig wordt vaak *op stofnaam* voorgeschreven, waarbij de werkzame stof, sterkte, en wijze van gebruik (zoals dosering, toedieningsvorm) worden aangegeven en niet het merk. Het recept laat dan ruimte voor de apotheek om – rekening houdend met de aanwijzingen van de arts - zelf te kiezen welke variant die aan de aanwijzingen op het recept voldoet, ter hand wordt gesteld. Als echter op het recept een specifieke variant van een geneesmiddel vermeld staat, bijv. aangeduid met de *merknaam*, mag een apotheker niet op eigen gezag van het recept van de arts afwijken. Substitutie is uitsluitend toegestaan met toestemming van zowel de arts als de patiënt.

^p Hoge Raad 6 november 2015, VGZ/Nutricia, JGR 2016/7.

^q Art. 5 lid 1 onder a Besluit Geneesmiddelenwet.

De toestemming van de *arts* kan vooraf of indirect worden gegeven. De toestemming van de *patiënt* is altijd nodig.^r Dit betekent dat de patiënt ook moet worden geïnformeerd over de substitutie. De toestemming hoeft niet altijd expliciet te worden gegeven, maar moet wel uit bepaalde handelingen worden afgeleid, bijv. het eerder wel accepteren van het gesubstitueerde geneesmiddel.^s Als de patiënt niet akkoord gaat met substitutie, kan dat tot bijbetaling leiden. Hiervan kan echter uitsluitend sprake zijn als zijn verzekeraar op geneesmiddelen met die werkzame stof een preferentiebeleid voert en de arts een ander dat het preferente geneesmiddel heeft voorgeschreven zonder dat sprake is van een medische noodzaak om dat niet-preferente geneesmiddel te gebruiken. Als de zorgverzekeraar echter geen preferentiebeleid voert op het betreffende geneesmiddel maar de substitutie het gevolg is van zorginkoop-afspraken tussen zorgverzekeraar en apotheker, kunnen de consequenties daarvan nooit op de patiënt worden afgewenteld. De patiënt hoeft niet akkoord te gaan met substitutie, noch met bijbetaling. Dat geldt ongeacht of er sprake is van medische noodzaak.

Dient de apotheker de voorschrijver en patiënt in te lichten over de wisseling?

De apotheker is op grond van de Geneesmiddelenwet gehouden het recept van de voorschrijver nauwkeurig te volgen.^t

De toestemming van de *patiënt* is altijd nodig.^u Dit betekent dat de patiënt ook moet worden geïnformeerd over de substitutie. De toestemming hoeft niet altijd expliciet te worden gegeven, maar moet wel uit bepaalde handelingen worden afgeleid, bijv. het eerder wel accepteren van het gesubstitueerde geneesmiddel.^v Als de patiënt niet akkoord gaat met substitutie, kan dat tot bijbetaling leiden. Hiervan kan echter uitsluitend sprake zijn als zijn verzekeraar op geneesmiddelen met die werkzame stof een preferentiebeleid voert en de arts een ander dat het preferente geneesmiddel heeft

^r Vanuit merkenrechtelijke perspectief raakt substitutie aan de vraag of daarmee een merk wordt gebruikt ter aanduiding van een ander product. In diverse uitspraken is bevestigd dat de toestemming van arts en patiënt nodig zijn: zie Hof Leeuwarden 20 februari 1991, IER 1992/42 (Timoptol); Pres Rb Den Haag 6 december 1996, BIE 1997, 88 (Zantac); Vz Rb Rotterdam, 7 november 2003, JGR 2003/42 (Zocor) en Vz Rb Amsterdam 29 januari 2004, JGR 2004/12 (Zocor).

^s Centraal College voor de Gezondheidszorg 11 juni 2015, JGR 2016/27 (Lescol).

^t Art. 5 lid 1 onder a Besluit Geneesmiddelenwet.

^u Vanuit merkenrechtelijke perspectief raakt substitutie aan de vraag of daarmee een merk wordt gebruikt ter aanduiding van een ander product. In diverse uitspraken is bevestigd dat de toestemming van arts en patiënt nodig zijn: zie Hof Leeuwarden 20 februari 1991, IER 1992/42 (Timoptol); Pres Rb Den Haag 6 december 1996, BIE 1997, 88 (Zantac); Vz Rb Rotterdam, 7 november 2003, JGR 2003/42 (Zocor) en Vz Rb Amsterdam 29 januari 2004, JGR 2004/12 (Zocor).

^v Centraal College voor de Gezondheidszorg 11 juni 2015, JGR 2016/27 (Lescol).

voorgeschreven zonder dat sprake is van een medische noodzaak om dat niet-preferente geneesmiddel te gebruiken. Als de zorgverzekeraar echter geen preferentiebeleid voert op het betreffende geneesmiddel maar de substitutie het gevolg is van zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraar en apotheker, kunnen de consequenties daarvan nooit op de patiënt worden afgewenteld. De patiënt hoeft niet akkoord te gaan met substitutie, noch met bijbetaling. Dat geldt ongeacht of er al dan niet sprake is van medische noodzaak.

Mag een apotheker substitueren als de voorschrijver of patiënt niet akkoord gaat?

Nee. Toestemming van beide partijen is noodzakelijk. De wet bepaalt dat de voorschrijver een recept mag uitschrijven^w. De apotheker mag dat niet, en mag dus ook het recept niet wijzigen.

De gevolgen van het feit dat er níet wordt gesubstitueerd kunnen verschillend zijn. Als het betreffende geneesmiddel is opgenomen in het preferentiebeleid en er is geen medische noodzaak om een ander dan het preferente geneesmiddel te gebruiken, hoeft de zorgverzekeraar het niet-preferente geneesmiddel niet te vergoeden. Als het betreffende geneesmiddel *niet* in het preferentiebeleid is opgenomen, heeft de patiënt recht op terhandstelling én vergoeding van het voorgeschreven geneesmiddel, ongeacht medische noodzaak. Voor de apotheker kan het feit dat de patiënt niet akkoord gaat met substitutie wel gevolgen hebben in verband met afspraken die de apotheker met de zorgverzekeraar heeft gemaakt, maar deze mogen niet worden afgewenteld op de patiënt.

Is de apotheker volgens de wet een medebehandelaar?

De apotheker is een ‘hulpverlener’ in de zin van de Wet op de Geneeskundige Behandelovereenkomst (WGBO). Hij sluit een zelfstandige behandelovereenkomst met de patiënt. Zowel een voorschrijver als een apotheker hebben los van elkaar op grond van de WGBO rechten en verplichtingen. De apotheker bekleedt dus niet de positie van “medebehandelaar” in die zin dat hij gezien wordt als een persoon die rechtstreeks bij de uitvoering van de behandelingsovereenkomst van de arts is betrokken, maar heeft een zelfstandige rol en verantwoordelijkheid ten opzichte van de patiënt.

^w Art. 5 lid 1 onder a Besluit Geneesmiddelenwet.

Mag een apotheker 'medische noodzaak' op het recept weigeren op bepaalde gronden?(alleen van toepassing bij preferentiebeleid)

Het uitgangspunt is dat zowel de zorgverzekeraar als de apotheker het recept van de voorschrijver dienen te respecteren. Uit de beperkte jurisprudentie blijkt dat het aan de arts is om vast te stellen dat een patiënt last heeft van verschillen die leiden tot een medische noodzaak om toch een ander geneesmiddel voor te schrijven. De zorgverzekeraar heeft het recht om te controleren of de medische noodzaak aanwezig is. Maar het uitgangspunt is dat de verzekeraar in principe het oordeel van de arts respecteert en het niet-preferente middel vergoedt. Als de zorgverzekeraar daarover twijfels heeft moet hij zich wenden tot de betreffende voorschrijver. Indien gewenst of nodig kan de zorgverzekeraar een second opinion vragen aan een andere arts. De zorgverzekeraar zal dus inhoudelijke argumenten moeten hebben om de beslissing van de voorschrijver te overrulen, waarbij de inschatting van een andere (onafhankelijke) arts belangrijk kan zijn. ^x

Het bovenstaande volgt uit een uitspraak van de rechter uit 2015. De strekking van deze uitspraak is in 2017 in een zaak over revalidatiezorg bevestigd. De rechter gaf expliciet aan dat voor afwijking van het oordeel van de arts slechts plaats is indien de deze evident niet blijkt te handelen overeenkomstig de normen die binnen de beroepsgroep gelden voor de indicatiestelling.^y

In hoeverre is de motie Van Gerven over medische noodzaak bindend (geworden)?

In de Tweede Kamer is in 2013 een motie aangenomen waarin als uitgangspunt wordt genomen dat het aan de arts is om te bepalen of er sprake is van medische noodzaak en dat vermelding daarvan op een recept voldoende moet zijn om dat middel dan ook te krijgen.^z In 2015 heeft de toenmalig minister van VWS, naar aanleiding van vragen hierover, nog eens benadrukt dat als iemand vanuit medische noodzaak een duurder geneesmiddel nodig heeft dan het preferente middel, de zorgverzekeraar vanuit zijn

^x Kantonrechter Rechtbank Zeeland-West-Brabant/Tilburg 28 oktober 2015, JGR 2016/8 (verzekerde/CZ).

^y Rechtbank Zeeland-West-Brabant 4 januari 2017, GJ 2017/38 (CZ/revalidatieartsen). Hierbij ging het weliswaar niet over voorschrijven van geneesmiddelen maar over weigering van CZ voor vergoeding van behandelingen die de artsen noodzakelijk achten.

^z Kamerstukken II 2012/13, 29477, nr. 250.

zorgplicht verplicht is dit te vergoeden.^{aa}

Mag de zorgverzekeraar extra eisen stellen met betrekking tot medische noodzaak?

Mag de zorgverzekeraar extra eisen stellen m.b.t. medische noodzaak?

In aanvulling op het antwoord bij de vorige vraag geldt dat de zorgverzekeraar wel mag controleren of de vermelding ‘medische noodzaak’ op goede gronden is gebeurd. Er zijn zorgverzekeraars die in hun polis aangeven dat van ‘medische noodzaak’ pas sprake kan zijn wanneer de patiënt eerst twee weken het preferente geneesmiddel heeft gebruikt. Dit staat op gespannen voet met het (door de Minister van VWS en de rechter onderschreven) uitgangspunt dat de zorgverzekeraar niet op de stoel van de voorschrijver mag gaan zitten.

Welke consequenties kunnen voorschrijvers verwachten als zij een geneesmiddel voorschrijven dat niet preferent is?

Voorschrijvers zijn autonoom in het voorschrijven van een geneesmiddel en moeten zich altijd laten leiden door professionele richtlijnen en het belang van hun patiënt. Het preferentiebeleid van de zorgverzekeraar raakt hen in principe niet. Wel zullen zij zich (moeten) realiseren dat het voorschrijven van een niet-preferent geneesmiddel financiële gevolgen heeft voor de patiënt.

Soms kunnen artsen ook zelf financiële consequenties ervaren. Een zorgverzekeraar maakt immers ook met de voorschrijver afspraken over de te leveren zorg. Daarbij kunnen afspraken worden gemaakt over doelmatig voorschrijven, bijvoorbeeld de afspraak dat de arts een bepaald percentage van het geneesmiddel op stofnaam moet voorschrijven zodat het recept de apotheker keuze laat een preferent middel ter hand te stellen. In het contract kan zijn bepaald dat het niet nakomen van deze afspraak bijvoorbeeld financiële consequenties heeft voor de arts^{bb cc}.

Ook zorginkoop-contracten met ziekenhuizen kunnen afspraken bevatten over doelmatig voorschrijven, maar omdat de meeste in ziekenhuizen verstrekte geneesmiddelen in een

^{aa} Schriftelijke antwoorden op vragen gesteld in de eerste termijn van de behandeling het wetsvoorstel Vaststelling van de begrotingsstaten van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (XVI) voor het jaar 2016 (34300-XVI), Bijlage bij Handelingen 2015/16, nr. 21, item 3, datum vergadering 5 november 2015, p. 2-3). <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/blg-634559>

^{bb} <https://www.zilverenkruis.nl/zorgaanbieders/huisartsen/paginas/doelmatig-voorschrijven.aspx#>

^{cc} <https://www.menzis.nl/zorgaanbieders/zorgsoorten/huisartsen-multidisciplinaire-zorg/actueel/nieuwsbrieven/nieuwsbrief-juni-2017/doelmatig-voorschrijven>

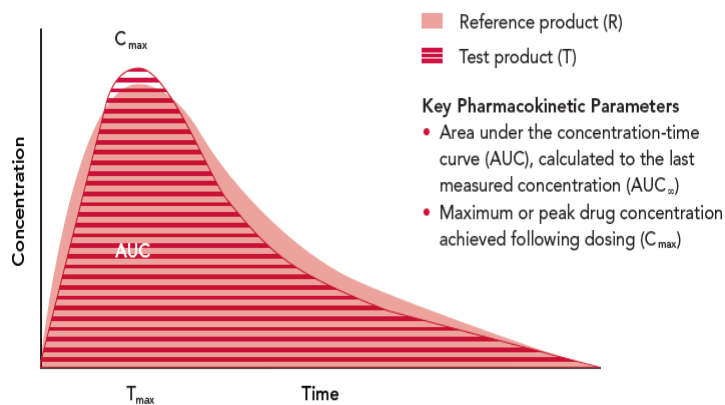
DBC zijn verdisconteerd, heeft het voorschrijfgedrag van de medisch specialisten geen rechtstreekse financiële gevolgen voor de zorgverzekeraar.

2.5 Bio-equivalentie

Zoals in de inleiding vermeld is het uitgangspunt van registratie-autoriteiten, zoals het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Europese Geneesmiddelautoriteit European Medicine Agency (EMA), dat generieke geneesmiddelen gelijkwaardig zijn aan het betreffende spécialité wat betreft werkzaamheid en bijwerkingen. Het spécialité wordt dan vaak aangeduid als het referentieproduct. Het leidende principe daarbij is meestal dat twee producten even effectief en veilig zullen zijn wanneer ze zogenaamd bio-equivalent zijn. Volgens de definitie die de EMA hanteert zijn twee producten bio-equivalent wanneer zij:

- dezelfde actieve component(en) bevatten, of een zogenaamd farmaceutisch equivalent daarvan (dat wil zeggen hetzelfde actieve deel, maar dan als een ander zout, esters, ether, isomeer, mengsel van isomeren, complex of derivaat)
- wanneer na toediening van gelijke doseringen via dezelfde toedieningsweg, de mate en de snelheid waarmee het geneesmiddel beschikbaar komt in de bloedcirculatie binnen bepaalde grenzen overeenkomt.

Dit wordt in de praktijk aan de hand van de richtlijnen van de EMA getest in zogenaamde farmaco-kinetische onderzoeken (www.ema.europa.eu). Hierbij wordt gekeken naar de biologische beschikbaarheid ofwel de mate van absorptie en snelheid waarmee de werkzame stoffen in de algemene bloedcirculatie terecht komen (van Gelder, 2013) (Verbeeck & Musuamba, 2012) (Yu, 2013). Men is dan vooral geïnteresseerd in de “area under the curve (AUC)” die de totale blootstelling aan het geneesmiddel weerspiegelt en de hoogte van de maximale concentratie van het geneesmiddel in het bloed (C_{max}). De AUC en C_{max} van beide geneesmiddelen dienen overeen te komen (zie figuur 1) (van Gelder, 2013).



Figuur 1: vergelijking farmaco-kinetische parameters: AUC en C_{max}

Generieke geneesmiddelen zijn volgens de richtlijnen van de EMA bio-equivalent aan het spécialité (het referentieproduct) wanneer het 90% betrouwbaarheidsinterval van de ratio van de geneesmiddelen, binnen de marge van 80 tot 125% ligt voor zowel de C_{max} en AUC. In deze benadering wordt bio-equivalentie dus gelijkgesteld aan farmacokinetische equivalentie. De richtlijn impliceert verder dat generieke geneesmiddelen 20% naar beneden en 25% naar boven mogen afwijken van het spécialité. De onderlinge verschillen tussen generieke geneesmiddelen kunnen dus nog veel groter zijn, het verschil in werking tussen twee bio-equivalente generieken kan tot wel 45% zijn. Het ene generieke geneesmiddel kan zich namelijk aan de ondergrens van de marge ten opzichte van het spécialité bevinden, terwijl een ander geneesmiddel aan de bovengrens zit (van Gelder, 2013) (paragraaf 8.2). Patiënten kunnen daardoor bij wisseling van medicijnen soms minder effectiviteit van het geneesmiddel ervaren, of juist meer bijwerkingen (Karalis, Macheras, & Bialer, 2014). Hiermee wordt het principe van bio-equivalentie ondermijnd.

Onder andere om deze reden vragen farmaceuten en farmacologen (zie paragraaf 8.2) zich af of bio-equivalentie wel een adequate maat is voor de uitwisselbaarheid van geneesmiddelen. Voor andere producten is het niet (altijd) mogelijk om een adequaat bio-equivalentieonderzoek uit te voeren. Bestaande verschillen worden niet direct weerspiegeld in de bloedconcentraties. De bloedconcentraties zijn niet direct gerelateerd aan effectiviteit of veiligheid, of effecten zijn niet in een kleine en korte studie te meten. Dit geldt bijvoorbeeld voor geneesmiddelen die lokaal werken in het maag-darmkanaal (voorbeelden zijn geneesmiddelen met mesalazine), bij inhalatiemedicatie of biologicals. Bij inhalatoren hangt de werkzaamheid af van de deeltjesgrootte en de efficiëntie waarmee het geneesmiddel uit de inhalator beschikbaar komt. Bio-equivalentie is lastig aan te tonen. Het is daarom belangrijk dat dit type geneesmiddelen niet preferent gesteld wordt door de zorgverzekeraar, aangezien dit medicatiewisseling in de hand werkt. De vier grote zorgverzekeraars hebben inmiddels

toch geneesmiddelen preferent gesteld waarbij substitutie vanuit het oogpunt van bio-equivalentie onwenselijk is, bijvoorbeeld inhalatoren (CZ, 2017) (Menzis, 2017) (Zilveren Kruis Achmea, 2017) (VGZ, 2018).

Bovendien wordt er slechts een beperkt aantal parameters bepaald met het vaststellen van de farmacokinetische eigenschappen van geneesmiddelen. Parameters die in een aantal gevallen niet het volledige spectrum van werkzaamheid en veiligheid adequaat beschrijven. Dit betekent dat farmacokinetisch equivalente producten niet altijd bio-equivalent hoeven te zijn. Lokale verschillen in geneesmiddel-concentraties kunnen bijvoorbeeld tot verschillen in bijwerkingen leiden, maar hoeven niet altijd weerspiegeld te worden in bloedconcentraties. Tenslotte worden in een farmacokinetisch onderzoek, waarin bio-equivalentie moet worden vastgesteld, zaken als verschillen in gebruiksgemak of de kans op foutief gebruik niet bepaald. Deze kunnen echter wel een significante invloed hebben op de effectiviteit en veiligheid van de therapie.

Voor geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte geldt in Nederland een andere marge. Het 90% betrouwbaarheidsinterval van de ratio, van zowel C_{max} en AUC, dient bij deze geneesmiddelen binnen de marge van 90.00-111.11% te liggen. Voor geneesmiddelen met een grote intra-individuele variatie, ofwel het verschil in variatie van een kinetische parameter bedraagt 30% of hoger, geldt dat de ratio voor C_{max} binnen de marge 69.84-143.19% van het 90% betrouwbaarheidsinterval moet liggen. Voor de AUC geldt de ratio moet liggen tussen de gewone marge van 80-125% van het 90% betrouwbaarheidsinterval (KNMP, 2013).

Voor oogdruppels en injecties is volgens de EMA bio-equivalentieonderzoek niet nodig. Dit zijn oplossingen, zij werken lokaal of komen direct in de bloedbaan.

2.6 Medicijnen waarbij substitutie wordt afgeraden

In de onder 2.5.2 genoemde Handleiding geneesmiddelsubstitutie van de KNMP zijn adviezen opgenomen over substitutie van geneesmiddelen bij patiënten. Geadviseerd wordt onder andere bij een aantal indicaties af te zien van geneesmiddelsubstitutie, zoals bij epilepsie en Parkinson. De reden hiervoor is dat verschillende generieke geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof waarop individuele patiënten worden omgezet, bij deze patiënten verschillende klinische effecten kunnen hebben (van Gelder, 2013) (Karalis, Macheras, & Bialer, 2014).

Ook is het advies om niet te substitueren bij patiënten met een manische episode of psychose. Deze groep patiënten heeft mogelijk een wantrouwende houding ten opzichte van nieuwe medicijnen (KNMP, 2013). Dit kan zowel de ervaren gezondheid als de ervaren effectiviteit van het medicijn beïnvloeden. Daarnaast worden risico's genoemd bij substitutie van geneesmiddelen die gebruikt worden bij afstotingsgevaar, na orgaantransplantatie. In die gevallen kunnen kleine veranderingen in de biologische beschikbaarheid grote klinische gevolgen hebben, bijvoorbeeld afstoting.

Daarnaast is het volgens de handleiding niet wenselijk te substitueren bij geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte. Dit wil zeggen dat het verschil tussen effectieve en toxische waarde van medicijnen dicht bij elkaar liggen. Voorbeelden van deze middelen zijn:

- Klassieke anti-epileptica, zoals: barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, valproïnezuur, et cetera
- Anti-aritmica klasse I en III, zoals: adenosine, fenytoïne, ibutilide, lidocaïne, propafenon, sotalol, et cetera
- Ciclosporine
- Colchicine,
- Cumarinederivaten, zoals acenocoumarol en fenprocumon
- Digoxine
- Ergotamine
- Lithiumzouten
- Oncolytica, zoals: busulfan, chloorambucil, cytarabine, estramustine, imatinib, lomustine, et cetera
- Tacrolimus, azathioprine, sirolimus, everolimus en mycofenolzuur
- Theofylline
- Thyreomimetica, zoals: levothyroxine en liothyronine.

Verder wordt generieke substitutie afgeraden bij lokaal werkzame geneesmiddelen zoals mesalazine-bevattende preparaten (tabletten)^{dd} (KNMP, 2013).

Daarnaast dient geneesmiddelsubstitutie vermeden te worden bij bepaalde patiëntgebonden factoren, zoals gevoeligheid voor hulpstoffen die problemen kunnen veroorzaken bij bepaalde patiënten. Voorbeelden van deze hulpstoffen die moeten worden vermeden, zijn:

- Tarwezetmeel bij coeliakiepatiënten;
- Aspartaam bij fenylketonuriepatiënten;

^{dd} 2003/10 Voorzieningenrechter Rechtbank 's-Gravenhage 18 december 2002, KG 02/1380

- Koolhydraten bij diabetes mellitus patiënten;
- Conserveermiddelen bij glaucoom.

Verder is substitutie ongewenst in gevallen waarbij de verpakking van het geneesmiddel of het bijbehorende hulpmiddel grotendeels de juiste manier van geneesmiddelgebruik bepaalt of therapietrouw beïnvloedt, en bij bepaalde lokaal werkende geneesmiddelen. Voorbeelden hiervan zijn:

- wisseling van injectiepen naar een wegwerpspuit, bijvoorbeeld bij insuline;
- wisseling van een bepaald type inhalator naar een andere inhalator;
- wisseling naar een andere verpakking die niet gehanteerd kan worden door een specifieke patiëntengroep, bijvoorbeeld bij oogdruppelflesje en/of pipetten, of bij methotrexaat;
- wisseling van een bepaald oraal anticonceptivum naar een andere oraal anticonceptivum (zelfde samenstelling) met een andere kalenderverpakking.

Het onderzoek van patiëntenorganisaties heeft laten zien, dat veel van de bovengenoemde geneesmiddelen in praktijk wel worden gesubstitueerd. Een van de redenen hiervoor zou kunnen zijn, dat er in de farmaceutische wet- en regelgeving niets staat beschreven over generieke geneesmiddelsubstitutie. De handleiding van de KNMP heeft mogelijk mede om deze reden geen officiële status en wordt niet altijd gevolgd. Andere redenen om af te wijken van de handleiding kunnen financiële prikkels zijn, zoals beschreven in paragraaf 2.1.

De vier grote zorgverzekeraars hebben alle geneesmiddelen in hun preferentiebeleid die in de KNMP-handleiding als niet-substitueerbaar zijn aangemerkt. Zo hebben bijvoorbeeld alle vier grote zorgverzekeraars inhalatiemiddelen (longziekten) als voorkeursmiddelen, Menzis daarnaast methotrexaat (reuma), Achmea latanoprost (oogaandoeningen), CZ pregabaline (epilepsie), VGZ en Achmea zelfs azathioprine (medicijn tegen afstoting na transplantatie).

3. Patiëntenperspectief

Om een goed beeld te krijgen van de recente wisselingen van medicijnen bij de diverse groepen mensen met chronische aandoeningen, is in november 2017 een online enquête uitgezet. Deze enquête richtte zich specifiek op ervaringen met het wisselen van medicatie zonder medische reden. In hoofdstuk 3.1 vindt u een samenvatting van de uitkomsten van deze enquête. In 3.2 zullen de resultaten van de online enquête worden vergeleken met de resultaten van eerdere onderzoeken/meldacties van de diverse patiëntengroepen.

3.1 Resultaten vragenlijst wisselen van medicijnen om niet-medische redenen

3.1.1 Omvang

In totaal hebben 2.337 personen de vragenlijst over medicijnwisselingen ingevuld. De aantallen antwoorden kunnen per vraag verschillen, aangezien respondenten niet alle vragen verplicht hoefden te beantwoorden.

2260 (97%) respondenten gebruiken medicijnen voor één of meerdere chronische aandoeningen. Hiervan gaf 79% (n=1794) aan dat zij in het afgelopen jaar een andere variant/merk geneesmiddel hebben meegekregen dan zij gewend waren.

27% van de respondenten is verzekerd bij de Zilveren Kruis-groep, 29% bij de CZ-groep, 20% bij de VGZ-groep, 7% bij de Menzis-groep en 4% bij ONVZ.

3.1.1.1 Reden van wisseling

De respondenten die waren omgezet op een ander geneesmiddel konden aangeven waarom de wisseling van medicatie had plaatsgevonden. Er waren meerdere antwoorden mogelijk.

Tabel 1

Reden wissel	aantal	%
Omdat ik minder klachten had	9	1
Omdat ik meer klachten had	82	5
Omdat ik dit zelf wilde	14	1
Omdat ik het geneesmiddel niet kon gebruiken	8	0
Vanwege bijwerkingen	94	5

Arts stelde het voor	55	3
Omdat het geneesmiddel niet leverbaar/beschikbaar was	380	21
Omdat er een goedkoper geneesmiddel beschikbaar kwam	493	28
Omdat de apotheek het eerdere geneesmiddel niet meer verstrekt	246	14
Omdat de zorgverzekeraar het oude geneesmiddel niet meer vergoedt	259	15
Omdat ik anders moest bijbetalen	45	3
zonder opgaaf van redenen	487	27
weet niet	106	6
anders	184	10
Totaal respondenten	1776	-

De reden van wisselingen zijn onderverdeeld in twee groepen, namelijk: wisselingen om medische reden (minder klachten, meer klachten, omdat ik het zelf wilde en op voorstel van arts) Alle overige redenen, behalve ‘weet niet’, vallen onder wisselingen zonder medische reden. De antwoorden in de categorie ‘anders’ betroffen in 90% van de gevallen wisseling van medicatie zonder medische reden.

Vanaf de volgende alinea hebben de resultaten alléén betrekking op respondenten die zonder medische reden zijn omgezet op een ander merk geneesmiddel.

Tabel 2 bevat aanvullende informatie over de respondenten die het afgelopen jaar - zonder medische reden - zijn gewisseld van geneesmiddel.

Tabel 2. Patiëntkarakteristieken

Karakteristieken		
Zonder medische reden=1627		
Geslacht	Aantal	%
Man	443	27
Vrouw	1184	73
Totaal	1627	100
Leeftijdscategorie		
Jonger dan 18	6	0.4
18 t/m 39	142	9
40 t/m 64	922	57
65 t/m 79	495	30

80 t/m 94	39	2
Ouder dan 95	1	0.1
Onbekend	22	1
Aandoening, n (%)		
Darmaandoeningen	39	2
Hart- en vaataandoeningen	289	18
Hersenaandoeningen*	51	3
Longaandoeningen	256	16
Nieraandoening	43	3
Oogaandoeningen	98	6
Psychische aandoeningen	28	2
Reumatische aandoeningen	363	22
Schildklierandoeningen	235	14
Anders	213	13

*waaronder epilepsie, hoofdpijnaandoeningen en hypofyse-aandoeningen

3.1.1.2 Aantal wisselingen van merk geneesmiddel

40% van de respondenten wisselde één keer van merk bij één geneesmiddel, 22% één keer bij meerdere geneesmiddelen, 14% meerdere keren voor één geneesmiddel en 24% meerdere keren voor meerdere geneesmiddelen.

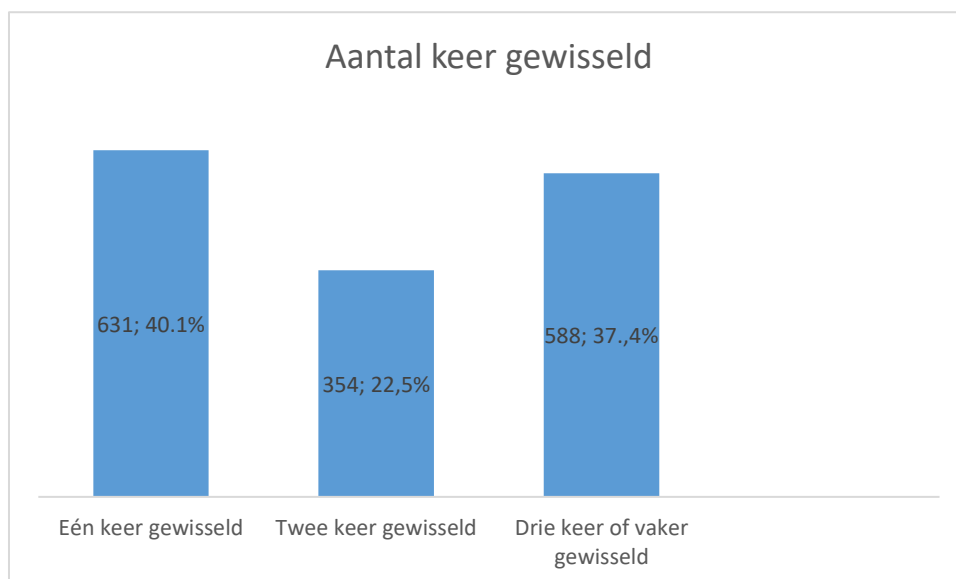
40% van de patiënten wisselde één keer per jaar van medicijn, 23% van de patiënten twee keer per jaar en 37% drie keer of vaker per jaar.

Tabel 3 en figuur 2 laten het aantal wisselingen per patiënt per jaar zien.

Tabel 3 totaal aantal wisselingen per jaar

Hoe vaak is in totaal gewisseld van medicijn in het afgelopen jaar?		
Frequentie	Aantal	Percentage
1	631	40,1
2	354	22,5
3	301	19,1
4	155	9,9
5	57	3,6
6	39	2,5
7	9	0,6
8	8	0,5
9	0	0
10	19	1,2
Totaal	1.573	100

Figuur 2: totaal aantal wisselingen van medicatie



3.1.2 Aard van wisselingen – wat was er anders aan het substitutiegeneesmiddel

Aan de respondenten is gevraagd wat er anders was aan het nieuwe geneesmiddel. Hierbij konden meerdere antwoorden aanklikken. Deze resultaten zijn verwerkt in tabel 4.

De meeste respondenten gaven aan dat het doosje van het nieuwe geneesmiddel anders was (73%). Iets minder dan de helft van de van de respondenten (46%) vond dat het nieuwe geneesmiddel er anders uitzag. Vaak had het nieuwe geneesmiddel een andere kleur of vorm. 14% van de respondenten gaf aan dat het nieuwe geneesmiddel een andere sterkte had. Ongeveer 6% van de respondenten gaf aan dat de informatie op de verpakking van het nieuwe geneesmiddel niet in het Nederlands was. 7% van alle respondenten gaf aan dat het nieuwe geneesmiddel een andere toedieningsvorm had. Relatief vaak kwam dit voor bij longpatiënten (bij 13% uit deze groep) en mensen met een oogaandoening (bij 17% uit deze groep).

Tabel 4: Wat was er anders aan het geneesmiddel?(meerdere antwoorden mogelijk)

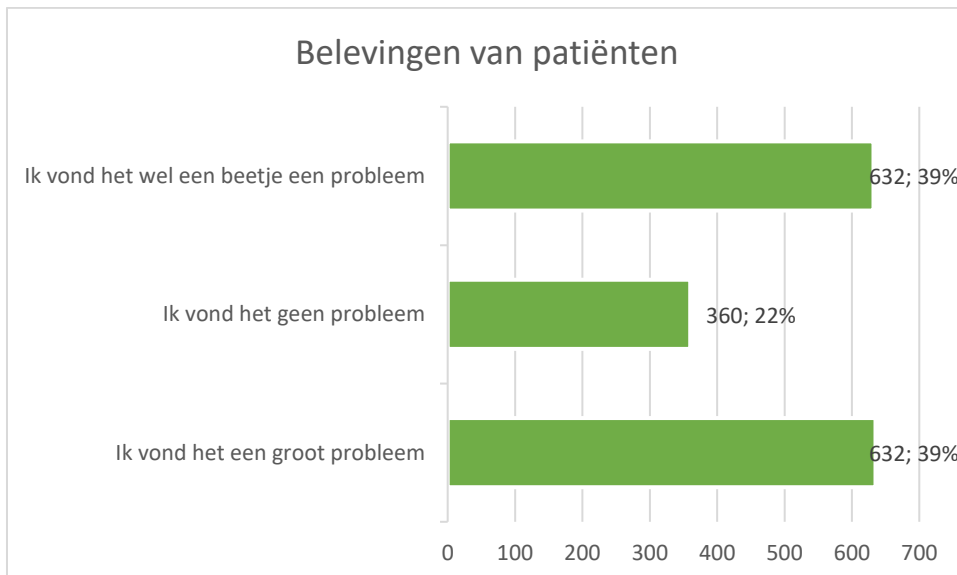
	Ander doosje	Geneesmiddel zag er anders uit (andere kleur of vorm)	Andere sterkte	Informatie op verpakking niet in het Nederlands	andere toedieningsvorm
N	1288	814	241	103	119
(%)	73	46	14	6	7

3.1.3 Beleving van patiënten, informatievoorziening & bezwaar

3.1.3.1 Beleving van patiënten

Driekwart van de respondenten beleefde de wisseling van medicatie als een probleem. Hiervan vond 39% de wisseling van medicatie een groot probleem en 39% de wijziging een beetje een probleem. Bijna een kwart van de respondenten had geen problemen met de wisseling van hun medicijn.

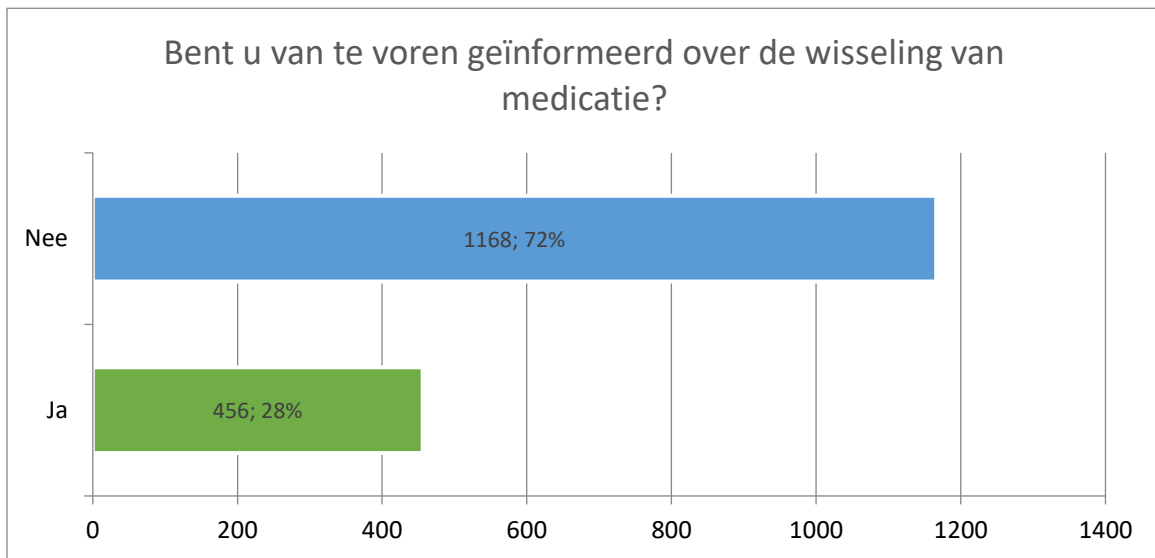
Figuur 3: Belevingen van patiënten rondom wisselen: hoe groot is het probleem?



3.1.3.2 Informatievoorziening en bezwaar

Figuur 4 laat zien dat 72% van de respondenten vooraf niet was geïnformeerd over de wisseling van medicatie. De overige 28% was wel ingelicht over de wisseling van medicatie. Van deze laatste groep was 13% het niet eens met de wijziging.

Figuur 4 Informatie over wisseling van medicatie



In tabel 5 is te zien door wie de respondenten zijn geïnformeerd. Er waren meerdere antwoorden mogelijk. De meeste respondenten zijn geïnformeerd door de apotheker (76%). Ongeveer 23% van de respondenten is geïnformeerd door een arts of medisch specialist en 10% door de media, patiëntenorganisatie, zorgverzekeraar of anderszins.

Tabel 5 Door wie is men geïnformeerd over de wisseling?

Door wie bent u geïnformeerd over de wisseling van medicatie? (meerdere antwoorden mogelijk)		
	Aantal patiënten	Percentage
Apotheker	401	76
Voorschrijver	119	23
Anders (zorgverzekeraar, media, patiëntenorganisatie)	54	10
Totaal respondenten	526	

Ruim de helft van de respondenten (53%) maakte bezwaar tegen de wisseling van medicatie.

Tabel 6: Heeft u bezwaar gemaakt tegen het wisselen van uw medicijn?

Heeft u bezwaar gemaakt tegen het wisselen van uw medicijn?	Aantal patiënten	Percentage
Ja	869	53
Nee	682	42
Weet ik niet meer	76	5

3.1.4 Medische noodzaak

Respondenten zijn vaak niet op hoogte van het feit dat een huisarts of specialist medische noodzaak op het recept kunnen vermelden, zodat zij hun eigen medicijn eventueel kunnen behouden. Van de 1627 respondenten die deze vraag beantwoordden wist 42% dit niet.

219 respondenten gaven aan dat er medische noodzaak vermeld stond op hun recept (13%). In 49% van de gevallen (108 patiënten) werd medische noodzaak niet gehonoreerd door de apotheker/zorgverzekeraar.

In de andere helft van de gevallen werd medische noodzaak wel gehonoreerd, wat betekende dat patiënten hun oude geneesmiddel weer verstrekt kregen.

Casus 1, respondent met hypofyseandoening, interview in het kader van onderzoek patiëntenorganisaties

De apotheker die mij het andere merk (PharmaChemie) meegaf, zei dat de werkzame stoffen hetzelfde zijn als bij het merk dat ik normaal gesproken gebruik (Sandoz). Ondanks aandringen van mijn kant om Sandoz te leveren, bleef de apotheker bij zijn standpunt. Na een verhitte discussie liet hij zich ontvallen dat er ook een economisch motief was om het merk PCH/Pharmachemie te leveren. Mijn testosteronwaarde zakte na gebruik van het merk PCH als een pudding in elkaar van 17.4 naar 4.0 (in het lab gemeten). De apotheker wilde hier niets van weten. Sinds deze meting schrijft mijn endocrinoloog "medische noodzaak" op het recept om Cabergoline van het merk Sandoz te leveren. Ik haal deze medicatie sindsdien bij een andere apotheek waar ik geen problemen ondervind.

3.1.5 Gevolgen geneesmiddelssubstitutie

Respondenten kregen stellingen voorgelegd over problemen met het nieuwe medicijn (wisselmedicijn). Zij konden bij deze stellingen aangeven of zij het helemaal oneens, oneens, niet oneens/niet eens, eens en helemaal eens waren met de stellingen. Voor de overzichtelijkheid zijn de volgende antwoordcategorieën samengevoegd:

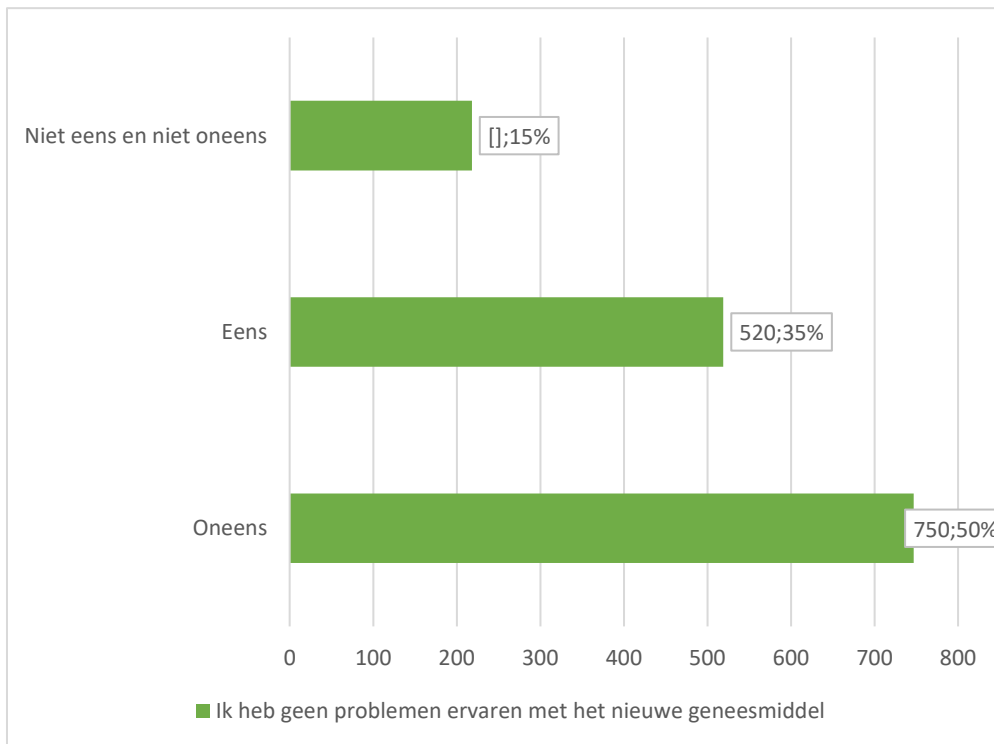
- Helemaal oneens en oneens → Oneens
- Helemaal eens en eens → Eens

3.1.5.1 Algemeen: problemen met het nieuwe geneesmiddel

De respondenten kregen als eerste de stelling "Ik heb geen problemen ervaren door het nieuwe medicijn" te beantwoorden. De helft van de respondenten gaf aan door het nieuwe

geneesmiddel problemen te hebben ervaren. Vooral respondenten met hoofdpijnaandoeningen (95%), schildklieraandoeningen (79%), hypofyse-aandoeningen (65%), hersenaandoeningen (75%), longaandoeningen (60%) en maagaandoeningen (65%) hadden relatief vaker problemen met het nieuwe geneesmiddel ten opzichte van alle respondenten uit dit onderzoek. 35% van de respondenten ondervond geen problemen door het nieuwe geneesmiddel. 15% van de respondenten was het niet eens of oneens met de stelling.

Figuur 5: Percentage respondenten die problemen hebben ervaren met het nieuwe geneesmiddel



3.1.5.2 Medische gevolgen

Onder medische gevolgen vallen de volgende stellingen:

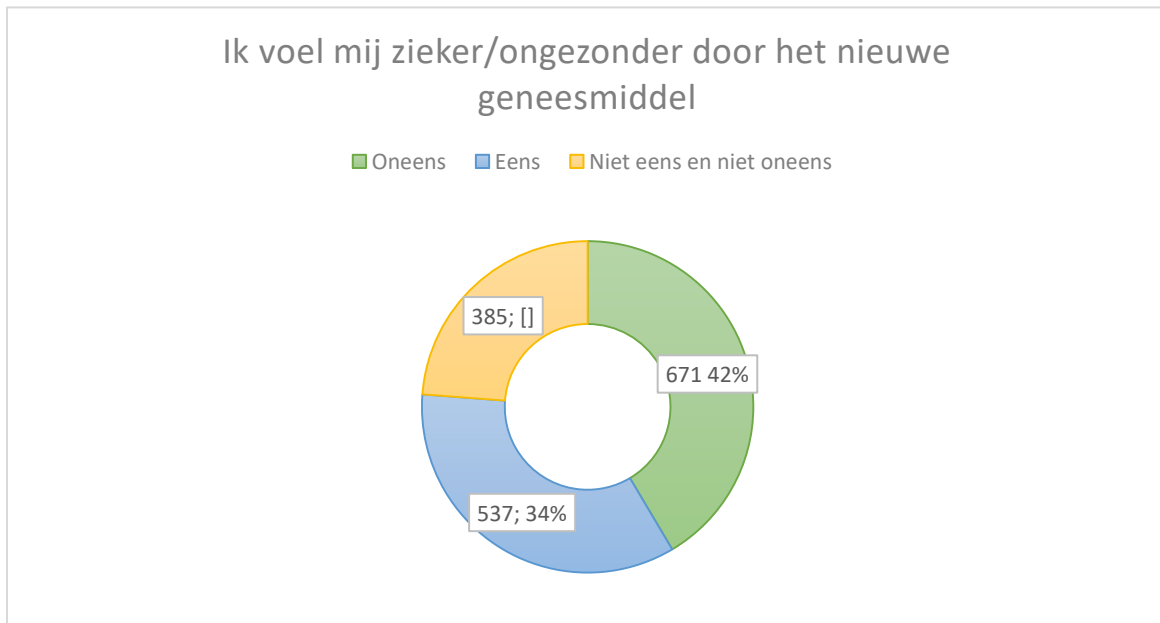
1. Ik voel mij zeker of ongezonder door het nieuwe medicijn;
2. Ik heb het gevoel dat ik mijn ziekte minder onder controle heb;
3. Ik heb na het wisselen meer onderzoeken gehad.

1. Ik voel mij zeker of ongezonder door het nieuwe medicijn

Bij de bovenstaande stelling gaf 34% van de respondenten aan het eens te zijn met de stelling. Bij bepaalde aandoeningen voelden respondenten zich relatief vaker zeker of ongezonder. Bij mensen met schildklieraandoeningen, longpatiënten en darmaandoeningen noemden respectievelijk 64%, 45% en 41% zich zeker of ongezonder.

42% van de respondenten voelde zich niet zeker of ongezonder door het nieuwe geneesmiddel. 24% van de respondenten was het niet eens en niet oneens met de stelling.

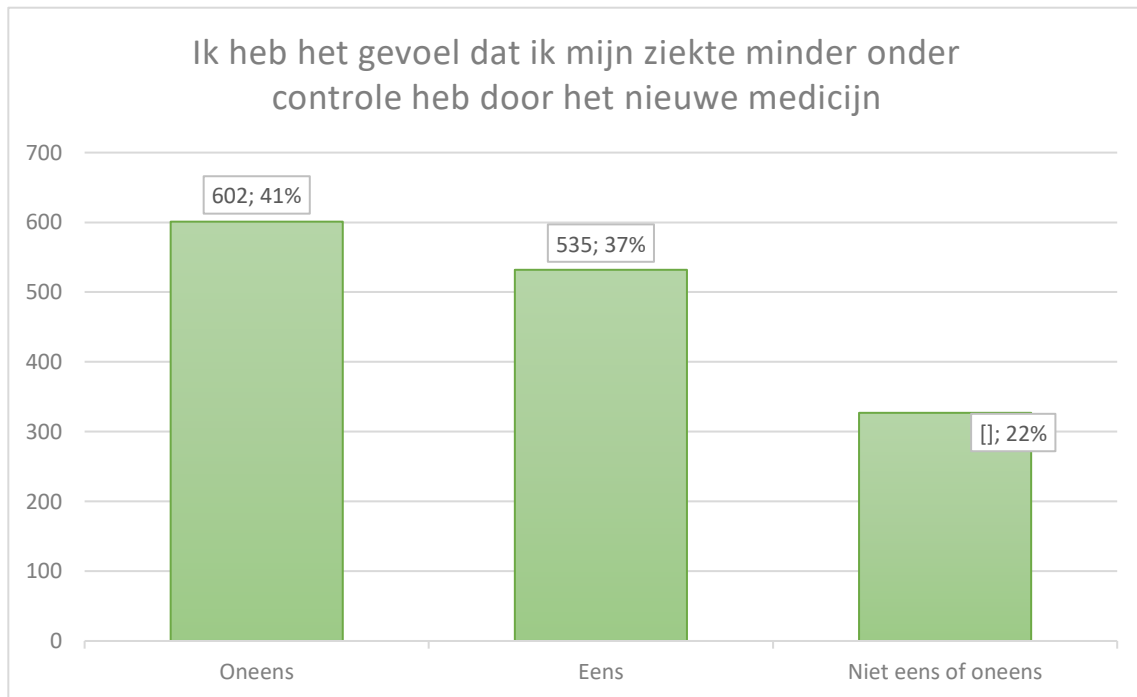
Figuur 6: Percentage respondenten per ziektebeleving



2. Ik heb het gevoel dat ik mijn ziekte minder onder controle heb door het nieuwe geneesmiddel

Ongeveer 37% van de respondenten zei na de wisseling zijn ziekte minder onder controle te hebben. In deze groep waren relatief meer respondenten met schildklier- (67%) en longaandoeningen (53%), met hypofyse- (74%) en hoofdpijnaandoeningen (68%). 41% van de respondenten gaf aan wel de ziekte(s) onder controle te hebben. De overige 22% van de respondenten was niet “niet eens of oneens” met de stelling.

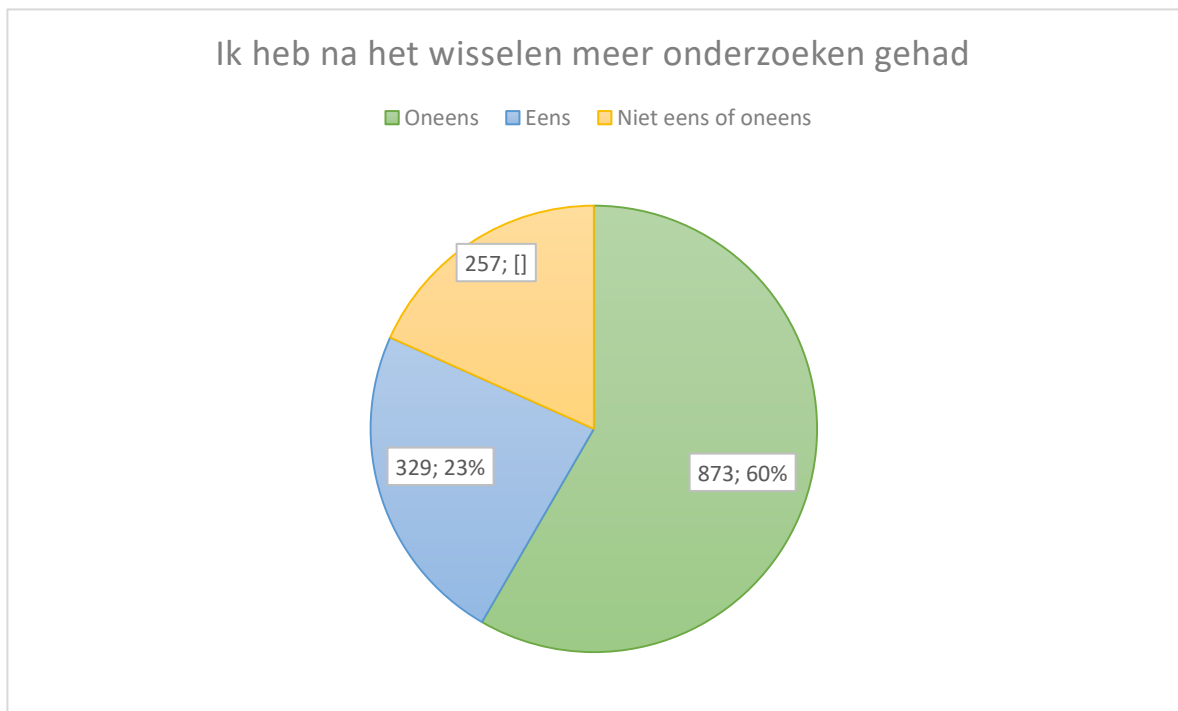
Figuur 7: Percentage respondentent dat het gevoel heeft zijn ziekte niet onder controle te hebben



3. Ik heb na het wisselen meer onderzoeken gehad

23% van de respondenten heeft na de wisseling meer onderzoeken gehad. Relatief vaak meldden schildklierpatiënten dit: in deze groep was dit bij 72% van de respondenten het geval en bij 50% van de hypofysepatiënten. 60% van de respondenten gaf aan geen extra onderzoeken gehad te hebben. Respondenten met hart- en vaatandoeningen, oogaandoeningen en psychische of psychiatrische aandoeningen gaven relatief vaker aan geen onderzoeken te hebben gehad, in deze groepen was dit respectievelijk 76%, 78% en 74%.

Figuur 8: Respondenten die meer onderzoeken hadden na de wisseling



3.1.5.3 Praktische gevolgen

Onder praktische gevolgen vallen de volgende stellingen:

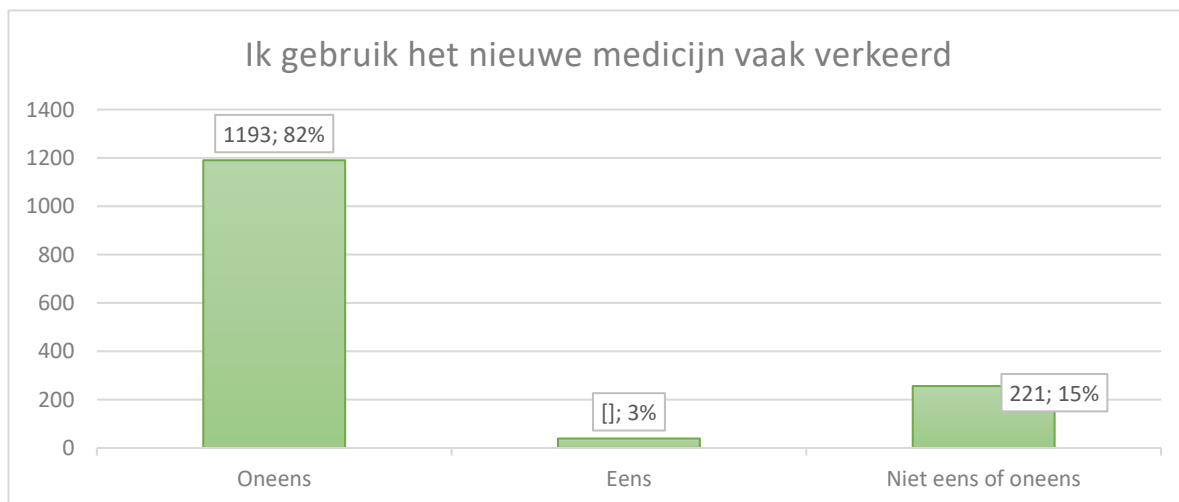
1. Ik gebruik het nieuwe medicijn vaak verkeerd
2. Ik vind de manier waarop het nieuwe medicijn gebruikt moet worden lastig (bijv: medicijnen niet uit de verpakking kunnen halen of moeilijker kunnen breken, toedienen of iets dergelijks)

1. Ik gebruik het nieuwe medicijn vaak verkeerd

3% van de respondenten meldde het medicijn vaak verkeerd te gebruiken na wisseling.

82% van respondenten gaf aan dat zij het geneesmiddel niet vaak verkeerd gebruiken.

Daarnaast gaf 15% van de respondenten aan niet eens of oneens te zijn met de stelling

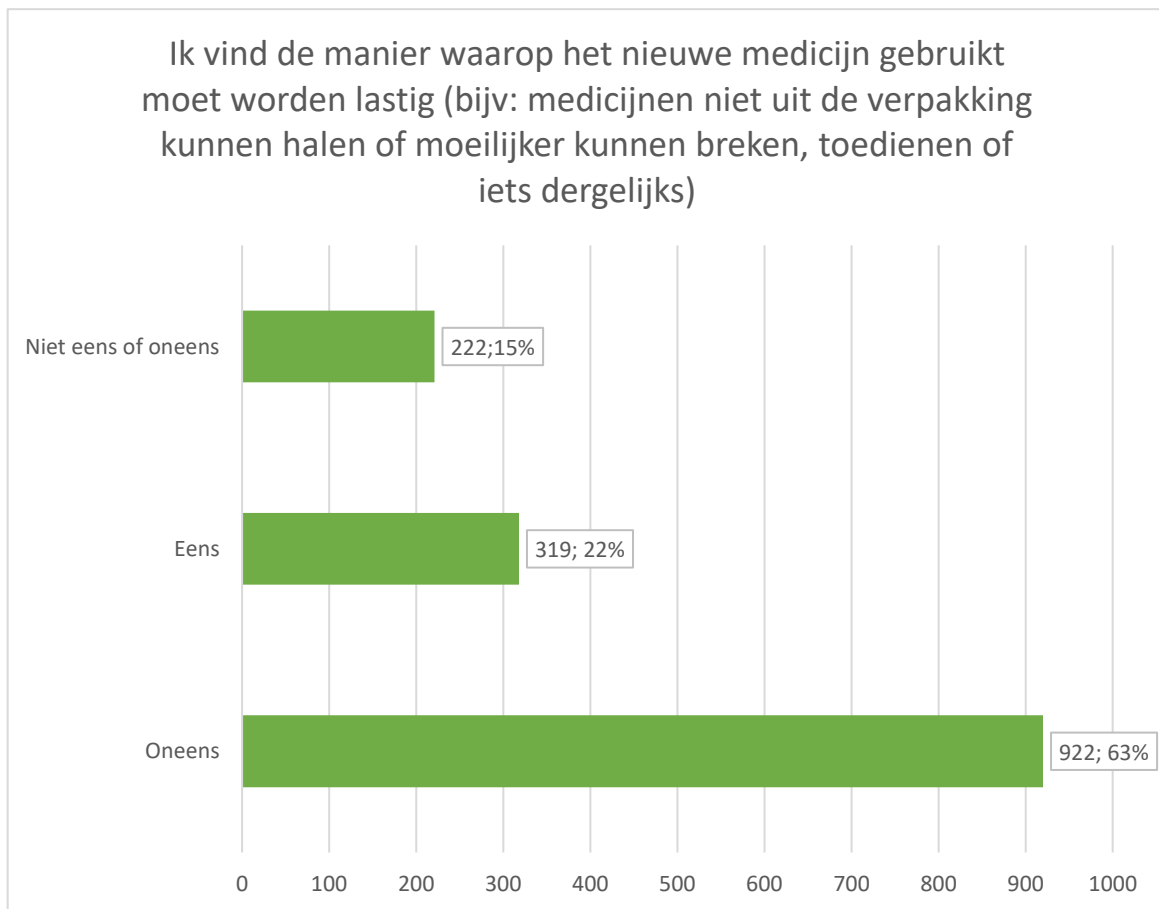


Figuur 9: Respondenten die het nieuwe medicijn vaak verkeerd gebruiken

2. Ik vind de manier waarop het nieuwe medicijn gebruikt moet worden lastig (bijvoorbeeld: medicijnen niet uit de verpakking kunnen halen of moeilijker kunnen breken, toedienen of iets dergelijks)

22% van de respondenten vond de manier waarop het nieuwe geneesmiddel gebruikt moet worden lastig. Bij een aantal aandoeningen kwam dit relatief vaak voor: bij 36% van de respondenten met oogaandoeningen, 34% bij epilepsie, 44% bij hoofdpijnaandoeningen en 40% bij hypofyse-aandoeningen. 63% van de respondenten had geen problemen met het gebruik, en 15% was het niet eens en niet oneens met de stelling.

Figuur 10: Respondenten die problemen hebben met het gebruik van het nieuwe medicijn



3.1.5.4 Therapietrouw

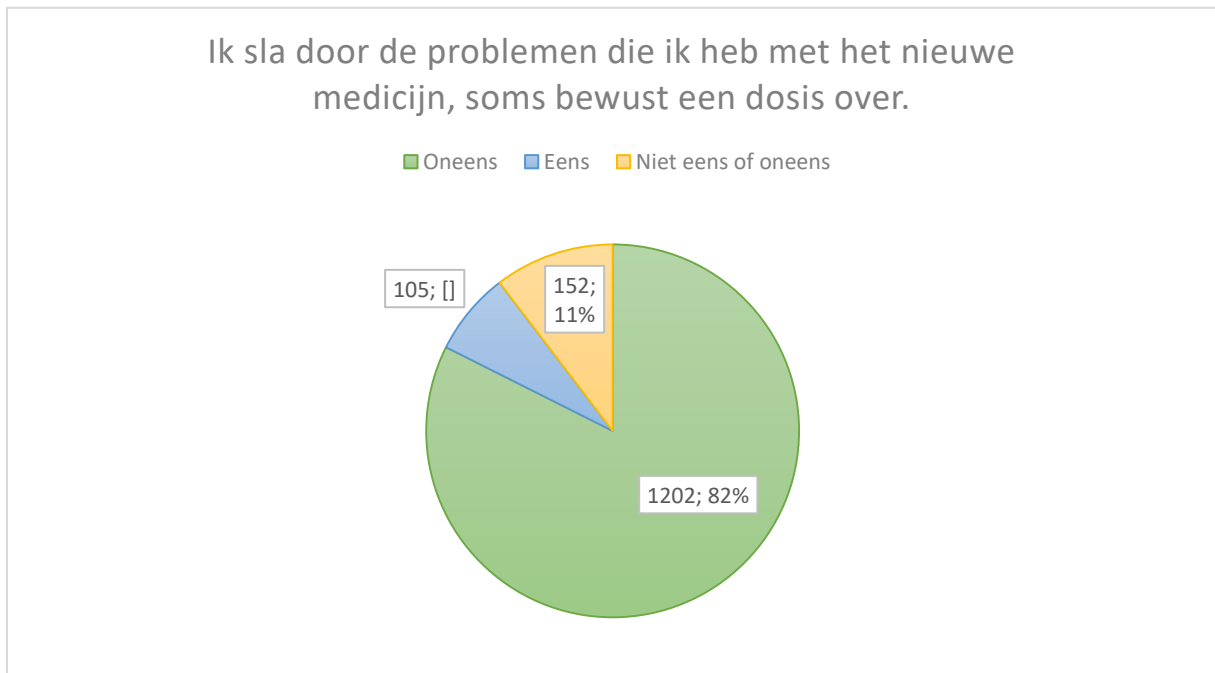
De volgende stellingen horen bij het thema therapietrouw:

1. Ik sla door de problemen die ik heb met het nieuwe medicijn, soms bewust een dosis over;
2. Ik gebruik het nieuwe medicijn niet meer/heb het nieuwe medicijn nooit gebruikt.

1. Ik sla door de problemen die ik heb met het nieuwe medicijn, soms bewust een dosis over

Bij deze stelling gaf 7% van de respondenten aan dat zij soms bewust een dosis overslaan door de problemen, die men heeft met het nieuwe medicijn. De meerderheid van de respondenten (82%) gaf aan niet eens te zijn met de stelling. 11% van de respondenten was het niet eens of oneens met de stelling.

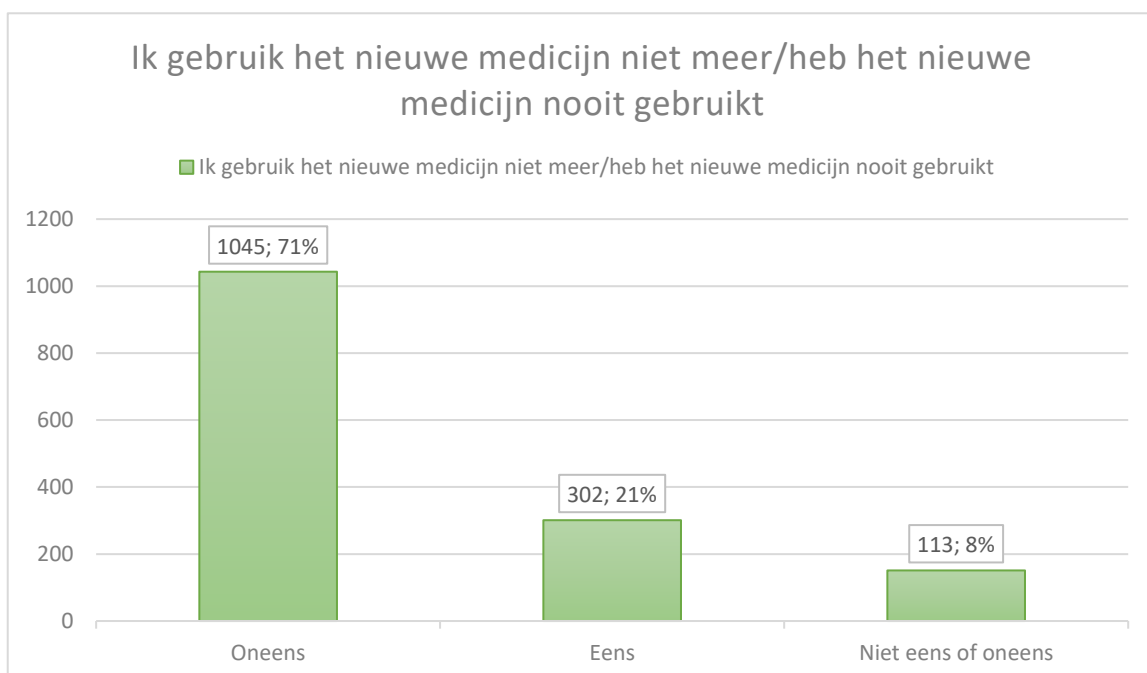
Figuur 11: Percentage respondentent dat door de problemen met het nieuwe medicijn bewust een dosis overslaat



2. Ik gebruik het nieuwe medicijn niet meer/heb het nieuwe medicijn nooit gebruikt

21% van de respondenten zei het nieuwe geneesmiddel niet meer te gebruiken of het nieuwe geneesmiddel nooit te hebben gebruikt. Bij respondenten met longaandoeningen, darmaandoeningen, hypofyse-aandoeningen en hersenaandoeningen kwam dit relatief iets vaker voor en gaf een derde aan het medicijn niet of niet meer te gebruiken.

Figuur 12: Respondenten die het nieuwe geneesmiddel niet meer gebruiken of nooit gebruikt hebben



71% van de respondenten was het niet eens met de stelling, en 8% was het niet eens of oneens met de stelling.

3.1.5.5 Effect van het nieuwe medicijn

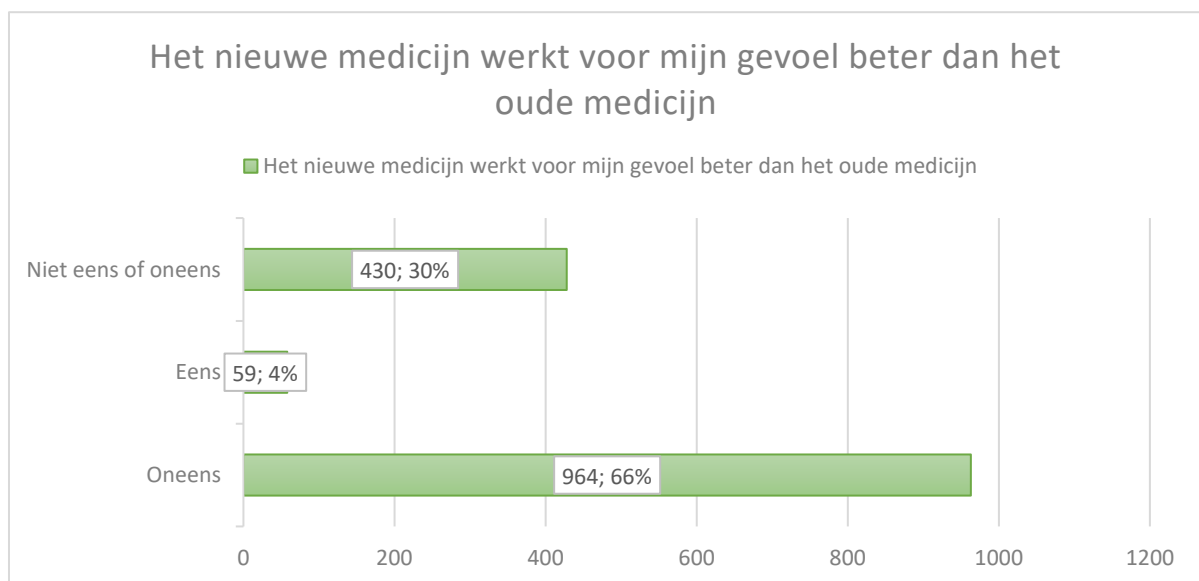
Stellingen die bij het thema effect horen zijn:

1. Het nieuwe medicijn werkt voor mijn gevoel beter dan het oude medicijn;
2. Ik heb geen of minder bijwerkingen vergeleken met het oude medicijn.

1. Het nieuwe medicijn werkt voor mijn gevoel beter dan het oude medicijn

Slechts 4% van de respondenten vond dat het nieuwe geneesmiddel beter werkt dan het oude geneesmiddel. 66% van de respondenten gaf aan het oneens te zijn met de bovenstaande stelling en gaf daarmee aan dat het nieuwe medicijn niet beter werkte dan het oude medicijn. 30% van de respondenten gaf aan het niet eens of oneens te zijn met de stelling.

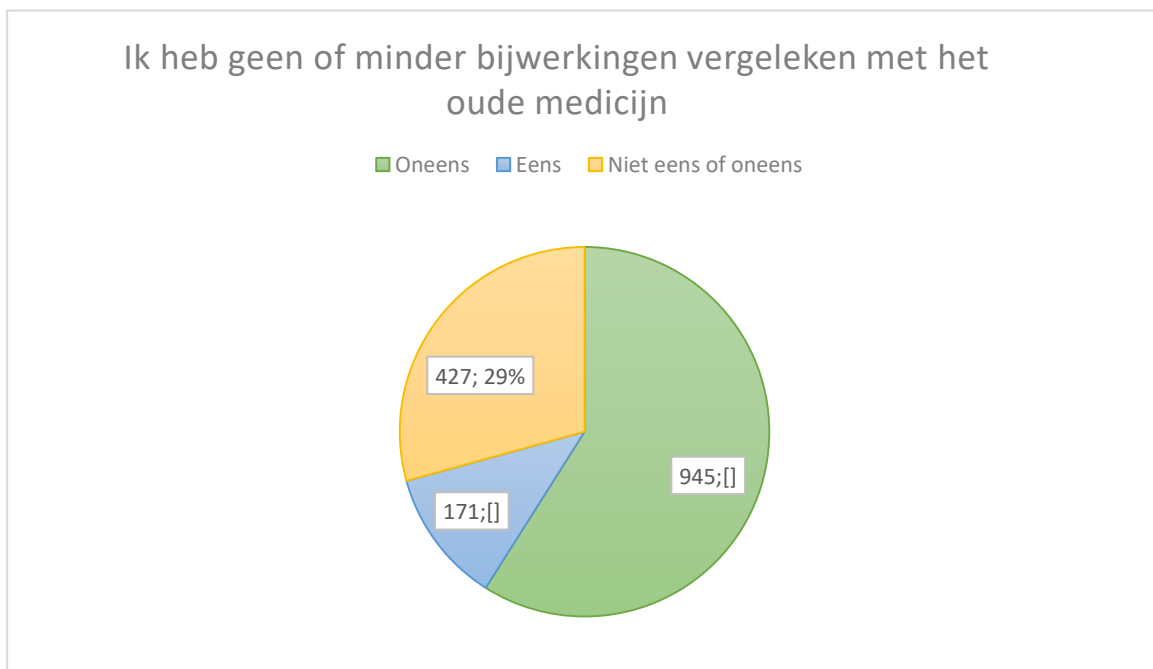
Figuur 13: Percentage respondenten dat vindt dat het nieuwe geneesmiddel beter werkt dan het oude geneesmiddel



2. Ik heb geen of minder bijwerkingen vergeleken met het oude medicijn

Met de stelling “ik heb geen of minder bijwerkingen vergeleken met het oude medicijn” was 59% van de respondenten het oneens, met andere woorden zij hebben (wel of meer) bijwerkingen na de wisseling van medicatie. 12% van de respondenten had geen of minder bijwerkingen na de wissel. En 29% was het niet eens of oneens met de stelling.

Figuur 14: Percentage respondenten dat geen of minder bijwerkingen heeft ervaren vergeleken met het oude medicijn



3.1.5.6 Andere gevolgen

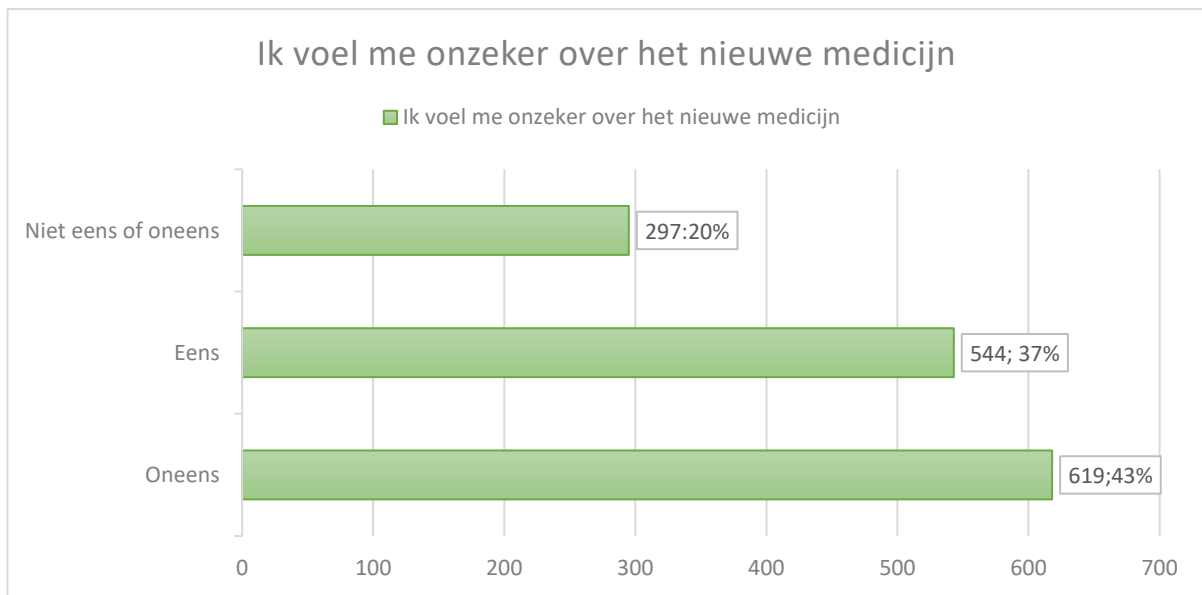
Onder “andere gevolgen” vallen de stellingen:

1. Ik voel me onzeker over het nieuwe medicijn;
2. Ik raak in de war van het nieuwe medicijn.

1. Ik voel mij onzeker over het nieuwe medicijn

Bij deze stelling gaf 37% van de respondenten aan zich onzeker te voelen over het nieuwe medicijn. Bij mensen met darmaandoeningen, longziekten, hoofdpijn- en hypofyse-aandoeningen kwam dit relatief iets vaker voor, en voelde ongeveer de helft zich onzeker over het nieuwe medicijn. 43% van de respondenten was het niet eens met deze stelling, en 20% was het niet eens en niet oneens.

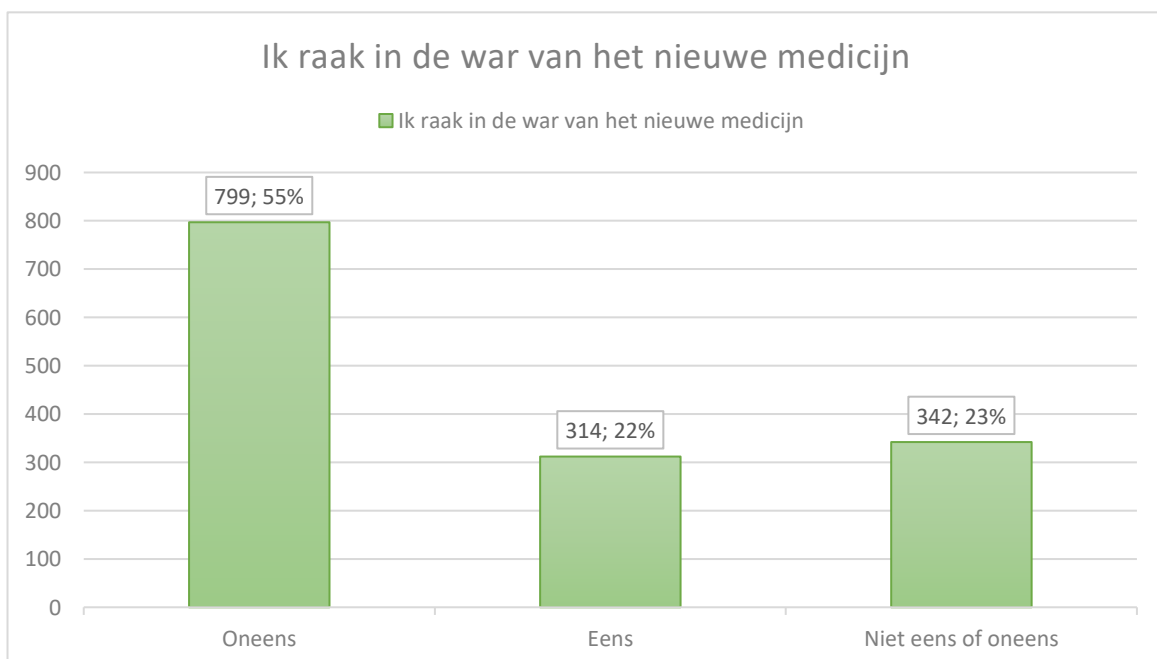
Figuur 15: Percentage respondentent dat zich onzeker voelt over het nieuwe geneesmiddel



2. Ik raak in de war van het nieuwe geneesmiddel

22% van de respondenten zei in de war te raken van het nieuwe geneesmiddel. Bij mensen met psychische aandoeningen, schildklier- of hersenaandoeningen kwam dit relatief vaker voor, binnen deze groepen respectievelijk bij 31%, 40% en 30% van de respondenten. Meer dan de helft van alle respondenten (55%) gaf aan niet in de war te raken van het nieuwe geneesmiddel. 23% van alle respondenten was het niet eens of oneens met de stelling.

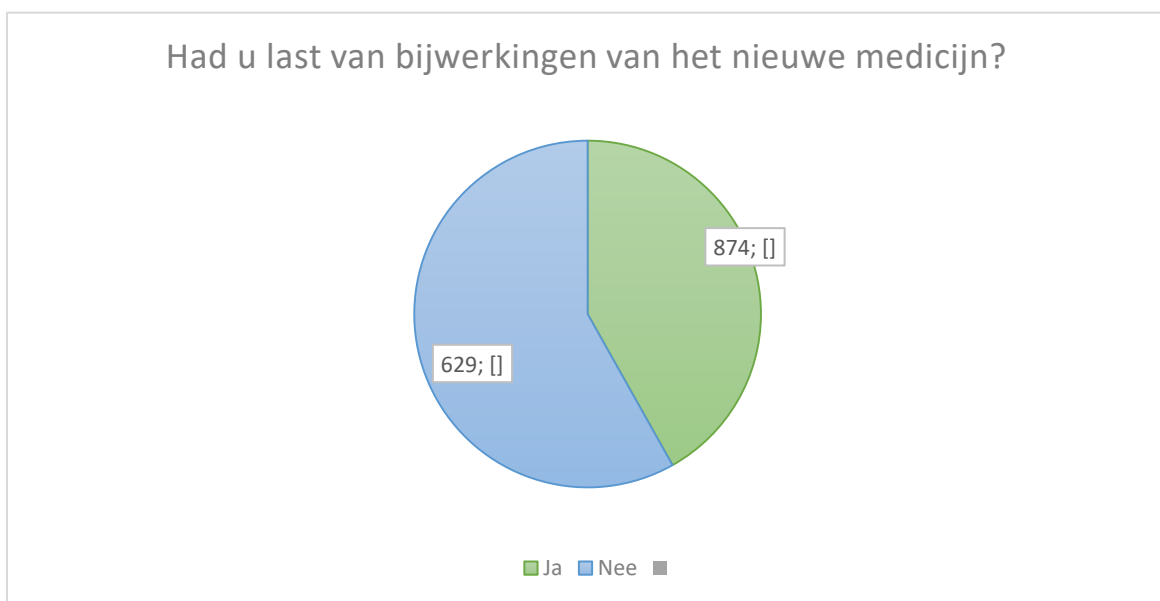
Figuur 16: Respondentent die in de war raken van het nieuwe geneesmiddel



3.1.6 Gevolgen van bijwerkingen

42% van de respondenten blijkt na de wisseling last te hebben van bijwerkingen door het nieuwe geneesmiddel. Om dit probleem beter in kaart te brengen zijn stellingen over de invloed van bijwerkingen opgenomen in de vragenlijst. Respondenten konden aangeven of de bijwerkingen helemaal geen negatieve invloed, nauwelijks negatieve invloed, redelijk negatieve invloed, behoorlijk negatieve invloed of zeer negatieve invloed hadden op emoties, lichamelijke- en sociale activiteiten.

Figuur 17: Respondenten die bijwerkingen ervoeren na het wisselen van medicatie



3.1.6.1 Emoties

Ongeveer twee derde van de respondenten gaf aan dat de bijwerkingen een redelijke tot zeer negatieve invloed hebben op hun emoties.

Eén derde van de respondenten gaf aan dat de bijwerkingen nauwelijks tot geen negatieve invloed hebben op hun emoties.

Tabel 7: Invloed van bijwerkingen op emoties

Invloed bijwerkingen op gevoelens en emoties				
		Aantal respondenten	Percentage (%)	Totaal
Nauwelijks tot geen negatieve invloed	Helemaal geen negatieve invloed	142	23	210 (34)
	Nauwelijks negatieve invloed	68	11	
Negatieve invloed	Redelijk negatieve invloed	109	17	417(66)
	Behoorlijk negatieve invloed	167	27	
	Zeer negatieve invloed	141	22	
	Totaal	627	100	

3.1.6.2 Lichamelijke activiteiten

Ongeveer 70% van de respondenten gaf aan dat de bijwerkingen een negatieve invloed hebben op hun lichamelijke activiteiten. Ongeveer 30% van de respondenten geeft aan dat de bijwerkingen nauwelijks tot geen negatieve invloed hebben op lichamelijke activiteiten.

Tabel 8: Invloed van bijwerkingen op lichamelijke activiteiten

Invloed bijwerkingen op lichamelijke activiteiten				
		Aantal respondenten	Percentage (%)	Totaal N (%)
Nauwelijks tot geen invloed	Helemaal geen negatieve invloed	154	24	196(31)
	Nauwelijks negatieve invloed	42	7	
Negatieve invloed	Redelijk negatieve invloed	85	13	433 (69)
	Behoorlijk negatieve invloed	185	29	
	Zeer negatieve invloed	163	27	
Totaal		629	100,0	

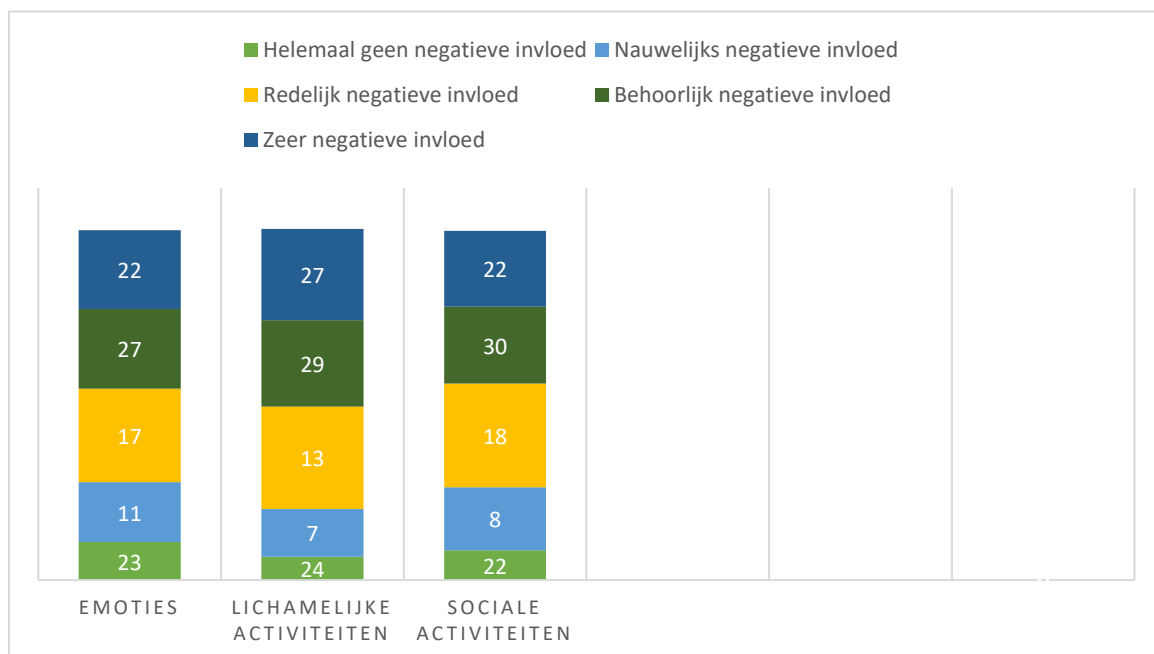
3.1.6.3 Sociale activiteiten

70% van de respondenten die bijwerkingen hebben, zegt dat de bijwerkingen een redelijk tot zeer negatieve invloed hebben op hun sociale en dagelijkse activiteiten. Ongeveer 30% van de respondenten geeft aan dat de bijwerkingen van het nieuwe geneesmiddel nauwelijks of geen invloed hebben op sociale activiteiten.

Tabel 9: invloed van bijwerkingen op sociale activiteiten

Gevolgen bijwerkingen voor sociale en dagelijkse activiteiten				
		Aantal respondenten	Percentage (%)	Totaal n (%)
Nauwelijks tot geen negatieve invloed	Helemaal geen negatieve invloed	137	22	190(30)
	Nauwelijks negatieve invloed	53	8	
Negatieve invloed	Redelijk negatieve invloed	114	18	436(70)
	Behoorlijk negatieve invloed	186	30	
	Zeer negatieve invloed	136	22	
Totaal		626	100,0	

Figuur 18: Invloed van bijwerkingen op emoties, lichamelijke- en sociale activiteiten in percentages



3.1.7 Gevolgen problemen voor relatie met zorgverlener

Wisselen zonder medische reden beïnvloedt de relatie van patiënten met hun zorgverlener in negatieve zin. De relatie met de apotheker lijdt hier het meest onder (20% geeft aan dat de relatie is verslechterd), in mindere mate met de zorgverzekeraar (13%) en het minst met de behandelend arts (4%).

Met de stelling “Door de wisseling van medicijnen is de relatie met mijn apotheker verslechterd” is 20% het eens. 60% vindt dat de relatie niet is verslechterd door de wisseling. De overige 20% was het niet eens of niet oneens met de stelling.

Tabel 7 Gevolgen wisseling voor relatie met apotheker

Relatie apotheker verslechterd door medicijnwissel		
	Aantal respondenten	Percentage (%)
eens	315	20
neutraal	309	20
oneens	917	60
Totaal	1541	100

Slechts 3% zegt dat de relatie met de voorschrijvende arts is verslechterd. 84% vond dat de relatie met de arts niet was verslechterd. De overige respondenten waren het niet eens of niet oneens met de stelling.

Tabel 8 Gevolgen wisseling voor relatie met behandelend arts

Relatie arts verslechterd door medicijnwissel		
	Aantal respondenten	Percentage (%)
eens	49	3
neutraal	199	13
oneens	1272	84
Totaal	1520	100

13% van de respondenten vond dat de relatie met de zorgverzekeraar is verslechterd door de wisseling van medicatie. 63% van de respondenten vond dat de relatie met de zorgverzekeraar niet is verslechterd. Bijna een kwart van deze respondenten was het niet eens of niet oneens met de stelling.

Tabel 9 Gevolgen wisseling voor relatie met zorgverzekeraar

Relatie zorgverzekeraar verslechterd door medicijnwissel		
	Aantal respondenten	Percentage (%)
eens	194	13
neutraal	367	24
oneens	956	63
Totaal	1517	100

3.1.8 Toelichting respondenten

Hieronder staat een aantal citaten van respondenten die hun ervaringen toelichtten in een kort telefonisch interview of in de vragenlijst van patiëntenorganisaties.

Vrouw, hart -en vaatziekte

“Ik heb vier verschillende medicijnen gehad uit het buitenland en dat vind ik vervelend, maar ze bieden telkens de goedkoopste aan zegt de apotheker. Het afgelopen jaar ben ik drie keer gewisseld, ik vind het echt vervelend, maar heb gelukkig geen bijverschijnselen. Het is gewoon vervelend, want de stof is gewoon dezelfde, maar ze vullen het allemaal aan met andere stoffen. Ik verdraag medicijnen moeilijk van mezelf. Uit angst en voorzorg wil ik niet steeds verschillende medicijnen. Het kan gewoon fout gaan bij de volgende wisseling. Ik wil het gewoon niet. Ik heb nu geen bijverschijnselen en ik wil dat zo houden.”

Vrouw, oogaandoening

“Ik ben blij dat ik uiteindelijk weer Saflutan voorgeschreven heb gekregen en ik weer redelijk mijn werk kan doen. De impact op mijn leven was echt enorm. Ik was niet meer in staat om mijn werk te doen of om een normaal sociaal leven te hebben. Ik stond op het punt om mijn bedrijfsarts te vragen om mij arbeidsongeschikt te verklaren. De bedrijfsarts heeft mij toen aangeraden om te onderzoeken of mijn medicatie wellicht de oorzaak was. Ik heb daarna het internet nagezocht over de bijwerkingen van Lumigan. Op internet heb ik uiteindelijk de informatie gevonden dat het conserveermiddel benzalkoniumchloride in Lumigan bijwerkingen kan veroorzaken bij patiënten die ook problemen met de cornea hebben of hebben gehad. In de bijsluiters van de fabrikant was hierover vreemd genoeg niets opgenomen.”

Kind met astma

“Ik ben van mening dat patiënten de dupe worden van de contractafspraken tussen fabrikanten en zorgverzekeraar. De apotheker gaf duidelijk aan dat het een geldkwestie was; dit medicijn was goedkoper. De verstuiver raakte compleet verstopt en ook het wisselen van houder gaf geen resultaat. Ik vind het erg kwalijk. Astma is belastend, zeker voor een kind, en de medicijnen behoren gewoon goed te zijn.”

Vrouw, reuma

“Ik werk in een sociale werkplaats wegens diverse soorten reuma, en dat doet mij erg goed (..) Met de oude medicijnen ging het stukken beter: werk en privé, sociale contacten, leuke dingen doen. Maar door "goedkopere" medicijnen (..) ben ik genoodzaakt om mij meer ziek te melden, ik ga meer naar de pijnpoli omdat de pijn heel erg aanwezig is (..) en ik ben vaak aan het nadenken van 'ik laat mij maar afkeuren zo hou ik het niet vol! (..) Ik zie er altijd erg tegenop om mijn medicijnen te halen, dan heb ik weer een discussie! (..)”

Man, darmaandoening

“De werkzame stof kan dan wel hetzelfde zijn, toch worden deze stoffen op verschillende plekken vrijgelaten. De meegegeven Pentasa doet dit veel eerder in de dunne darm. Daar heb ik niets aan omdat ik ontstekingen in de dikke darm heb. Daar gebruik ik al jaren Salofalk voor, welke ook door de arts wordt voorgeschreven. Maar de apotheek verstrekt gewoon een ander medicijn... Ik ben ook bang doordat de afgifte eerder plaats vind dat er schade ontstaat aan mijn dunne darm. Dat kan niet de bedoeling zijn.”

Vrouw, hoofdpijn

“De apotheker bepaalt namens de zorgverzekeraar of medische noodzaak terecht is. En dat zonder overleg met behandelend arts of patiënt.

Omdat de apotheker naar eigen zeggen wordt uitgezogen door de zorgverzekeraar wordt het over de rug van de patiënt uitgespeeld. Ik zit klem. Moet nu ruim 100 euro per maand betalen voor pijnstilling omdat ik van de generieke me heel slecht voel. Mijn behandelend arts staat achter me. Brief geschreven met uitleg waarom medische noodzaak op het recept staat.”

Vrouw, epilepsie

“Het ging om een middel tegen epilepsie. Ik kreeg lamotigrine van auro en dat werkte prima. Toen haalde ik vorig jaar september weer medicijnen op. En ze waren vierkant (ik kijk altijd

naar de pillen) de kleur van het doosje was anders. Ik vroeg: hoe kan dit? Er werd mij verteld dat auro en bindo samen waren gegaan dus ik blij. Nou niet dus want na een maand of 2 kreeg ik zomaar na 8 jaar aanvalsvrij te zijn geweest een grote aanval van epilepsie. Dit herhaalde zich een maand later weer, maar in de vorm van een status. Toen dacht ik: oh verkeerde medicijnen. Ik de apotheek bellen en die ging er naar kijken, was het een verkeerde samenstelling. Ik kreeg minder in mijn bloed, tot gevolg weer aanvallen. Heb de volgende dag direct een ander merk gekregen en na 3 weken was ik weer aanvalsvrij. Maar aangezien ik meerdere statussen heb gehad is het net alsof mijn geheugen slechter is geworden. Ik heb ook NAH met een vorm van afasie, dit is er ook niet beter op geworden. Ik ben eigenlijk nog teleurgesteld dat de apotheek niet goed heeft opgelet. Ik zit met de gevolgen. En iedere keer als ik weer nieuwe op moet halen ben ik gestresst: zou het nog wel hetzelfde zijn?"

Moeder van een kind met schildklieraandoening

“Een hele slechte zaak dat een fabriek zomaar verhuist, zonder voorraad, waardoor geen levering mogelijk was en mijn kind over moest stappen. Ze kreeg daardoor veel hoofdpijn en onrust en er moest drie keer extra bloed afgenomen worden, omdat de dosering niet gelijk kon blijven. Heel belastend voor een kind en dat alleen vanwege bijna verlopen patenten: dus een geldkwestie.”

Vrouw, nieraandoening

“Hoe is het mogelijk dat er zo'n trammelant gemaakt kan worden over een verschil in prijs van 6 euro cent per 3 maanden. Bij de eerste apotheek zeiden ze zelfs dat medisch noodzakelijk niet meer gold in 2017 en dat ik nu eerst via een allergoloog moest aan tonen dat ik het medicijn van mijn vaste fabrikant moest hebben.

Ik besloot naar een andere apotheek te gaan, daar kreeg ik prednisolon (tegen nierafstoting) zo zonder probleem mee!”

Man, hypofyseandoening

“Remming van prolactineproductie verslechterde in rap tempo waardoor andere hormonen zoals testosteron ook verslechterden. Met Sandoz hebben we een balans opgebouwd en na de wisseling was er geen balans. Balans was weg. Als je goed bent ingesteld, moeten ze niet gaan rommelen en dus niet wisselen om financiële belangen. (..) In de apotheek hadden

ze de medicijnen sneaky in een tas gedaan en die gaven zij ook zonder iets erbij te zeggen. Ik keek in de tas en toen zag ik dat het een ander middel was.”

Vrouw, reuma

Als je ineens een ander medicijn krijgt zonder opgave (maar na uitleg dat het om de stof Etoricoxib gaat) word je onzeker. Zeker als de medicijnen die je slikt toch al niet zo gezond zijn (bijvoorbeeld Methotrexaat). Dan is goede uitleg waarom wel heel belangrijk. Ook als de medicijnen ineens een ander soort doosje krijgen (maar wel hetzelfde medicijn is) of de pillen een andere kleur worden kan dit heel frustrerend zijn, zeker als de kleur dan hetzelfde is als een van de andere medicijnen.

3.2 Analyse – vergelijking van de resultaten uit het onderzoek van patiëntenorganisaties met andere onderzoeken

In dit hoofdstuk zijn de resultaten van het huidige onderzoek naast andere onderzoeken gelegd die in het verleden zijn uitgevoerd bij chronische patiënten. Hiervoor is gebruik gemaakt van onder andere de onderzoeken door onderzoeksbureau NIVEL in opdracht het Longfonds en Harteraad, en een meldactie van Patiëntenfederatie Nederland.

Jaarlijks worden rond een miljoen patiënten één of meerdere malen op een ander merk medicijn omgezet. Deze berekening gaat uit van ongeveer 5 miljoen mensen met een chronische ziekte^{ee}, en van de aanname dat ruim een vijfde van deze patiënten jaarlijks wordt omgezet op een ander merk geneesmiddel (uit twee vergelijkende NIVEL-onderzoeken blijkt dat resp. 21% en 38% van de long- en hart- en vaatpatiënten werd omgezet op een ander merk geneesmiddel) (Zwikker, Koster, Philbert, Damen, & Dijk, 2015) (Zwikker, et al., 2016).

Over het algemeen kan gesteld worden, dat in de verschillende meldacties en onderzoeken patiënten dezelfde soorten problemen melden na wisselen van medicatie zonder medische reden. Verschillen worden gezien in aantallen gemelde klachten. Dit kan verklaard worden uit het feit, dat het NIVEL onderzoeken deed op basis van een geselecteerde patiëntenpopulatie, terwijl patiëntenorganisaties patiënten opriepen wisselingen te melden.

In paragraaf 3.2.2 is ter illustratie een aantal patiëntervaringen opgenomen.

^{ee} <https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/chronische-ziekten-en-multimorbiditeit/cijfers-context/huidige-situatie#bron--node-nivel-zorgregistraties-eerste-lijn-chronische-ziekten-en-multimorbiditeit>

3.2.1 Analyse voorgaande onderzoeken en meldacties

Uit de resultaten van de in november 2017 door patiëntenorganisaties uitgezette vragenlijst (hierna te noemen ‘onderzoek van patiëntenorganisaties’) blijkt dat van de 2260 patiënten die medicijnen op recept gebruiken 72 % (n=1627) patiënten zijn gewisseld van medicatie zonder medische reden. Uit de bovengenoemde NIVEL-onderzoeken kwam naar voren, dat resp. 21% en 38% zonder medische reden zijn gewisseld. Deze verschillen zijn te verklaren uit het feit, dat het bij het onderzoek van patiëntenorganisaties gaat om een onderzoek waarbij alleen patiënten worden opgeroepen die van merk geneesmiddel zijn gewisseld, terwijl het NIVEL vergelijkende onderzoeken waren tussen patiënten die níet en patiënten die wél gewisseld zijn van medicatie. Het verschil tussen long- en hart-medicatie bij de NIVEL-onderzoeken kan liggen aan het feit, dat zorgverzekeraars en apothekers iets terughoudender zijn met het substitueren van inhalatie-medicatie, die immers in de KNMP-handleiding geneesmiddelsubstitutie is aangemerkt als ‘niet te substitueren’.

Het huidige onderzoek laat zien dat 38% van de respondenten, die zonder medische reden zijn gewisseld, de wisseling van medicatie als een groot probleem zagen. Nog eens 38% vond dit een beetje een probleem. Dit komt ongeveer overeen met de resultaten van de NIVEL-onderzoeken onder hart- en vaatpatiënten en longpatiënten. Hieruit bleek dat 47% van de longpatiënten en 41% van de hart- en vaatpatiënten de geneesmiddelwisseling problematisch vonden (Zwicker, Koster, Philbert, Damen, & Dijk, 2015) (Zwicker, et al., 2016). Ook uit het in opdracht van het Zorginstituut uitgevoerde onderzoek naar medicatie bij astma en COPD (Lambooy, 2016) komt het volgende naar voren: bijna de helft van de geïnterviewde huisartsen, praktijkondersteuners en praktijkverpleegkundigen heeft negatieve ervaringen met wisselingen van inhalatoren in de apotheek, bijvoorbeeld vanwege het beleid van zorgverzekeraars. Bijna de helft van de patiënten meldt problemen bij wisselingen door de apotheek.

Daarnaast blijkt uit het onderzoek van patiëntenorganisaties dat 72% van de respondenten, die zijn omgezet op een andere geneesmiddelvariant zonder medische reden, niet zijn geïnformeerd over de wisseling van medicatie. Dit komt overeen met de meldactie van de Patiëntenfederatie. 69% van de respondenten die zonder medische reden zijn omgezet, gaven daar aan dat zij niet voldoende waren geïnformeerd over de mogelijke gevolgen van het preferentiebeleid (van Haastert & Lekkerkerk, 2013). Bij het onderzoek van het NIVEL onder longpatiënten gaf 75% van de respondenten aan dat zij geen informatie hebben ontvangen vanuit de zorgverzekeraar of zorgverlener over veranderingen van geneesmiddelen wegens

het preferentiebeleid en/of farmaceutische zorginkoop (Zwikker, et al., 2016). Bij het onderzoek van het NIVEL onder hart- en vaatpatiënten was dit percentage 71%. Uit het onderzoek van patiëntenorganisaties bleek tevens dat 13% van de respondenten, die omgezet zijn zonder medische redenen, de vermelding ‘medische noodzaak’ op het recept had. In ongeveer de helft van de gevallen werd medische noodzaak niet gehonoreerd. Ook de NIVEL-onderzoeken melden dat ‘medische noodzaak’ niet altijd wordt gehonoreerd, in respectievelijk 19% (longpatiënten) en 8,5% (hart- en vaatpatiënten). Ook is er uit het onderzoek betreffende Parkinson en het preferentiebeleid gebleken dat medische noodzaak niet altijd gehonoreerd wordt. In dit onderzoek geeft 40% van de apothekers aan dat zij ondanks ‘medische noodzaak’ op het recept wel eens of altijd substitueren. Dit komt deels doordat sommige zorgverzekeraars apothekers laten controleren of medische noodzaak wel terecht is. Indien de apotheker vermoedt dat de medische noodzaak onterecht is, zal de apotheker – eventueel in samenspraak met de voorschrijver – alsnog substitueren (Beekman, 2015). Daarnaast kunnen zorgverzekeraars extra criteria hanteren voor het honoreren van medische noodzaak. Hierdoor ontstaat mogelijk het probleem dat medische noodzaak volgens de voorschrijver niet overeenkomt met de criteria die door de zorgverzekeraar zijn opgesteld (Kien & van den Boogert, 2014).

Uit het huidige onderzoek werd ook duidelijk dat geneesmiddelsubstitutie voor negatieve gevolgen kan zorgen bij chronische patiënten. Ongeveer de helft van de respondenten had problemen met het substitutiegeneesmiddel. 66% van de respondenten was het niet eens met de stelling dat het nieuwe geneesmiddel beter werkt dan het oude geneesmiddel. en 60% ervoer (meer) bijwerkingen bij het substitutiegeneesmiddel. Ongeveer een kwart van de respondenten had problemen met de manier waarop het substitutiegeneesmiddel gebruikt moest worden en ongeveer 20% gebruikt het substitutiegeneesmiddel niet meer of heeft het nooit gebruikt. Daarnaast gaf 35% van de respondenten aan zich zeker te voelen door het substitutiegeneesmiddel, 37% is van mening dat zij hun ziekte minder onder controle hebben door het substitutiegeneesmiddel en 23% heeft meer onderzoeken gehad na het gebruik van het substitutiegeneesmiddel. Verder bleek dat 37% van de respondenten zich onzeker voelde na de substitutie en dat 22% in de war raakte van het substitutiegeneesmiddel. Deze resultaten komen in grote lijnen overeen met de resultaten van de algemene meldactie van de Patiëntenfederatie uit 2013. Uit dat onderzoek bleek namelijk dat 56% van de respondenten problemen had met de substitutie. Hiervan had 52% van de respondenten last van vervelende bijwerkingen, 29% raakte in de war en 8% bleek problemen te hebben met gebruik van het substitutiegeneesmiddel (van Haastert & Lekkerkerk, 2013).

In een onderzoek onder 819 apothekemedewerkers van SIR, Institute of Pharmacy Practice and Policy (www.sirstevenshof.nl, sd), zijn andere onbedoelde gevolgen gemeld van preferentiebeleid. Apothekemedewerkers meldden bijvoorbeeld dat zij bij meer dan 30.000 geneesmiddelengebruikers in heel Nederland op één dag verwarring of boosheid ervaren, en dat er verkeerde geneesmiddeleninnames plaatsvinden vanwege preferentiebeleid.

Ook kwam uit de onderzoeken van het NIVEL onder long- en hart- en vaatpatiënten naar voren dat de respondenten, na de substitutie, problemen hadden met het praktisch gebruik, verminderde therapietrouw, bijwerkingen en verward raakte van het substitutiegeneesmiddel (Zwikker, Koster, Philbert, Damen, & Dijk, 2015) (Zwikker, et al., 2016).

Uit het overzichtsrapport van Bijwerkingencentrum Lareb (Lareb, 2017) van meldingen na geneesmiddelsubstitutie, blijkt dat er in het afgelopen 10 jaar in totaal ruim 2500 meldingen zijn binnengekomen. Een aantal voorbeelden van meldingen uit dit rapport worden hieronder beschreven. Over sommige van onderstaande voorbeelden heeft Lareb een signalering geschreven.

Microgynon®

Microgynon® is een orale anticonceptivum (Farmacotherapeutisch Kompas, 2018). In het kader van generieke geneesmiddelsubstitutie werden vrouwen in 2006 omgezet van Microgynon® op Rigevidon® of op andere geneesmiddelen met werkzame stoffen ethinylestradiol/levonorgestrel. De meeste meldingen betroffen doorbraak bloedingen van vrouwen die van Microgynon 30® naar Rigevidon® of naar ethinylestradiol/levonorgestrel van de fabrikant Apothecon waren omgezet (Lareb, 2014).

Omeprazol

Het Lareb kreeg ook 130 meldingen over omeprazol, een geneesmiddel wat voorgeschreven wordt bij maagklachten – zoals: brandend maagzuur –, het syndroom van Zollinger-Ellison en maag-en darmzweren. Ook wordt omeprazol voorgeschreven om maagklachten, die door bepaalde medicijnen worden veroorzaakt te voorkomen (Farmacotherapeutisch Kompas, 2018).

Het Lareb ontving meldingen van een verminderde werkzaamheid van Omecat®. Het betrof meldingen van substitutie van Losec® of een generieke variant van omeprazol naar Omecat®. Daarnaast werden maag-darmklachten gemeld (Lareb, 2016) (Lareb, 2017).

Methylfenidaat

In het rapport is ook te lezen dat Lareb meldingen ontving bij de substitutie van Concerta® (methylfenidaat). Een middel dat voorgeschreven wordt bij ADD en ADHD (Farmacotherapeutisch Kompas, 2018). Patiënten werden van Concerta® omgezet naar verschillende generieke varianten met vertraagde afgifte. In 38 van de 45 meldingen werd gerapporteerd: gedragsverandering (agitatie, rusteloosheid, concentratieproblemen) en in een aantal gevallen zelfs tot agressie (Yu, 2013).

Salbutamol

Sinds 2015 – vooral in 2016 – ontving het Lareb meldingen van een verminderd effect van salbutamol van het merk Sandoz. Patiënten gebruikten voorheen een andere astma inhalator met salbutamol voor de behandeling van hun klachten. Salbutamol verwijdt vernauwde luchtwegen en wordt voorgeschreven aan astma- en COPD-patiënten (Farmacotherapeutisch Kompas, 2018). In de meldingen beschreef men vooral dat de substitutie van salbutamol heeft geleid tot astma-exacerbaties bij zowel volwassenen als kinderen. Lareb concludeerde dat het geneesmiddel van Sandoz mogelijk minder effectief was vergeleken met de voorgaande variant van Salbutamol Sandoz. Meldingen van verminderde effectiviteit werd niet alleen na substitutie gemeld, maar ook bij patiënten die het middel voor het eerst gebruikten (Lareb, 2017).

Andere voorbeelden van geneesmiddelen, waarbij men na substitutie bijwerkingen ervoer zijn: verminderde werkzaamheid bij anti-epileptica, pijn veroorzaakt door injecties en reacties op injectieplaatsen bij methotrexaat, kortere stollingstijd bij acenocoumarol en verminderde werkzaamheid bij salmeterol/fluticason (Lareb, 2011) (Lareb, 2016) (www.lareb.nl, sd) (Lareb, 2017).

3.2.2 Nocebo

Het nocebo effect is het effect van de negatieve verwachting/houding die patiënten hebben op de nieuwe geneesmiddelvariant. Dit kan zorgen voor negatieve gevolgen van de nieuwe farmaceutische behandeling, in dit geval de behandeling met het substitutiegeneesmiddel. Een dergelijk effect komt uit diverse studies naar voren. Zo bleek uit onderzoek van Faasse (Faasse, 2013) - waarin álle participanten een placebo-geneesmiddel kregen - wisseling naar een ander merk, in het bijzonder naar een generiek, geassocieerd te zijn met vermindering van ervaren effectiviteit van het placebo-geneesmiddel en méér bijwerkingen.

Verschillende generieke varianten van een geneesmiddel kunnen uiterlijk verschillen. In de regelgeving voor generieke geneesmiddelen is niet vastgelegd dat de kleur of vorm van deze

middelen gelijk moet zijn aan dat van het origineel. Voor patiënten lijkt het echter wel uit te maken hoe een geneesmiddel eruit ziet. Zo liet het onderzoek van Kesselheim (Kesselheim, et al., 2013) zien, dat verandering van kleur van een pil de kans op therapie-ontrouw significant vergroot.

Ook ander onderzoek toonde aan, dat de kleur van een geneesmiddel de verwachtingen van patiënten over de werking en de daadwerkelijke werking kunnen beïnvloeden. Een rode, gele en oranje kleur worden geassocieerd met een stimulerend effect, en blauw en groen met een rustgevend effect (Craen, 1996).

Deze bevindingen kwamen ook naar voren in de uitgebreide review van Johnston (Johnston, Stafylas, & Stergiou, 2010). Uit de review van Colloca (Colloca & Miller, 2011) blijkt onder andere dat het nocebo effect ook een negatieve invloed heeft op de kwaliteit van leven en therapietrouw. Niet alleen in de praktijk, ook in klinische trials worden deze nocebo effecten gezien.

3.2.3 Lareb, CBG en experts farmacie en farmacologie

Als reactie op het rapport van het Lareb ‘Overview on reports of adverse drug substitution’ heeft het College ter beoordeling van Geneesmiddelen geconcludeerd dat generieke geneesmiddelsubstitutie soms problemen kan geven. Wat precies de oorzaken zijn voor de hierboven genoemde problemen kan het CBG niet eenvoudig verklaren. Om deze reden verklaarde het CBG in 2017 het volgende: *‘dat het erg belangrijk is dat artsen en apothekers de patiënt voor ogen houden bij wisseling van generieke medicijnen. Generieke medicijnen zijn net zo werkzaam en veilig als de originele medicijnen, maar niet iedere patiënt is hetzelfde. Minder wisselen, goede voorlichting en het bieden van een oplossing op maat als een patiënt klachten heeft: dit versterkt het vertrouwen in de medicijnen en het goede gebruik ervan’* (www.cbg-meb.nl, sd).

Het artikel van Van Gelder (van Gelder, 2013) noemt een onderzoek van apothekers (www.sirstevenshof.nl, sd) waaruit vergelijkbare gevolgen voor patiënten naar voren kwamen als uit het onderzoek van patiëntenorganisaties. Ook zij noteerden klachten over bijwerkingen of allergie, minder of onvoldoende werking, afwijkende toedieningsvorm of uiterlijk van het middel en afwijkende vorm of uiterlijk van de verpakking. En soms over smaak of geur van het middel of gebrek aan vertrouwen in het preferente middel. De doorsnee apothekemedewerker constateert twee keer per week dat patiënten geneesmiddelen verkeerd innemen als gevolg van het preferentiebeleid, wat gevolgen voor zijn/haar gezondheid kan hebben, zoals dubbelmedicatie en therapieontrouw. Wanneer dit getal wordt geëxtrapoleerd

naar alle apotheken in Nederland, zou dit betekenen dat patiënten meer dan een half miljoen keer per jaar hun geneesmiddelen verkeerd innemen.

3.2.4 KNMP-Handleiding geneesmiddelssubstitutie

Terwijl de KNMP-Handleiding geneesmiddelssubstitutie uit 2013 van een reeks medicijnen aangeeft dat substitutie niet wenselijk is – om verschillende redenen – blijkt uit het huidige onderzoek dat dit in de praktijk regelmatig gebeurt.

Zo gaven van de 45 nierpatiënten die de vragenlijst invulden 5 patiënten aan dat zij zonder informatie en zonder overleg met de voorschrijver een ander merk immunosuppressivum meekregen in de apotheek. Longpatiënten meldden wisselingen bij de inhalatiemedicijnen beclometason, budesonide, formoterol, salbutamol, salmeterol/fluticason en tiotropium; hart- en vaatpatiënten bij acenocoumarol, amiodaron, fenprocoumon; schildklierpatiënten bij levothyroxine; epilepsiepatiënten bij carbamazepine, lamotrigine, clonazepam, acetazolamide, gabapentine, levetiracetam, pregabaline, valproïnezuur; reumapatiënten bij colchicine, darmpatiënten bij mercaptopurine en reumapatiënten bij methotrexaat.

4 Perspectief van zorgprofessionals en farmaceuten - samenvatting

In het kader van dit onderzoek hebben de patiëntenorganisaties beroepsverenigingen van zorgverleners en farmaceuten benaderd met de vraag hoe zij aankijken tegen geneesmiddelsubstitutie zonder medische redenen. Hieronder volgt een samenvatting van de verklaringen van de diverse deskundigen en organisaties. De volledige visie of verklaringen van deze partijen zijn te vinden in bijlagen 8.2 en 8.3.

Inzet van generiek voorschrijven

Bijna zonder uitzondering verklaarden zorgverleners op de eerste plaats voor het inzetten van generieke geneesmiddelen te zijn. Ook farmaceuten en farmacologen zien over het algemeen geen bezwaar tegen het inzetten van generieke medicijnen bij nieuwe patiënten.

Frequent wisselen van medicijnen

Zowel voorschrijvers, KNMP en andere zorgverleners als farmaceuten maken zich zorgen over het frequent wisselen van medicijnen zonder medische reden. Daarbij gaat het vaak om geneesmiddelen die al geruime tijd uit patent zijn en die in prijs onderling nauwelijks van elkaar verschillen, gevallen waarin ‘het preferentiebeleid is uitgewerkt’. Zij vinden dit onwenselijk. Het CBG stelt: “generieke medicijnen zijn net zo werkzaam en veilig als de originele medicijnen, maar niet iedere patiënt is hetzelfde. Minder wisselen, goede voorlichting en het bieden van een oplossing op maat als een patiënt klachten heeft versterkt het vertrouwen in de medicijnen en het goede gebruik ervan”.

Zorgverleners en farmaceuten denken dat frequent wisselen tot verwarring bij patiënten leidt en tot mogelijke fouten in het gebruik, onzekerheid en minder vertrouwen bij de patiënt. Zo noemt de Federatie voor Nefrologie het onaangekondigd en onbegeleid omzetten op een ander geneesmiddel onwenselijk. Ook kan er volgens farmaceuten tussen verschillende generieken van één medicijn - bij één patiënt - tot wel 50% verschil in werkingssterkte optreden (visie Touw en Van Gelder). Bio-equivalentie tussen generieken onderling is niet onderzocht, er wordt slechts gekeken naar de bio-equivalentie van een generiek ten opzichte van het spécialité. Alleen bij medicijnen die behoren tot de BCS-klasse 1 en 2 zijn genoemde risico's in werkingsverschil gering (visie Frijlink).

Medicijnen waarbij niet moet worden gewisseld

Diverse beroepsorganisaties menen dat er medicijnen zijn waarbij niet moet worden gewisseld zonder medische reden, zoals inhalatiemedicatie bij longpatiënten (NVALT en sectie kinderlongartsen van de NVK, COPD en Astma Huisartsen Advies Groep), mesalazines, budesonide-preparaten, methotrexaat en tioguanine (vereniging van MDL-artsen) en immunosuppressiva (federatie voor nefrologie). De KNMP heeft heel specifiek vastgelegd bij welke geneesmiddelen of aandoeningen niet moet worden gewisseld (KNMP, 2013).

In sommige gevallen is bio-equivalentie geen adequate maat voor uitwisselbaarheid van geneesmiddelen. Dit betreft geneesmiddelen die een lokale werking in het maagdarmlkanaal hebben, zoals budesonide bevattende geneesmiddelen en mesalazine bevattende producten en geneesmiddelen voor inhalatie (visie Van Gelder).

Goed ingestelde patiënten nooit wisselen naar een ander merk

Zowel longartsen, kinderlongartsen, COPD en Astma Huisartsen Advies Groep, Hart- en Vaatziekten Huisartsen Advies Groep, Hart- en Vaatverpleegkundigen als internisten menen dat goed ingestelde patiënten niet zonder medische reden moeten worden gewisseld van medicatie.

Medicijnen waarbij alleen gecontroleerd en geïnformeerd mag worden gewisseld:

De FMS zegt zich te kunnen voorstellen dat er andere dan medische redenen zijn waarom ‘onder gecontroleerde omstandigheden en voorwaarden’ kan worden gewisseld van medicatie. De Federatie voor Nefrologie vindt dat bij goed ingestelde patiënten één keer – begeleid - switchen van medicatie om financiële redenen mogelijk moet zijn. Ook de V&VN longverpleegkundigen vindt dat dit bij inhalatiemedicatie – begeleid en gecontroleerd - moet kunnen, bijvoorbeeld wanneer er een voor patiënten even of meer geschikte inhalator op de markt komt.

Met andere woorden: wisselen mag niet willekeurig zijn, maar de voorschrijver dient ervan af te weten en dit te begeleiden.

Keuzemogelijkheid

Een aantal beroepsverenigingen, zoals de verenigingen van longartsen, reumatologen en V&VN Reumatologie, noemen expliciet de noodzaak van voldoende keuzemogelijkheden voor medicijnen en toedieningsvormen (inhalatoren, pennen, spuiten) voor elk

indicatiegebied. Inkoopbeleid van zorgverzekeraars en apothekers mag niet leiden tot een te grote inperking hiervan, omdat zorg op maat dan niet mogelijk is.

Medische noodzaak op het recept

Met uitzondering van apothekers vinden alle zorgverleners het van groot belang dat ‘medische noodzaak’ op het recept verplichtend is voor de apotheker en ook voor zorgverzekeraars bepalend is, zodat de patiënt het voorgeschreven medicijn vergoed krijgt. Apothekers (KNMP) stellen daarentegen in een spagaat te zitten doordat artsen en patiënten het medicijn op het recept wensen te ontvangen en zorgverzekeraars regelmatig eisen dat patiënten eerst gedurende bepaalde tijd het preferente middel uitproberen óf dat wordt aangetoond dat het preferente middel niet geschikt is voor de patiënt.

Informatie

Vroegtijdige informatie en goede communicatie over preferentiebeleid met zorgaanbieders en patiënten is van belang (Reumatologen, V&VN Reumatologie). Cardiologen noemen het belang van het door de apotheker informeren van de voorschrijver, wanneer zonder medische reden wordt omgezet. Ook het CBG wijst op de noodzaak van goede voorlichting aan de patiënt.

Medicijntekorten

Sommige zorgverleners benoemen tekorten aan een bepaald medicijn als legitieme reden om een patiënt op een ander merk medicijn om te zetten (FMS, KNMP). Dit vormt steeds vaker de reden waarom een patiënt moet switchen naar een ander merk.

Aanbevelingen van geraadpleegde zorgverleners, deskundigen farmacie en farmacologie voor de aanpak van problemen bij geneesmiddelsubstitutie

Uit de verschillende visies van geraadpleegde partijen kunnen de volgende aanbevelingen of oplossingen worden gedistilleerd (zie hiervoor ook par. 8.2 en 8.3):

AANBEVELINGEN:

ALLE PARTIJEN Laat patiënten niet frequent wisselen van medicatie.

BEROEPSGROEPEN

Alle beroepsgroepen van voorschrijvers en verpleegkundigen Maak zodanige afspraken dat medische noodzaak op het recept altijd wordt gehonoreerd.

Meerdere beroepsgroepen Wissel niet bij goed ingestelde patiënten.

Meerdere beroepsgroepen Bij bepaalde indicaties en geneesmiddelengroepen is het niet wenselijk te substitueren. Daarom moet minimaal de KNMP-handleiding geneesmiddelsubstitutie worden aangehouden.

NFN Stel een richtlijn op om bijwerkingen van medicijnen te objectiveren;
Stel een richtlijn op voor apothekers over de frequentie van wisselen van merk bij patiënten en registratie van het merk dat aan de patiënt is geleverd;
Laat de arts vaker contact opnemen met de apotheek als de patiënt klachten ervaart.

NVR/V&VN Reuma Informeer zorgverleners en patiënten vroegtijdig over preferentiebeleid.

NVK-SKL Pas preferentiebeleid niet toe bij kinderen met astma.

NVVC, NHG, LHV en V&VN longverpleegk. Als er toch wordt omgezet, neem dan altijd contact op met de voorschrijver.

FARMACEUTEN/FARMACOLOGEN

Van Gelder

Voor bio-equivalentie-onderzoek zouden strengere normen kunnen worden gehanteerd. Zo is bijvoorbeeld onduidelijk waarom er een 90%-betrouwbaarheidsinterval van de ratio van twee middelen voor de AC en de Cmax wordt gehanteerd, en niet een van 95%. En is een populatie van gezonde vrijwilligers voor dit onderzoek wel de juiste? Moet dit niet de populatie zijn waarbij het geneesmiddel in de praktijk wordt gebruikt?

Touw

Vanuit de bestaande KNMP-handleiding geneesmiddelsubstitutie zou moeten worden onderzocht welke geneesmiddelen nog meer een smalle therapeutische breedte hebben, behalve de middelen waarvan dit al bekend is; bij deze middelen kunnen effecten van verschillende medicijnen met dezelfde werkzame stof nogal verschillen; bij bio-equivalentiebepaling zouden strengere normen moeten worden gehanteerd.

CBG

Minder wisselen, goede voorlichting en het bieden van een oplossing op maat als een patiënt klachten heeft: dit versterkt het vertrouwen in de medicijnen en het goede gebruik ervan. (uitzending van zorg.nu, 20 oktober 2016)

5 Conclusies

Uit de voorgaande hoofdstukken blijkt dat mensen met een chronische aandoening geregeld te maken krijgen met wisselen van medicatie zonder medische reden. Deze wisselingen hebben bij een aanzienlijk deel van de patiënten vergaande negatieve gevolgen voor hun gezondheid en kwaliteit van leven.

Wisselen van medicijnen zonder medische reden: bevindingen

- Bijna een miljoen patiënten wordt jaarlijks één of meerdere malen zonder medische reden op een ander merk medicijn omgezet. Uit het onderzoek van patiëntenorganisaties kwam naar voren, dat 40% van de patiënten één keer per jaar wisselt van medicijn, 23% van de patiënten twee keer per jaar wisselt van medicijn en 37% drie keer of vaker per jaar.
- Er wordt ook gewisseld bij medicijnen waarvan de KNMP-handleiding geneesmiddelsubstitutie aanbeveelt niet te wisselen.
- In eerste instantie was het preferentiebeleid bedoeld om het originele medicijn (spécialité) door het veel goedkopere generieke middel te vervangen. Maar inmiddels wordt in veel gevallen gewisseld van het ene generieke naar het andere generieke medicijn, waartussen grotere verschillen in werking en bijwerkingen bestaan dan tussen spécialité en generiek. Dit maakt de kans op verschil in werking van het medicijn bij de patiënt groter.
- De redenen van wisselen van medicatie zonder medische reden zijn ondoorzichtig. Ten eerste omdat ruim 70% van de patiënten aangaf niet geïnformeerd te zijn over substitutie. En ten tweede is voor verzekerden onduidelijk of wisselen van merk gebeurt omdat de zorgverzekeraar preferentiebeleid voert, omdat de zorgverzekeraar stuurt via inkoopbeleid en – afspraken, omdat de apotheker zelf besluit een ander merk af te leveren of vanwege medicijntekorten.

Gevolgen van wisselen van medicatie zonder medische reden voor individuele patiënten

Het wisselen van medicatie zonder medische reden heeft aanzienlijke impact op de gezondheid en kwaliteit van leven van patiënten, zo blijkt uit het onderzoek van patiëntenorganisaties.

- 34% van de patiënten voelt zich zeker/ongezonder na wisseling van merk
- 37% van de patiënten heeft het gevoel de ziekte minder onder controle te hebben

- 23% van de patiënten moest extra onderzoek ondergaan na substitutie
- 40% van de patiënten ervaart bijwerkingen van het nieuwe geneesmiddel.
- Bij ongeveer twee derde van de patiënten die bijwerkingen ervaren, hadden de bijwerkingen een negatieve invloed op hun emoties, bij 70% op lichamelijke activiteiten en op sociale activiteiten.
- 22% van de ondervraagden vindt de manier waarop het nieuwe medicijn moet worden gebruikt lastig
- Wisselen veroorzaakt onzekerheid bij patiënten: 37% voelt zich onzeker over het nieuwe medicijn en 22% raakt ervan in de war. Patiënten kunnen hierdoor hun medicijnen verkeerd gaan gebruiken.
- Bij 7% van de patiënten (met name mensen met long- en oogaandoeningen) had het geneesmiddel een andere toedieningsvorm
- 14% van de patiënten gaf aan dat het nieuwe geneesmiddel een andere sterkte had.

Uit onderzoeken van het NIVEL komt bovendien naar voren dat wisselen:

- een negatieve invloed heeft op het vertrouwen van patiënten in hun medicijnen
- een negatieve invloed heeft op medicatietrouw
- relatief vaker tot bijwerkingen leidt.

Kortom, individuele patiënten ervaren veel negatieve gevolgen van het wisselen van medicatie, terwijl de besparingen van het huidige geneesmiddelbeleid beperkt lijken.

Patiëntenorganisaties vinden dit onverantwoord en dringen aan op aanpassing van het huidige medicijnbeleid.

Medische Noodzaak

Wanneer patiënten negatieve gevolgen van het wisselen van medicijnen zonder medische reden (dreigen te zullen) ervaren – en het gaat om een geneesmiddel in het preferentiebeleid – dan kan de voorschrijver dit oplossen door ‘medische noodzaak’ op het recept te zetten. Voor deze vermelding kunnen veel verschillende redenen zijn, uiteenlopend van het juiste hulpmiddel bij het medicijn (bijvoorbeeld een inhalator, druppelflesje of injectiepen) dat goed bij de patiënt moet passen, tot de juiste vorm van het medicijn (bijvoorbeeld goed kunnen breken van een tablet). De apotheker dient dan het merk medicijn af te leveren dat de voorschrijver aangeeft. De problemen van de patiënt zouden daarmee moeten zijn opgelost. Het vermelden van ‘medische noodzaak’ op het recept is binnen het preferentiebeleid de enige optie voor de patiënt om het voor hem passende medicijn te krijgen. Maar deze laatste

‘escape’ blijkt lang niet altijd te worden gehonoreerd. Uit het onderzoek van patiëntenorganisaties blijkt, dat dit slechts in de helft van de gevallen werd gerespecteerd. In de overige gevallen kregen patiënten toch het preferente middel geleverd.

Oorzaak hiervan is mogelijk het feit, dat door de meeste zorgverzekeraars vergaande voorwaarden worden gesteld bij ‘medische noodzaak’ op het recept, zoals het verplicht eerst meerdere weken ‘uitproberen’ van het preferente medicijn. Met andere woorden: pas als blijkt dat een patiënt bijvoorbeeld ziek wordt van het preferente middel of er niet goed op reageert, mag hij van de zorgverzekeraar het medicijn gebruiken dat zijn arts noodzakelijk acht.

Er zijn zelfs aanwijzingen, dat zorgverzekeraars financiële prikkels hanteren om het aantal verstrekkingen op basis van ‘medische noodzaak’ op het recept zoveel mogelijk in te perken. Reden hiervoor zou zijn, dat artsen te vaak onnodig ‘medische noodzaak’ op het recept zouden zetten. Maar patiënten raken op deze manier zelfs het uiterste redmiddel kwijt om het medicijn dat bij hen past te krijgen. Patiëntenorganisaties vinden dat gewaarborgd moet worden dat ‘medische noodzaak’ op het recept altijd wordt gehonoreerd.

Preferentiebeleid en inkoopbeleid geneesmiddelen

Het zonder medische reden wisselen van medicatie bij patiënten met chronische aandoeningen lijkt voornamelijk het gevolg te zijn van preferentiebeleid en inkoopbeleid van zorgverzekeraars en apothekers. Ook medicijntekorten zijn regelmatig de oorzaak van wisseling van het merk geneesmiddel bij patiënten.

Het preferentiebeleid en inkoopbeleid van zorgverzekeraars vertaalt zich door in aflever- dan wel inkoopbeleid van apothekers. Aan het eind van de keten zijn het patiënten die de gevolgen van dit beleid ondergaan doordat zij regelmatig geconfronteerd worden met het wisselen zonder medische reden.

Het huidige geneesmiddelenbeleid is gericht op besparingen. Een positief punt is dat er de afgelopen decennia voor honderden miljoenen euro’s is bespaard op geneesmiddelen. Dit wordt ook mogelijk gemaakt doordat artsen tegenwoordig zoveel mogelijk generieke medicijnen voorschrijven. Generieke middelen maakten in 2016 74,1% van alle receptplichtige geneesmiddelverstrekkingen uit (SFK: 2017). Ze zijn slechts verantwoordelijk voor 16,8% van de geneesmiddelkosten die apothekers in 2016 in rekening brachten bij de zorgverzekeraars. Een behandeling met een generiek middel kost gemiddeld € 2,57 per maand.

Voortzetting of versterking van preferentiebeleid en inkoopbeleid zal echter naar verwachting slechts een bescheiden extra besparing kunnen opleveren. Immers, bij de meeste medicijnen waarover we in dit rapport spreken gaat het om een besparing van enkele centen tot enkele tientallen centen per geneesmiddel. En besparing op het geneesmiddelenbudget zal (gedeeltelijk) teniet worden gedaan door extra druk op andere budgetten in de zorg: uit de resultaten van onze vragenlijst blijkt, dat bijna een kwart van de patiënten na omzetting op een ander medicijn méér medische onderzoeken moet ondergaan. De substitutiegraad is in 2016 voor het eerst naar beneden gegaan van 97,1% in 2015 tot 96,4% in 2016.

Substitutiegraad is de mate waarin apothekers een generiek geneesmiddel verstrekken als er een keuze is tussen merkloze geneesmiddelen en spécialités (SFK 2017). De grens aan de mogelijkheden voor substitutie lijkt te zijn bereikt.

Gezien de beperkte financiële voordelen van het tot nu toe gevoerde geneesmiddelbeleid en de grote nadelige gevolgen hiervan voor patiënten vinden patiëntenorganisaties het ongewenst dat dit beleid zich op de huidige manier voortzet.

Opvattingen in het veld

Niet alleen patiëntenorganisaties maken zich zorgen om de negatieve gevolgen van wisselen van medicatie zonder medische reden. Bij de rondgang langs voorschrijvers, andere zorgverleners en farmaceuten kwam naar voren dat de meesten het in grote lijnen eens zijn over de volgende zaken:

- Bij een aantal medicijnen moet nooit worden gewisseld
- Frequent wisselen tussen verschillende goedkopere medicijnen, waarbij ‘het preferentiebeleid is uitgewerkt’, is onwenselijk, daar het teveel negatieve gevolgen voor de patiënt heeft.

Er zijn beroepsgroepen die zich op het volgende standpunt stellen:

- Wanneer er een flink prijsverschil tussen spécialité en generiek is, mag gecontroleerd - met goedkeuring van de voorschrijver - éénmalig worden gewisseld.
- Goed ingestelde patiënten moeten nooit worden omgezet op een ander merk medicijn.

Zij zijn deze mening toegedaan omdat het wisselen negatieve gevolgen voor de patiënt kan hebben. Enerzijds omdat generieke medicijnen niet identiek zijn aan het spécialité en aan elkaar, anderzijds omdat patiënten in de war kunnen raken van wisselingen, fouten kunnen maken en minder medicatietrouw kunnen worden.

Bio-equivalentie

Verschillende medicijnen met dezelfde werkzame stof zijn niet precies hetzelfde. Dat verklaart waarschijnlijk de problemen die grote groepen patiënten ervaren na geneesmiddelen substitutie.

Spécialités (originele medicijnen) en generieke medicijnen van verschillende fabrikanten met dezelfde werkzame stof zijn bio-equivalent. Dit betekent dat zij in principe dezelfde werking hebben. Echter, wettelijk gezien mogen deze middelen - in werking - binnen een bepaalde bandbreedte van elkaar verschillen. Zij wijken dus in een bepaalde mate van elkaar af, zij zijn niet identiek. Zo hebben zij vaak verschillende hulpstoffen.

Het oorspronkelijke idee achter preferentiebeleid en andere vormen van inkoop van medicijnen was, dat patiënten die een spécialité krijgen voorgeschreven die uit patent gaat kunnen worden overgezet op een goedkoper generiek middel. Een middel dus met een vergelijkbare werking. Echter, in de praktijk hebben we tegenwoordig in een heel groot aantal gevallen te maken met wisseling van een generiek medicijn naar een ander generiek medicijn. En door de toegestane verschillen in werking tussen medicijnen, vanuit het principe van bio-equivalentie, kan een generiek middel in de praktijk tot drie maal zoveel verschillen van een ander generiek middel. Welke effecten deze wisseling van generiek naar generiek op klinisch niveau op de patiënt heeft is nog nauwelijks onderzocht, en nog minder wat dit doet bij patiënten die meerdere medicijnen gebruiken en/of meerdere aandoeningen hebben. Immers, generieke medicijnen worden voornamelijk bij gezonde jonge vrijwilligers getest en niet bij patiënten van verschillend geslacht, leeftijd en etniciteit, die verschillende aandoeningen tegelijkertijd kunnen hebben. Bijna 13% van de totale bevolking en 37% van de 55-plussers heeft twee of meer chronische ziekten. Multimorbiditeit komt voor bij ruim twee derde van de ouderen met veelvoorkomende chronische ziekten^{ff}.

Daarnaast is niet onderzocht of verschillende generieke – maar niet identieke - middelen met één en dezelfde werkzame stof bij de patiënt op precies dezelfde manier werken. De resultaten van diverse onderzoeken naar geneesmiddelen substitutie en meldingen van patiënten doen vermoeden, dat de effecten van deze verschillende generieke middelen binnen één patiënt nogal kunnen verschillen.

Gezien het bovenstaande is het ook vanuit het oogpunt van bio-equivalentie onwenselijk ongecontroleerd, zonder medische reden, te wisselen van medicatie. Daarnaast is het aan te

^{ff} <https://www.ntvg.nl/system/files/publications/a3193.pdf>

bevelen strengere normen voor bio-equivalentie te hanteren en bio-equivalentiestudies niet te beperken tot jonge, gezonde vrijwilligers.

Er zijn overigens voor zover bekend geen kosteneffectiviteitsstudies gedaan waaruit blijkt dat generieke substitutie – ook van generiek naar generiek middel - daadwerkelijk goedkoper is.

Informatievoorziening

Uit het onderzoek van patiëntenorganisaties bleek, dat patiënten in bijna driekwart van de gevallen niet worden geïnformeerd over de wisseling.

Bijna de helft van de respondenten (42%) is niet op hoogte van het feit dat een voorschrijver in geval van risico op wisseling van geneesmiddel bij preferentiebeleid ‘medische noodzaak’ op het recept kan vermelden, zodat zij hun eigen medicijn eventueel kunnen behouden.

Het inkoopbeleid van medicijnen is uiterst complex. Dit maakt dat patiënten zich nauwelijks of niet adequaat kunnen verzekeren tegen wisseling van medicatie. Zij zouden hiervoor inzicht in en begrip van preferentiebeleid en inkoopbeleid van zorgverzekeraars en apothekers moeten hebben. Niet alleen is dit voor de gemiddelde verzekerde moeilijk te begrijpen. Ook kunnen patiënten, zelfs wanneer zij weten wat preferentiebeleid inhoudt, onmogelijk weten welk contract hun apotheker heeft afgesloten met zijn zorgverzekeraar – preferentiebeleid, IDEA, laagsteprijs, historische prijs - en welke consequenties dit voor hun medicijnen heeft. Bovendien veranderen deze afspraken gedurende de looptijd van een zorgpolis.

Het is zeer waarschijnlijk dat voor een grote groep mensen in Nederland deze materie veel te complex is. Dit geldt te meer voor mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden. Dat betreft 28,7% van de Nederlandse bevolking⁹⁹.

Daarbij komt dat de gemiddelde patiënt vaak behept is met meerdere aandoeningen en daardoor verschillende vormen van zorg nodig heeft. Dit maakt dat hij niet gemakkelijk een overstap zal maken naar een andere zorgverzekeraar: hij wil zich immers voor al deze zorg goed verzekeren.

Behandelaars worden vaak door apothekers niet geïnformeerd over wijziging van het medicijn bij hun patiënten, zo blijkt ook uit raadpleging van de beroepsorganisaties van zorgverleners.

99

http://www.pharos.nl/documents/doc/factsheet_beperkte%20gezondheidsvaardigheden_en_laaggeletterdheid.pdf

Zij weten dus niet, of pas na geruime tijd, of hun patiënten het voorgeschreven merk geneesmiddel gebruiken.

Het is zeer onwenselijk dat patiënten nauwelijks informatie hebben over verandering van een belangrijk deel van hun medische behandeling – hun medicijnen – terwijl dit voor hen grote gevolgen kan hebben. Ook is het nadelig dat patiënten nauwelijks de mogelijkheid hebben zich zodanig te verzekeren, dat zij het voorgeschreven medicijn kunnen blijven gebruiken.

De wet

Juridisch gezien mag de apotheker alleen substitueren als hiervoor toestemming is van de voorschrijver en de patiënt. In de praktijk gebeurt dit meestal zonder toestemming van voorschrijver en patiënt.

De voormalig minister van VWS onderschreef de motie van Van Gerven (Tweede kamer: Staten-Generaal, 2013), waarin werd bepaald dat de vermelding van ‘medische noodzaak’ op het recept voldoende moet zijn om het voorgeschreven medicijn te krijgen. Ook dit is in de praktijk lang niet altijd het geval.

De hoogste Nederlandse rechter deed in november 2015 een uitspraak over afspraken in zorginkoop-contracten. Deze houdt in dat zorgverzekeraars via zorginkoop-contracten in beginsel slechts de doorslag aan de kosten mogen geven als het gaat om *voldoende gelijkwaardige producten*, omdat alleen dan rechten van patiënten niet in het geding zijn. Zorgverzekeraars mogen geen maatregelen (zoals boetes) inbouwen om hun (doelmatigheids-)beleid te stimuleren die *de facto* de toegang tot bepaalde producten (zoals geneesmiddelen) waarop aanspraak bestaat, te zeer beperkt. Prikkel in zorginkoop-contracten mogen niet dermate groot zijn dat een echt vrije keuze van zorgprofessionals in feite ontbreekt.

In de praktijk worden patiënten ook omgezet op andere merken bij medicijnen die niet voldoende gelijkwaardig aan elkaar zijn, hetzij door preferentiebeleid, hetzij door andere vormen van inkoopbeleid. Zo hebben de vier grote zorgverzekeraars diverse inhalatiemedicijnen en andere als niet substitueerbaar aangemerkte medicijnen in hun voorkeursbeleid.

Ten aanzien van de rechten van patiënten bij ‘medische noodzaak’ op het recept zijn er twee rechterlijke uitspraken die bepalen, dat het aan de arts is om vast te stellen dat een patiënt last heeft van verschillen die leiden tot een medische noodzaak om toch een ander geneesmiddel voor te schrijven. De zorgverzekeraar heeft wel het recht om te controleren of de medische noodzaak aanwezig is. Als hij twijfels heeft moet hij zich wenden tot de betreffende voorschrijver, en desnoods kan hij een second opinion vragen aan een andere arts.

Patiëntenorganisaties vinden dat zorgverzekeraars en apothekers de wet moeten respecteren. Zorgverzekeraars zouden geen ongelijkwaardige geneesmiddelen in hun preferentiebeleid moeten opnemen, apothekers mogen patiënten niet laten wisselen naar een onvoldoende gelijkwaardig geneesmiddel en ‘medische noodzaak’ op het recept moet altijd worden gerespecteerd.

6 Aanbevelingen van patiëntenorganisaties

Om ervoor te zorgen dat mensen met chronische aandoeningen het medicijn krijgen dat bij hen past en negatieve gevolgen van het huidige beleid voor hun gezondheid worden afgewend, doen patiëntenorganisaties de volgende aanbevelingen:

A. Stel een lijst op van medicijnen waarbij niet mag worden gewisseld zonder medische reden

Deze lijst wordt opgesteld samen met patiënten, experts en zorgverleners en is bindend. Het is wenselijk dat het Ministerie van VWS bij de totstandkoming hiervan een verbindende rol speelt. Het verdient de voorkeur dat deze lijst een officiële status krijgt en jaarlijks wordt geactualiseerd. Uitgangspunt kan de KNMP-handleiding geneesmiddelsubstitutie zijn, aangevuld met geneesmiddelen waarbij medische problemen na substitutie naar voren zijn gekomen uit de huidige inventarisatie onder patiënten, zorgverleners, farmaceuten en farmacologen.

B. Stel bindende voorwaarden op voor medicijnen waarbij wel kan worden gewisseld.

Vooropgesteld wordt, dat in het belang van goede zorg en goed gebruik van medicijnen het wisselen van medicijnen zonder medische reden niet wenselijk is. Wanneer dit toch gebeurt, dient substitutie aan strenge voorwaarden te voldoen:

1. Patiënten moeten tijdig geïnformeerd worden, toestemming geven en begeleiding ontvangen over substitutie:
 - de patiënt en voorschrijver moeten toestemming geven (zoals in de wet is vastgelegd), wanneer de apotheek iets anders wil afleveren dan het spécialité dat de voorschrijver op het recept vermeldt;
 - de patiënt en voorschrijver moeten altijd geïnformeerd worden (zoals in de wet geregeld), ook wanneer de arts op werkzame stof voorschrijft en de apotheker dus niet afwijkt van het recept, maar het ene generieke middel vervangt door het andere generieke middel;
 - én de patiënt moet instructie ontvangen over het gebruik.
2. Patiënten kunnen per medicijn maximaal één keer zonder medische reden worden omgezet naar een ander merk medicijn, en patiënten kunnen slechts voor één medicijn

tegelijk worden omgezet op een ander merk. De werking en bijwerkingen zijn anders niet meer goed na te gaan voor de patiënt en de voorschrijver.

3. Na substitutie dient monitoring van de individuele patiënt plaats te vinden. Deze kan zich richten op uiteenlopende aspecten, en bijvoorbeeld bestaan uit bloedonderzoek, bloeddrukmeting, oogboldrukmeting e.d., maar ook op (de impact van) bijwerkingen, juist gebruik of gebruiksgemak van het nieuwe medicijn, enzovoort.
4. Preferentiebeleid van zorgverzekeraars dient geen geneesmiddelen van de lijst onder A te bevatten, gelijk te lopen aan de verzekeringsperiode en oor meerdere jaren vast te staan. Patiënten weten dan beter waar zij aan toe zijn en kunnen er bij de keuze voor hun verzekering rekening mee houden.

C. Maak eenduidige bindende afspraken over Medische Noodzaak

Op de eerste plaats is het cruciaal dat de voorschrijver wordt vertrouwd en diens medische beslissing wordt gerespecteerd. De vermelding ‘medische noodzaak’ op het recept dient zonder verdere toelichting te worden gehonoreerd. Nu gebeurt dat in ongeveer de helft van de gevallen niet, terwijl er jurisprudentie over is die bepaalt dat ‘medische noodzaak’ op het recept moet worden gerespecteerd.

Vastgelegd wordt welke factoren redenen voor de voorschrijver kunnen zijn om ‘medische noodzaak’ te hanteren: hieronder dienen naast harde criteria als allergie voor hulpstoffen ook factoren te vallen zoals

- voorkeur voor bepaalde toedieningsvorm (bijv. spuit, pen, of pil)
- therapietrouw van patiënt
- angst voor toediening nieuw medicijn (bijvoorbeeld door andere toedieningsvorm)
- hanteerbaarheid voor de patiënt van het medicijn (bijvoorbeeld bij spuiten, inhalatoren, flacons en pipetten)
- door de patiënt gemelde bijwerkingen
- noodzaak van uniformiteit en continuïteit van geneesmiddel/hulpmiddel (bij inhalator)
- lage gezondheidsvaardigheden of psychische problemen van de patiënt (wijziging van kleur, vorm of aantal tabletten kan verwarring opleveren)

Zorgverzekeraars mogen géén voorwaarden aan ‘medische noodzaak’ op het recept stellen - bijvoorbeeld dat de patiënt één of zelfs meerdere preferente middelen eerst bepaalde tijd

moet hebben uitgetoet - of anderszins het verkrijgen van een medicijn middels 'medische noodzaak' bemoeilijken.

Wanneer er 'medische noodzaak' op het recept staat moeten zorgverzekeraars dit vergoeden, en mogen apothekers geen extra financiële prikkel ondervinden om toch het preferente middel af te leveren, bijvoorbeeld doordat zij zelf de extra kosten (van het duurdere geneesmiddel) moeten financieren.

Ook artsen dienen geen financiële prikkel te ondervinden om zo min mogelijk 'medische noodzaak' op het recept te vermelden.

D. Laat onafhankelijk onderzoek doen naar wisselen van medicijnen zonder medische redenen, in het bijzonder naar:

- gevolgen van wisselen van medicijnen op klinisch niveau bij de patiënt en bij polyfarmacie;
- kosteneffectiviteit van wisselen van medicijnen – ook van generiek naar generiek - waarbij kosten worden meegenomen als het leveren van extra informatie en begeleiding apothek; medische consumptie zoals extra ziekenhuisopnamen, bloedonderzoek, controles; uitval in het arbeidsproces; en verandering in kwaliteit van leven.

E. Betracht terughoudendheid bij het doorvoeren van verdere bezuinigingen

op het budget voor extramurale geneesmiddelen, zoals neergelegd in het regeerakkoord. De hier beschreven risico's en negatieve gevolgen van geneesmiddelsubstitutie zullen bij verdere bezuinigingen alleen maar groter worden.

F. Geef meer bekendheid aan het landelijk meldpunt voor problemen rond geneesmiddelsubstitutie

Het Lareb, dat deze functie nu al vervult, zou deze functie kunnen uitbreiden.

Aanbevelingen per stakeholder

Zorgverzekeraars

- Werk mee aan het opstellen van breed gedragen beleid over geneesmiddelsubstitutie.
- Respecteer bij het preferentiebeleid, in afwachting van het te ontwikkelen breed gedragen beleid, de KNMP-Handleiding geneesmiddelsubstitutie.
- Haal de middelen waarbij niet mag worden gesubstitueerd uit het preferentiebeleid en/of voeg deze middelen niet toe aan nieuw preferentiebeleid.
- Respecteer de vermelding ‘medische noodzaak’ op het recept.
- Leg geen zodanige financiële prikkels op aan apothekers (o.a. door preferentiegraad) en voorschrijvers, waardoor zij zich ondanks medische noodzaak toch gedwongen zien een preferent middel voor te schrijven of te verstrekken.
- Stel bij het invoeren van preferentiebeleid op een geneesmiddel patiënten, artsen, verpleegkundigen, apothekers vroegtijdig op de hoogte, zodat de wisseling op tijd besproken kan worden met de voorschrijver.
- Maak uitzonderingen mogelijk in het preferentiebeleid voor patiënten die bij meerdere medicijnen tegelijk moeten wisselen en waarborg dat patiënten slechts één keer naar een ander merk geneesmiddel omgezet worden.
- Laat het preferentiebeleid gelijklopen aan de verzekeringsperiode en stel het beleid voor meerdere jaren vast.
- Laat de patiënt na het wisselen van geneesmiddel vanwege medicijntekorten niet verplicht weer terug wisselen wanneer het preferente medicijn weer op voorraad is.

Apothekers

- Werk mee aan het opstellen van breed gedragen beleid over geneesmiddelsubstitutie.
- Respecteer in afwachting van het nieuwe breed gedragen beleid de KNMP-Handleiding geneesmiddelsubstitutie.
- Substitueer patiënten niet wanneer het middelen betreft waarbij niet gesubstitueerd mag worden. Hanteer hierbij voorlopig de KNMP-lijst in de substitutie-handleiding, in afwachting van het te ontwikkelen breed gedragen beleid.
- Respecteer de vermelding ‘medische noodzaak’ op het recept. Financiële prikkels van de verzekeraar om toch ‘medische noodzaak’ niet af te leveren, mogen wettelijk gezien niet gegeven worden.

- Vraag toestemming aan de patiënt en de voorschrijver voor het wisselen van medicijn (informed consent).
- Geef tijdig informatie wanneer en waarom van medicijn moet worden gewisseld, of de patiënt eventueel moet bijbetalen (bij behouden van niet-preferent medicijn) en begeleid patiënten bij de overstap naar een ander merk medicijn. Patiënten hebben het recht om geïnformeerd te worden.
- Let op dat de patiënt niet bij meerdere medicijnen tegelijk moet wisselen en zet een patiënt maximaal één keer om naar een ander merk medicijn.

Voorschrijvers

- Werk mee aan het opstellen van breed gedragen beleid over geneesmiddelsubstitutie.
- Gebruik de aanduiding ‘medische noodzaak’ op zorgvuldige wijze, en weeg hierbij ook factoren mee als: voorkeur voor bepaalde toedieningsvorm (bijvoorbeeld spuit, pen of pil); therapietrouw van patiënt; angst voor toediening nieuw medicijn (bijvoorbeeld door andere toedieningsvorm); hanteerbaarheid van het medicijn (bijvoorbeeld bij spuiten of inhalatoren); door de patiënt gemelde bijwerkingen; de noodzaak van uniformiteit en continuïteit van geneesmiddel/hulpmiddel (bij inhalator); lage gezondheidsvaardigheden of psychische problemen van de patiënt (wijziging van kleur, vorm of aantal tabletten kan verwarring opleveren).
- Hanteer *shared decision making* wanneer de overstap naar een ander medicijn uit een oogpunt van doelmatigheid, zonder medische redenen, aan de orde komt.
- Informeer, begeleid en monitor een patiënt wanneer dit nodig is bij een eventuele medicijnwisseling. Vraag de patiënt om eventuele klachten op papier bij te houden.
- Zorg voor goed MDO (multidisciplinair overleg) met apothekers, en maak duidelijke afspraken met elkaar.

Ministerie van VWS

- Voer de regie en speel een verbindende rol tussen stakeholders (patiënten, zorgverleners, farmaceuten, KNMP) bij de totstandkoming van breed gedragen beleid over geneesmiddelsubstitutie. Belangrijk onderdeel hiervan is de lijst met geneesmiddelen waarbij niet gesubstitueerd mag worden. Het verdient de voorkeur dat deze lijst een officiële status krijgt en jaarlijks wordt geactualiseerd, qua timing afgestemd op het nieuwe verzekeringsjaar.

- Voer de regie en speel een verbindende rol tussen stakeholders om te komen tot verbindende voorwaarden waarbij geneesmiddelen substitutie kan plaatsvinden.
- Stimuleer onafhankelijk onderzoek naar wisselen van medicijnen zonder medische reden, in het bijzonder naar: gevolgen van wisselen van medicijnen op klinisch niveau bij de patiënt en bij polyfarmacie en de kosteneffectiviteit van wisselen van medicijnen.
- Betrachterughoudendheid bij het doorvoeren van verdere bezuinigingen op het budget voor extramurale geneesmiddelen, zoals neergelegd in het regeerakkoord. Voer bezuinigingen pas door als na onderzoek gebleken is dat er geen sprake is van extra klachten en verhoogde medische consumptie.

KNMP

- Werk mee aan het opstellen van breed gedragen beleid over geneesmiddelen substitutie.
- Bied ondersteuning bij het opstellen van de lijst geneesmiddelen waarbij niet mag worden gesubstitueerd, waarbij wordt samengewerkt met patiënten, experts en zorgverleners. Uitgangspunt hiervoor kan de KNMP-handleiding geneesmiddelen substitutie zijn.
- Voer de discussie over de noodzakelijkheid van het uitvoeren van medische noodzaak onder apothekers en geef medische noodzaak een plaats in de Handleiding Geneesmiddelen substitutie.
- Ondersteun de bindende voorwaarden voor medicijnen waarbij kan worden gewisseld (aanbeveling B).

Lareb

- Zorg voor meer bekendheid van het landelijk meldpunt voor problemen rond geneesmiddelen substitutie en breid deze functie uit in samenwerking met patiëntenorganisaties.
- Draag bij aan de te ontwikkelen lijst medicijnen waarbij niet gesubstitueerd mag worden, door het leveren van gegevens over meldingen van bijwerkingen en klachten die samenhangen met wisselingen.

Patiëntenorganisaties

- Werk mee aan het opstellen van breed gedragen beleid over geneesmiddelen substitutie.

- Informeer patiënten over hoe je kunt omgaan met het wisselen van medicijnen zonder medische reden en geef daarbij aan welke rechten je hebt als patiënt.
- Deel informatie over de gevolgen van het wisselen van geneesmiddelen met lotgenoten en houd gemelde klachten bij.
- Draag bij aan de bekendheid van het landelijke meldpunt van problemen rond geneesmiddelensubstitutie. Geef aan waar en hoe patiënten problemen rondom geneesmiddelensubstitutie kunnen melden.
- Denk mee over de wijze van invoeren van de aanbevelingen uit dit rapport.
- Ga op regelmatige basis in gesprek met de beroepsgroepen en zorgverzekeraars over preferentiebeleid, inkoopbeleid en over de ontwikkelingen op het gebied van voorschrijven en afleveren van medicatie.

7 Bibliografie

- [https://sirstevenshof.nl/sites/sirstevenshof.nl/files/PAM%20onderzoeksrapport%20Preferentie
beleid_definitief%20\(1\)%20\(1\).pdf](https://sirstevenshof.nl/sites/sirstevenshof.nl/files/PAM%20onderzoeksrapport%20Preferentie%20beleid_definitief%20(1)%20(1).pdf)
- Beekman, R. (2015). *Onderzoek Parkinson en preferentiebeleid (manuscript in preparatie)*.
Beekman R. : Zorgbelang Gelderland. Opgehaald van Beekman R. Onderzoek
Parkinson en preferentiebeleid (manuscript in preparatie). Februari 2015. 50 pagina's.
Vindbaar bij:
- Berenschot. (2018). *Effecten van het preferentiebeleid op beschikbaarheid van
geneesmiddelen*.
- Besluit zorgverzekering*. (2018). Opgehaald van Overheid.nl:
<http://wetten.overheid.nl/BWBR0018492/2018-01-01>
- Centraal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg. (2015, 06 11). *JGR 2016/27, Centraal
Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg 11-06-2015, ECLI:NL:TGZCTG:2015:187,
C2014.350 (met annotatie van Schutjens)*. Opgehaald van SDU:
[https://www.sdu.nl/content/jgr-201627-centraal-tuchtcollege-voor-de-
gezondheidszorg-11-06-2016-eclinltgzctg2015187-c2014350](https://www.sdu.nl/content/jgr-201627-centraal-tuchtcollege-voor-de-gezondheidszorg-11-06-2016-eclinltgzctg2015187-c2014350)
- Colloca, L., & Miller, F. G. (2011). The nocebo effect and its relevance for clinical practice.
Psychosom Med. , 598-603.
- Consumentenbond. (2018). *Vergoeding zorgverzekering Medicijnen*. Opgehaald van
Consumentenbond:
<https://www.consumentenbond.nl/zorgverzekering/vergoedingen/medicijnen>
- Craen, A. J. (1996). Effect of colour of drugs: systematic review of perceived effect of drugs
and of their effectiveness. *BMJ*, 1624-1626.
- CZ. (2017, 01 01). *Lijst voorkeursgeneesmiddelen*. Opgehaald van CZ:
[https://www.cz.nl/~media/actueel/voorwaarden/lijst-
voorkeursgeneesmiddelen.pdf?revid=8c2d81da-63b6-4592-be21-f69945160ab9](https://www.cz.nl/~media/actueel/voorwaarden/lijst-voorkeursgeneesmiddelen.pdf?revid=8c2d81da-63b6-4592-be21-f69945160ab9).
- CZ. (2018). Opgehaald van [https://www.cz.nl/zorgaanbieder/contact/veelgestelde-vragen-
categorie?catid=9c64510e-1014-4791-86c6-3aa18e98ca85](https://www.cz.nl/zorgaanbieder/contact/veelgestelde-vragen-categorie?catid=9c64510e-1014-4791-86c6-3aa18e98ca85)
- Essink, R. (2015). Generieke geneesmiddelen, wat vinden we ervan? *Huisarts en wetenschap*,
447.
- Faasse, K. (2013). The Effect of an Apparent Change to a Branded or Generic Medication on
Drug. *Psychosomatic Medicine*, 90-96.
- Farmacotherapeutisch Kompas. (2018, 1 10). *Ethinylestradiol/levonorgestrel (eenfase)*.
Opgehaald van Farmacotherapeutisch Kompas:
[https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/e/ethinylestrad
iol_levonorgestrel_eeenfase_](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/e/ethinylestradiol_levonorgestrel_eeenfase_)
- Farmacotherapeutisch Kompas. (2018, 01 10). *Methylfenidaat*. Opgehaald van
Farmacotherapeutisch Kompas:
[https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/methylfenid
aat](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/methylfenidaat)
- Farmacotherapeutisch Kompas. (2018, 1 10). *Omeprazol*. Opgehaald van
Farmacotherapeutisch Kompas:
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/o/omeprazol>
- Farmacotherapeutisch Kompas. (2018, 01 10). *Salbutamol*. Opgehaald van
Farmacotherapeutisch Kompas:

- https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/s/salbutamol_inhalatie_
- Flinterman, L., Hek, K., van Dijk, L., & Korevaar, J. (2017). *Gevolgen van het tekort aan Thyrox . Quota voor patiënten*. Nivel.
- Geers, A. e. (2018). Contracteerbaarheid verzekeraars stelt apothekers voor dilemma's; onafhankelijk geneesmiddelenadvies onmogelijk door preferentiebeleid. *Pharmaceutisch Weekblad*, 14-17 PW 09.
- Johnston, A., Stafylas, P., & Stergiou, G. S. (2010). Effectiveness, safety and cost of drug substitution in hypertension. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 320–334.
- Karalis, V., Macheras, P., & Bialer, M. (2014). Generic products of antiepileptic drugs: a perspective on bioequivalence, bioavailability, and formulation switches using Monte Carlo simulations. *CNS drugs*, 69-77.
- Kerpershoek, E., Hermsen, J., Kroezen, M., & Dijk, L. (2012). Voorschrijven door internisten en cardiologen: een verkenning naar oorzaken van verschillen in voorschrijven van cholesterolverlagers en bloeddrukverlagers voor extramuraal gebruik.
- Kesselheim, A. S., Misono, A. S., Shrank, W. H., Greene, J. A., Doherty, M., Avorn, J., & Choudhry, N. K. (2013). Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence . *JAMA internal medicine*, 202-208.
- KNMP. (2013). *Handleiding geneesmiddelssubstitutie*. Den Haag: KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum.
- KNMP. (2017, februari 21). Petitie voor doorontwikkeling preferentiebeleid KNMP, LHV en KBO-PCOB. Den Haag, Zuid-Holland, Nederland.
- KNMP. (2017). *Preferentiebeleid*. Opgehaald van KNMP: <https://www.knmp.nl/praktijkvoering/bekostiging/preferentiebeleid>
- Krikke, J. (2017). Stop wisselen medicijnen. *Magazine van de oogvereniging*, 24-26.
- Lai, P. S., Chua, S. S., Chong, Y. H., & Chan, S. P. (2012). The effect of mandatory generic substitution on the safety of alendronate and patients adherence. *Current medical research and opinion* . 1347-1355.
- Lareb (2014, 4). Overview of reported adverse drug reactions in association with drug-substitution between oral contraceptive pills. 's Hertogenbosch, Noord-Brabant, Nederland.
- Lareb (2016). Meldingen na substitutie omeprazol naar Omecat®. 's Hertogenbosch, Noord-Brabant, Nederland.
- Lareb (2016). Overview on anti-epileptic drugs and (generic) drug substitution. 's Hertogenbosch, Noord-Brabant, Nederland.
- Lareb (2017). Overview on reports of adverse drug substitution.
- Long Alliantie Nederland (LAN). (2014). *Goed gebruik inhalatiemedicatie Astma en COPD*. Amersfoort: Long Alliantie Nederland (LAN).
- Longfonds en Longalliantie Nederland (2018). Landelijk kader regionale formularia inhalatiemedicatie. www.longfonds.nl
- Maliepaard, M., Hekster, Y. A., Kappelle, A., van Puijenbroek, E. P., Elferink, A., Welink, J., . . . Lekkerkerker, J. F. (2008). Eisen van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen aan generieke anti-epileptica. *Tijdschrift voor Neurologie en Neurochirurgie*, 34-40.
- Menzis zorg (2018, 09 1). *Lijst preferentiebeleid Menzis*. Opgehaald van Menzis zorg: <https://www.menzis.nl/over-menzis/gezondheid-en-zorg/preferentiebeleid-geneesmiddelen/overzicht-van-preferente-middelen>
- Nederlandse apotheeknorm*. (sd). Opgehaald van www.knmp.nl: www.knmp.nl/praktijkvoering/richtlijnen/nederlandse-apotheek-nan

- NHG. (2016, 4 8). *Nieuwe FTO-module Generieke Substitutie*. Opgehaald van NHG: <https://www.nhg.org/actueel/nieuws/nieuwe-fto-module-generieke-substitutie>
- Oyetunde, O., Aina, B. A., & Tayo, F. (2014). Impact of generic substitution practice on care of diabetic patients. *International journal of liniaal pharmacy*, 623-629.
- SFK (2016). *Data en feiten; Het jaar 2016 in cijfers*. Den Haag: Stichting Farmaceutische Kerngetallen (SFK).
- SKF (2017). Driekwart van medicijnen generiek verstrekt . *Pharmaceutisch Weekblad*, <https://www.sfk.nl/publicaties/PW/2017/driekwart-van-medicijnen-generiek-verstrekt>.
- Stichting Farmaceutische Kerngetallen (SFK). (2013). Meer generiek voor minder. *Pharmaceutisch Weekblad (PW)*.
- Toverud, E., Kjersti Røise, A., HogstadInger, G., & Wabø, I. (2011). Norwegian patients on generic antihypertensive drugs: a qualitative study of their own experiences. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 33-38.
- Tweede kamer: Staten-Generaal. (2013, 6 18). *Motie van het lid Van Gerven over het verstrekken van de voorgeschreven medicijnen*. Opgehaald van Tweede kamer-Staten Generaal: https://www.tweedekamer.nl/kamerleden/alle_kamerleden/gerven-hpj-van-sp/meer?qry=%22H.P.J.+van+Gerven%22%3Aprl_kamerlid&srt=date%3Adesc%3Adate&dpp=15&clusterName=Moties&fld_prl_kamerstuk=Moties&Type=Kamerlid&sta=361
- Van der Knaap, M., & Wietses, A. (2017). Ervaringen van epilepsiepatiënten omtrent het substitutiebeleid. 1-7.
- Van der Linde, H. (2011). Leidraad doelmatig voorschrijven van geneesmiddelen. *Geneesmiddelbulletin*, 119-120.
- Van Gelder, T. (2013). Bio-equivalentie en substitutie van generieke geneesmiddelen. *Geneesmiddelenbulletin*, 75-81.
- Van Haastert, C., & Lekkerkerk, T. (2013). *Meldactie: Ervaring met verstrekking medicijnen*. Utrecht: NCPF.
- Verbeeck, R. K., & Musuamba, F. T. (2012). The revised EMA guideline for the investigation of bioequivalence for immediate release oral formulations with systemic action. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 376-388.
- Verbeeck, R. K., & Musuamba, F. T. (2012). The revised EMA guideline for investigation of bioequivalence for immediate release oral formulation with systemic action. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Science*, 376-388.
- VGZ (2017, 8 9). *Lijst preferente geneesmiddelen Coöperatie VGZ vanaf 1 januari 2017 t/m 31 december 2018*. Opgehaald van VGZ: https://www.nedasco.nl/assets_corp_live/.../vgz/reglement-farmaceutische-zorg.pdf
- VGZ (2018). *Voorkeursbeleid geneesmiddelen*. Opgehaald van VGZ: <https://www.vgz.nl/klantenservice/veelgestelde-vragen/voorkeursbeleid-geneesmiddelen>
- Weissenfield, J., Stock, S., Lungen, M., & Gerber, A. (2010). The nocebo effect: A reason for patients ' non-adherence to generic substitution . *Die Pharmazie- An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 451-456.
- www.cbg-meb.nl. (sd). Opgehaald van <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2016/10/20/houd-patient-voor-ogen-bij-wisseling-van-generieke-medicijnen>
- www.cbg-meb.nl. (sd). Opgehaald van <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2017/09/11/meldingen-bloedstollingswaardes-na-wisselen-van-antistollingsmiddel-acenocoumarol>

- [www.cbg-meb.nl](https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2018/01/31/merkloze-methylfenidaat-verlengde-afgifte-net-zo-werkzaam). (sd). Opgehaald van <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2018/01/31/merkloze-methylfenidaat-verlengde-afgifte-net-zo-werkzaam>
- [www.lareb.nl](https://www.lareb.nl/nl/news/meldingen-van-kortere-stollingstijd-na-vervanging-acenocoumarol-van-het-merk-sandoz-door-centrafarm/). (sd). Opgehaald van <https://www.lareb.nl/nl/news/meldingen-van-kortere-stollingstijd-na-vervanging-acenocoumarol-van-het-merk-sandoz-door-centrafarm/>
- [www.lareb.nl](https://www.lareb.nl/nl/news/meldingen-van-kortere-stollingstijd-na-vervanging-acenocoumarol-van-het-merk-sandoz-door-centrafarm/). (sd). Opgehaald van <https://www.lareb.nl/nl/news/meldingen-van-kortere-stollingstijd-na-vervanging-acenocoumarol-van-het-merk-sandoz-door-centrafarm/>
- Yu, Y. (2013). Equivalence of generic medicines in general and immunosuppressants in particular - a regulatory opinion on switching of ciclosporin, tacrolimus and mycophenolate mofetil.
- Zilveren Kruis. (2018, februari 23). *Medische Noodzaak*. Opgehaald van Zilveren Kruis: raad en daad: <https://www.zilverenkruis.nl/zorgaanbieders/farmacie/paginas/medische-noodzaak.aspx>
- Zilveren Kruis Achmea. (2017, 01 1). *Lijst met aangewezen preferente geneesmiddelen vanaf 1 januari 2017*. Opgehaald van Zilveren Kruis Achmea: <https://www.zilverenkruis.nl/.../Lijst-preferente-geneesmiddelen-2017.pdf>
- Zwicker, H. E., Koster, E., Philbert, D., Damen, N., & Dijk, L. V. (2015). *Gevolgen van preferentiebeleid en farmaceutische zorginkoop: ervaringen van gebruikers van longmedicatie*. NIVEL.
- Zwicker, H. E., Weesie, Y., Vervloet, M., Koster, E., Philbert, D., Damen, N., & Dijk, L. V. (2016). *Gevolgen van preferentiebeleid en farmaceutische zorginkoop: ervaringen van gebruikers van hart- en vaatmedicatie*. NIVEL.

8 Bijlagen

8.1 Vragenlijst

De hier opgenomen tekst is een enigszins gecomprimeerde versie van de oorspronkelijke vragenlijst. Respondenten waren niet verplicht alle vragen te beantwoorden.

Vragenlijst rondom het wisselen van receptmedicijnen

In de apotheek krijgen patiënten vaak een ander medicijn mee dan zij gewend zijn. Dit komt door verschillende vormen van medicijninkoop van zorgverzekeraars en apothekers. Patiënten wisselen dan naar een ander merk met dezelfde werkzame stof. Een 15-tal patiëntenorganisaties zijn geïnteresseerd in de ervaringen van patiënten met het wisselen van medicijnen. Met de resultaten van deze vragenlijst kunnen we mogelijke problemen als gevolg van medicijnwisselingen in kaart brengen. Hiermee kunnen wij helpen om de zorg te verbeteren.

- Heeft u in het afgelopen jaar minimaal één keer een ander medicijn meegekregen van de apotheek dan u gewend bent? Dan vragen wij u om mee te doen aan dit onderzoek en de vragenlijst in te vullen.
- Betreft het de ervaringen van een minderjarige (< 18 jaar)? Dan vragen wij de ouders de vragenlijst voor het betreffende kind in te vullen.

De vragenlijst bestaat uit 29 vragen. Het duurt 8 à 10 minuten om de vragenlijst in te vullen. Het is heel belangrijk dat u de vragen goed doorleest en aankruist wat voor u van toepassing is. Wij vragen u om alle nodige onderdelen te beantwoorden, zodat wij een goed beeld krijgen van uw ervaringen. De resultaten van de vragenlijst worden anoniem verwerkt. Er kan dus niet achterhaald worden wie de vragenlijst heeft ingevuld.

Door het invullen van de eerste vraag verklaart u akkoord te zijn met deelname. Als het om de ervaringen van een minderjarige (< 18 jaar) gaat, vragen wij ouders de vragenlijst voor hun kind in te vullen of toestemming te geven voor deelname van hun kind.

Hierbij verklaart u het volgende:

- Ik ben schriftelijk naar tevredenheid geïnformeerd over het onderzoek;
- Ik heb goed over deelname aan het onderzoek kunnen nadenken;
- Ik neem vrijwillig deel aan het onderzoek;
- Ik weet dat ik mij op elk moment uit het onderzoek terug kan trekken zonder dat ik daarvoor een reden hoef op te geven;
- Ik weet dat mijn gegevens anoniem en vertrouwelijk worden verwerkt.

1. Wat is op u van toepassing? Keuzelijst

- Ik heb de bovenstaande informatie gelezen en wil deze vragenlijst invullen->vraag 2
- Ik heb de bovenstaande informatie gelezen en wil de vragenlijst invullen voor mijn kind;->vraag 2
- Ik heb de bovenstaande informatie gelezen en geef toestemming dat mijn kind (< 18 jaar) deze lijst invult.-> vraag 2
- Ik heb de bovenstaande informatie gelezen en zie af van deelname – einde vragenlijst
- Ik heb de bovenstaande informatie gelezen, maar heb het afgelopen jaar geen medicijnen gewisseld en kan de vragenlijst dus niet invullen. - > einde vragenlijst

Deel A: Gezondheid en medicijngebruik

Een receptmedicijn is een medicijn dat door uw arts, verpleegkundige of specialist is voorgeschreven en dat u bij de apotheek ophaalt.

2. Gebruikt u op dit moment medicijnen (op recept) voor een of meerdere chronische aandoeningen?

- Ja
- Nee *Naar einde vragenlijst*

3. Heeft u in de afgelopen 12 MAANDEN een ander merk medicijnen meegekregen dan u gewend was van de apotheker?

- Ja *Ga door naar vraag 4*
- Nee, naar einde vragenlijst

4. Hoe vaak bent u het afgelopen jaar van merk (medicijn op recept) gewisseld?

- 1 keer voor 1 medicijn – naar vraag 6
- 1 keer voor meerdere medicijnen – naar vraag 5
- Meerdere keren voor 1 medicijn – naar vraag 5
- Meerdere keren voor meerdere medicijnen- naar vraag 5

5. Hoe vaak is dit in totaal in het afgelopen jaar?

- dropdownmenu van 1 keer tot 10 keer

6. Voor welke aandoeningen zijn uw medicijnen (op recept) veranderd? *Heeft u meerdere aandoeningen? Kies dan de aandoening waarbij u het meest last heeft van wisselen van medicijnen.*

- Darmaandoeningen (zoals Ziekte van Crohn, Colitis Ulcerosa) – naar vragen darmaandoeningen
- Hart- en vaataandoeningen (zoals hoge bloeddruk, hoog cholesterol, hartinfarct, hartritmestoornis, hartfalen, vernauwde vaten)-. Naar vragen Hart- en vaataandoeningen
- Hersenaandoeningen (zoals epilepsie, hoofdpijnaandoening, hypofyse-aandoening, schildklier-aandoening) -> naar vragen Hersenaandoeningen
 - Epilepsie
 - Hoofdpijnaandoeningen
 - Aangezichtspijn
 - Chronische dagelijkse hoofdpijn
 - Clusterhoofdpijn
 - Migraine
 - Spanningshoofdpijn
 - Hypofyse aandoeningen
 - Acromegalie
 - Congenital Hypopituitarisme
 - Craniofaryngeoom
 - Diabetes insipidus
 - Niet functionerend adenoorm
 - Prolactinoom
 - Syndroom van Cushing
 - Syndroom van Sheehan
 - TSH-Adenoorm
- Een andere hersenaandoening, namelijk:
 Longaandoeningen (zoals astma, COPD) -> naar vragen Longaandoeningen
 - Astma
 - COPD
 - Een andere longaandoening, namelijk:
- Nieraandoeningen (zoals chronische nierschade, getransplanteerde nier) -> naar vragen Nieraandoeningen
 - Chronische nierschade (dialyse)
 - Getransplanteerde nier
 - Een andere nieraandoening, namelijk:

- Oogaandoeningen (zoals glaucoom, verhoogde oogdruk, droge ogen, oogontsteking) -> naar vragen Oogaandoeningen
 - Droge ogen
 - Glaucoom
 - Oogontsteking
 - Verhoogde oogdruk
 - Een andere oogaandiening, namelijk:
- Psychische of psychiatrische stoornissen (zoals angststoornis, autisme, manisch depressieve stoornis, borderline, depressie, paniekstoornis, PTSS, schizofrenie, verslaving) -> naar vragen over Psychische- of psychiatrische stoornissen
 - Angststoornissen
 - Antisociale-persoonlijkheidsstoornis
 - Autisme
 - Bipolaire stoornis
 - Borderline
 - Delier
 - Depressie
 - Depressie bij ouderen
 - GHB-verslaving
 - Manisch-depressieve stoornis
 - Narcistische persoonlijkheidsstoornis
 - Paniekstoornis
 - Posttraumatische-stressstoornis (PTSS)
 - Schizofrenie
 - Sociale-angststoornis
 - Verslaving
 - Een andere psychische of psychiatrische stoornis, namelijk.....
- Reumatische aandoeningen (zoals acuut reuma, verschillende soorten artritis, artrose, fibromyalgie, jeugdreuma, jicht, osteoporose) -> naar vragen over Reumatische aandoeningen
 - Acuut Reuma
 - Arteritis temporalis (RCA)
 - Artritis bij darmziekten (IBD)
 - Artritis Psoriatica
 - Artrose
 - Axiale spondylartritis (w.o. Ziekte van Bechterew)
 - Bacteriële artritis
 - Behcet, ziekte van
 - Bursitis
 - Chondrocalcinosis
 - Enteritis
 - Fibromyalgie
 - Forestier, ziekte van (DISH)
 - Hypermobiliteit
 - Jeugdreuma
 - Jicht
 - Lupus Erythematodes (SLE)
 - Lyme, ziekte van
 - MCTD
 - Myositis
 - Ongeclassificeerde artritis
 - Osteoporose
 - Paget, botziekte van
 - Palindroom reuma
 - Polymyalgia rheumatica (PMR)
 - Raynaud, het fenomeen van

- Reactieve artritis
- Reumatoïde artritis
- SAPHO
- Sarcoïdose (ziekte van Besnier boeck, syndroom van Löfgren)
- Sclerodermie
- Sjögren, syndroom van
- Sternocostoclaviculaire hyperostose(SCCH)
- Tendinitis
- Tietze, syndroom van
- Virale artritis
- Een andere reumatische aandoening, namelijk.....
- Schildklieraandoeningen (zoals te langzaam of te snel werkende schildklier, schildklierkanker)
 - > naar vragen over Schildklieraandoeningen
 - Te langzaam werkende schildklier (hypothyreodie)
 - Ziekte van Hashimoto
 - Aangeboren schildklierziekte (CHT)
 - Te snel werkende schildklier (hyperthyreoïdie)
 - (Oog)ziekte van Graves
 - Schildklier kanker
 - Een andere schildklieraandoening, namelijk:
- Een andere aandoening, namelijk:

**DENK BIJ HET BEANTWOORDEN VAN DE VOLGENDE VRAGEN AAN DE LAATSTE
MEDICIJNWISSELING**

7. Wat was er anders aan het nieuwe medicijn? (*meerdere antwoorden mogelijk*) ->naar vraag 8
- Het zat in een ander doosje
 - Het medicijn zag er anders uit; bijvoorbeeld andere kleur of andere vorm
 - Het medicijn had een andere toedieningsvorm (bv: spuiten of pennen, ander soort druppelflesje of andere soort inhalator)
 - Het medicijn had een andere sterkte en/of een andere dosering
 - De informatie op de verpakking was niet in het Nederlands
 - Anders, namelijk:
8. Wat vond ervan dat u een ander medicijn meekreeg dan u gewend was?-> Naar vraag 9
- Ik vond het geen probleem
 - Ik vond het wel een beetje een probleem
 - Ik vond het een groot probleem
9. Bent u van te voren geïnformeerd over deze wijziging of voorstel tot wijziging?
- Ja (ga door naar vraag 10)
 - Ja, ik ben voldoende geïnformeerd, maar was het er niet mee eens (ga door naar vraag 10)
 - Nee, ik werd niet geïnformeerd
10. Door wie bent u geïnformeerd over deze wijziging of voorstel tot wijziging? (*meerdere antwoorden mogelijk*)
- Door de arts
 - Door de apotheker
 - Anders, namelijk.....
11. Waarom is uw medicijn in de afgelopen 12 maanden gewijzigd? Meerdere antwoorden mogelijk.
- Omdat ik minder klachten heb
 - Omdat ik meer klachten heb
 - Vanwege bijwerkingen

- Mijn arts stelde het voor
- Omdat de medicatie niet meer beschikbaar/leverbaar was
- Omdat er een goedkoper medicijn beschikbaar kwam
- Omdat de apotheek het eerdere medicijn niet meer verstrekt
- Omdat de zorgverzekeraar mijn oude medicijn niet meer vergoedt
- Omdat ik anders moet bijbetalen
- Omdat ik dit zelf wilde
- Omdat ik het medicijn niet goed kon gebruiken
- Zonder opgaaf van redenen
- Weet ik niet
- Anders, namelijk:

12. Heeft u bezwaar gemaakt tegen het wisselen van uw medicijn?

Ja, omdat

Nee, omdat

Weet ik niet meer

Per aandoening zijn de volgende afzonderlijke vragen over groepen en merken medicijnen in de vragenlijst opgenomen

Vragen per hoofdaandoening

13. Voor welke (darm-, hart- en vaat-, hersen-, long-, nier-, oog-, psychische of psychiatrische, reumatische, schildklier- of andere) aandoening is uw medicijn veranderd?

14. Kunt u aangeven voor welke van onderstaande soort (subgroep) van medicijnen u een ander medicijn heeft meegekregen? Denk hierbij aan het medicijn waarbij u het meest last heeft gehad van de wisseling? (hier volgt een keuzelijst met verschillende groepen medicijnen)

15. Welk merk van het medicijn (hier de naam van de subgroep van medicijnen, bijvoorbeeld antistollingsmedicijn) kreeg u IN PLAATS VAN uw oude medicijn mee? (hier volgt een keuzelijst met verschillende medicijnen behorend bij de specifieke aandoening en groep medicijnen)

Deel B: Medische noodzaak

Het is soms medisch onverantwoord voor een patiënt om van medicatie te wisselen. In dergelijke gevallen kan de voorschrijver ‘medische noodzaak’ op het recept te vermelden. De zorgverzekeraar blijft het oude medicijn vergoeden.

De volgende vragen gaan over medische noodzaak

16. Bent u op de hoogte van het feit dat u bij uw huisarts/medisch specialist kunt vragen medische noodzaak op het recept te zetten, zodat u uw eigen medicijn eventueel kunt behouden?

- Ja
- Nee

17. Stond er medische noodzaak op uw recept?

- Ja
- Nee (ga door naar vraag 17)
- Weet ik niet (ga door naar vraag 17)

18. Heeft dit ervoor gezorgd dat u uw medicijn mocht behouden?

- Ja (Ga door naar vraag 23)
- Nee (Ga door naar vraag 16)
- Weet ik niet (Ga door naar vraag 17)

19. Waarom mocht u uw medicijn niet behouden?

- De apotheker vond dat er geen medische noodzaak was
- De arts had de medische noodzaak niet toegelicht
- De apotheker vertelde dat ik het nieuwe medicijn eerst 14 dagen moest uitproberen
- Ik moest bijbetalen voor mijn medicijn
- Anders, namelijk:.....

Deel C: Gevolgen wisselen van medicatie

De volgende stellingen gaan over de mogelijke gevolgen van het wisselen van medicatie.

U kunt aangeven of u het met de stellingen helemaal oneens, oneens, niet eens/niet oneens, eens of helemaal eens bent.

20.	Helemaal mee eens	Mee eens	Niet eens, niet oneens	Niet mee eens	Helemaal niet mee eens
Ik heb geen problemen ervaren met mijn nieuwe medicijn(en)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

21.	Helemaal mee eens	Mee eens	Niet eens, niet oneens	Niet mee eens	Helemaal niet mee eens
Ik voel mij door het nieuwe medicijn zieker/ongezonder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ik heb het gevoel dat ik mijn ziekte minder onder controle heb door het nieuwe medicijn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ik heb na het wisselen meer onderzoeken gehad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

22.	Helemaal mee eens	Mee eens	Niet eens, niet oneens	Niet mee eens	Helemaal niet mee eens
Ik voel me onzeker over het nieuwe medicijn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ik raak in de war van het nieuwe medicijn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ik gebruik het nieuwe medicijn vaak verkeerd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ik vind de manier waarop het nieuwe medicijn gebruikt moet worden lastig (bijv: medicijnen niet uit de verpakking kunnen halen of moeilijker kunnen breken, toedienen of iets dergelijks)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ik sla door de problemen die ik heb met het nieuwe medicijn, soms bewust een dosis over.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ik gebruik het nieuwe medicijn niet meer/heb het nieuwe medicijn nooit gebruikt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Het nieuwe medicijn werkt voor mijn gevoel beter dan het oude medicijn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ik heb geen of minder bijwerkingen vergeleken met het oude medicijn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

De volgende stellingen gaan over bijwerkingen als gevolg van wisselen van medicijnen. U kunt aangeven of u het met de stellingen helemaal oneens, oneens, niet eens/niet oneens, eens, of helemaal eens bent.

23.	Helemaal geen negatieve invloed	Nauwelijks negatieve invloed	Redelijk negatieve invloed	Behoorlijk negatieve invloed	Zeer negatieve invloed	N.v.t.
In hoeverre hadden de bijwerkingen van het nieuwe medicijn een negatieve invloed op uw lichamelijke activiteiten (zoals fitheid)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
In hoeverre hadden de bijwerkingen van het nieuwe medicijn een negatieve invloed op uw gevoelens en emoties (zoals stemming, plezier, zorgen maken, angst)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
In hoeverre hadden de bijwerkingen van het nieuwe medicijn een negatieve invloed op uw sociale en dagelijkse activiteiten (zoals werk, zorgen voor gezin, relatie, hobby's, contact met vrienden)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

24. Welke stappen heeft u ondernomen om uw problemen met het nieuwe medicijn op te lossen?

- Ik heb contact opgenomen met de arts die het middel voorschreef
- Ik heb contact opgenomen met de apotheker
- Ik heb contact opgenomen met de zorgverzekeraar
- Ik ben naar een andere apotheek gegaan
- Ik heb een klacht ingediend bij SKGZ (ombudsman en geschillencommissie zorgverzekeringen)
- Ik heb geen stappen ondernomen
- Ik heb contact opgenomen met de patiëntenvereniging
- Ik heb geen problemen gehad
- Anders, namelijk:

25. Heeft dit geholpen om uw oude medicijn terug te krijgen?

- Ja
- Nee
- Nog niet, ben er mee bezig

De volgende stellingen gaan over uw relatie met uw zorgverleners en zorgverzekeraar. U kunt aangeven of u het met de stellingen helemaal oneens, oneens, niet eens/niet oneens, eens, of helemaal eens bent.

26.	Helemaal mee eens	Mee eens	Niet eens, niet oneens	Niet mee eens	Helemaal niet mee eens
De relatie met mijn apotheker is nog steeds goed.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
De relatie met mijn huisarts/medisch specialist is nog steeds goed.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
De relatie met mijn zorgverzekeraar is nog steeds goed.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

27. Wat wilt u verder nog kwijt over uw ervaringen met het wisselen van de medicijnen op recept?

Deel D: Aanvullende informatie

28. Ik ben:

- Man
- Vrouw

29. Ik ben geboren in het jaar:

30. Ik ben verzekerd bij: (uitklapmenu met zorgverzekeraars)

31. Ik ben verbonden met de patiëntorganisatie (uitklapmenu met patiëntenorganisaties)

32. Mogen wij contact met u opnemen voor meer informatie?

- Ja (Kunt u uw telefoonnummer of e-mailadres achterlaten in de box hieronder?)
- Nee

E-mail:

Telefoonnummer:

8.2 Standpunten experts farmacie en farmacologie

Professor Daan Touw, hoogleraar klinisch farmacologie en toxicologie, acht het over het algemeen verdedigbaar dat generieke geneesmiddelen worden ingezet. Echter, er dient niet regelmatig om de drie maanden gewisseld te worden zonder medische reden, enkel uit prijsoverwegingen. De reden hiervoor is dat geneesmiddelen, waarvan in studies is aangetoond dat zij bio-equivalent zijn, bij verschillende patiënten verschillende effecten teweeg kunnen brengen. Patiënten verschillen onderling in individuele kenmerken, ziekten, eetgewoonten of andere zaken. Dit maakt dat in het maagdarmkanaal bij elke patiënt iets anders gebeurt – en dat bepaalt hoeveel van de stoffen in het medicijn in het lichaam worden opgenomen.

Bio-equivalentiestudies zijn opgezet met het doel aan te tonen of een generiek middel gelijk is aan het spécialité, waarbij binnen acceptabele grenzen afwijkingen mogen bestaan. Echter, deze studies hebben níet tot doel te bewijzen dat van spécialité A het hiervan afgeleide generieke middel B even werkzaam is als generiek middel C, D of E. In de patiënt kan wisselen van het éne generieke middel naar het andere generieke middel in het minst gunstige geval tot gevolg hebben dat, terwijl het spécialité 100% werkzaam is, generiek middel A op 75% werkzaamheid zit en generiek B op 125%. Dit geldt voor de gezonde vrijwilligers waarin deze studie onder gecontroleerde omstandigheden is uitgevoerd. Deze percentages vallen nog binnen de wettelijke marges. Dit betekent 50% verschil in werkingssterkte. Dit terwijl binnen de productie van een medicijn van één fabrikant het verschil minder groot mag zijn.

Wat dit met ziekte doet, hangt van de individuele patiënt af. De spreiding in uitkomsten met betrekking tot werkzaamheid bij patiënten zal altijd groter zijn dan bij gezonde mensen. In de praktijk zijn eetpatronen en comediatie extra variabelen die de werkzaamheid kunnen beïnvloeden.

Er is maar voor een beperkt aantal geneesmiddelen vastgelegd dat zij een ‘smalle therapeutische breedte’ hebben. Van deze middelen is bekend dat effecten van verschillende geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof nogal kunnen verschillen. Voorzichtigheid is hier geboden. Zo is dat het geval bij het schildkliermedicijn levothyroxine. Ook bij epilepsie kunnen verschillende merken geneesmiddelen verschillend effect hebben bij patiënten. Het is goed mogelijk dat er méér geneesmiddelen zijn waarvoor deze verschillen in effect kunnen bestaan. Er kunnen middelen zijn waarbij de werking op een kritieke manier samenhangt met

de productie en de wijze waarop de werkzame stof aan het lichaam wordt afgegeven. Daarbij is het aan te bevelen de bio-equivalentie scherper te bepalen. Onderzocht moeten worden bij welke middelen dit het geval is. De KNMP-handleiding geneesmiddelsubstitutie zou het vertrekpunt voor de discussie hierover kunnen zijn.

Touw is van mening dat in geval van substitutie vanwege preferentiebeleid de voorschrijver dit tijdens het voorschrijven al zou moeten bespreken met de patiënt. Zo wordt voorkomen dat het eventuele bezwaar van de patiënt pas in de apotheek blijkt, en de apotheker ter plekke met de arts zou moeten overleggen of de patiënt eerst naar de arts zou moeten terugsturen. Het moet mogelijk zijn om in het huisarts informatie systeem (HIS) het preferentiebeleid van de zorgverzekeraar te koppelen aan de patiëntgegevens, zodat de arts meteen bij voorschrijven al het preferente middel moet kiezen. Dan kan meteen ook ingeregeld worden dat de eerste maand het geneesmiddel op proef wordt gebruikt, net als dit in apotheeksystemen mogelijk is.

Wat betreft medische noodzaak op het recept zou volgens hem moeten worden voorkomen dat de apotheker het prijsverschil betaalt, wanneer hij de patiënt het duurdere geneesmiddel verstrekt. De patiënt zou eerst zijn geneesmiddelen in de apotheek kunnen betalen en vervolgens terugvorderen bij de zorgverzekeraar. Dit is voor alle partijen eerlijker.

Professor **Erik Frijlink**, hoogleraar farmaceutische technologie en biofarmacie aan de Rijksuniversiteit Groningen, stelt dat generieke substitutie geïnitieerd door zorgverzekeraars in principe – vanuit een oogpunt van bio-equivalentie - alleen toegestaan zou mogen zijn voor injecties die bestaan uit waterige oplossingen, orale waterige oplossingen en vaste orale producten die behoren tot het Biopharmaceutical Classification System (BCS) klasse 1 en 2 producten. Deze middelen hebben een afgifteprofiel met onmiddellijke afgifte. Bij deze producten zijn de risico's op verandering in veiligheid en effectiviteit gering, zelfs bij de huidige hoge frequentie van wisselingen van merk medicijnen bij patiënten. Voor alle andere producten, bijvoorbeeld andere BCS classificaties of andere toedieningsroutes, is substitutie die alleen gebaseerd is op farmacokinetische equivalentie ongewenst. In deze gevallen zou substitutie alleen na grondig (literatuur-)onderzoek toegestaan mogen worden. In dit onderzoek moeten naast de farmacokinetiek ook patiëntgebonden aspecten meegenomen worden. Omdat deze laatste sterk kunnen variëren, is het wenselijk om terughoudend te zijn met substitutie voor deze middelen. Bovendien is het noodzakelijk dat voor deze middelen de voorschrijver de mogelijkheid krijgt om voor individuele patiënten af te wijken van het preferentiebeleid. Tenslotte moge het duidelijk zijn dat het voor deze geneesmiddelen hoogst onwenselijk is dat er om de drie maanden van preferent product gewisseld wordt.

Professor Teun van Gelder, internist-nefroloog en hoogleraar klinische farmacologie in het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam, verwijst voor zijn visie op geneesmiddelsubstitutie naar zijn artikel in het Geneesmiddelenbulletin (Van Gelder 2013). Daarin zegt hij o.a. over bio-equivalentie: “Er is regelmatig discussie of de populatie waarin bio-equivalentieonderzoek wordt uitgevoerd, namelijk gezonde vrijwilligers, wel de juiste is. Gesteld wordt dat bio-equivalentieonderzoek zou moeten worden uitgevoerd in een populatie waarbij het geneesmiddel in de praktijk wordt gebruikt, maar dit is thans geen vereiste voor registratie. Over het algemeen zal binnen een patiëntenpopulatie de farmacokinetische variabiliteit groter zijn dan bij gezonde vrijwilligers, doordat comorbiditeit of comedicaatie van invloed kan zijn op de absorptie (opname) en/of het metabolisme van geneesmiddelen. Vanwege die grotere variabiliteit zullen in theorie grotere aantallen patiënten in een bio-equivalentieonderzoek moeten worden ingesloten om het 90%-betrouwbaarheidsinterval binnen de gestelde grenzen van bio-equivalentie te krijgen en zullen subtielere verschillen in farmacokinetiek moeilijker waarneembaar zijn dan in een homogene populatie van gezonde vrijwilligers.”

Ten aanzien van registratie van meerdere generieke medicijnen zegt hij in zijn artikel: “Gezien de equivalentiemarge van 80 tot 125% is het mogelijk dat het ene generieke geneesmiddel ten opzichte van de spécialité zich aan de ondergrens van deze marge bevindt, terwijl het andere generieke middel zich aan de bovengrens van die marge bevindt. In theorie kan het dus voorkomen dat twee generieke geneesmiddelen onderling niet bio-equivalent zijn. Hiermee wordt het principe van bio-equivalentie ondermijnd. Er wordt immers niet alleen gesubstitueerd van een spécialité naar een generiek geneesmiddel, maar vanwege het preferentiebeleid met name ook van het ene naar het andere generieke geneesmiddel. Het zou daarom beter zijn als voor de registratie van generieke geneesmiddelen, en vooral voor geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte, bio-equivalentie wordt aangetoond ten opzichte van de spécialité en ten opzichte van reeds beschikbare generieke varianten.”

Over gelijkwaardigheid van generieke varianten van één geneesmiddel: “Het CBG meldt op haar website dat ‘een generiek geneesmiddel volkomen gelijkwaardig is aan het oorspronkelijke geneesmiddel’. Toch kunnen een generiek geneesmiddel en een spécialité verschillen, namelijk wat betreft de samenstelling (hulpstoffen) en het uiterlijk (vorm en kleur). Ondanks de huidige regelgeving is in de Verenigde Staten gebleken dat er ongelijkwaardige generieke geneesmiddelen op de markt kunnen komen.”

Over hulpstoffen: “Hulpstoffen (bv. vulstof, zoals lactose) waarmee het generieke geneesmiddel is geproduceerd, kunnen verschillen van die in de spécialité. Ook parallelgeïmporteerde geneesmiddelen ofwel geneesmiddelen waarvoor in Nederland een handelsvergunning is verstrekt maar die elders uit Europa worden geïmporteerd, kunnen andere hulpstoffen bevatten dan de Nederlandse spécialité. “

Over de kwaliteit van generieke medicijnen: “Ofschoon generiek voorschrijven als aanbeveling blijft gelden, is het van belang dat er actief controles op de kwaliteit van generieke geneesmiddelen en spécialités worden uitgevoerd. In Gebu 1996; 30: 39-44 (Geneesmiddelenbulletin) werd gesteld dat er geen kwaliteitsverschillen zijn tussen spécialités en diverse generieke geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof. Ook werd destijds aangegeven dat het CBG de kwaliteit van deze producten garandeert. Het is thans niet aantoonbaar hoe dit wordt gegarandeerd. Dat geldt ook voor de IGZ die als toezichthouder eveneens de kwaliteit van geneesmiddelen dient te waarborgen.”

Van Gelder noemt de volgende risico's van geneesmiddelsubstitutie: “Ofschoon het preferentiebeleid heeft geleid tot de gewenste prijsconcurrentie, heeft het ook ongewenste praktische problemen en risico's met zich meegebracht. Deze risico's hebben niet altijd een relatie met bio-equivalentie(onderzoek), maar vaker met (frequente) generieke substitutie. Dit betekent dat patiënten van hun apotheek regelmatig een ander geneesmiddel krijgen dat een andere samenstelling, een ander uiterlijk en/of een andere verpakking kan hebben. Dit kan ertoe leiden dat patiënten minder therapietrouw zijn, dat er vergissingen ontstaan bij de patiënt of in de apotheek, of dat patiënten aangeven dat zij een ander (generiek) geneesmiddel niet verdragen.”

8.3 Standpunten zorgverleners

Onderstaande standpunten en visies van beroepsorganisaties zijn door de betreffende verenigingen verstrekt op verzoek van de betrokken patiëntenorganisaties.

8.3.1 Federatie van Medisch Specialisten

De Adviescommissie Geneesmiddelen van de FMS heeft zich gebogen over het standpunt van de patiëntenorganisaties, die stellen dat “bij eenmaal goed ingestelde patiënten het wisselen van medicatie zonder medische reden moet stoppen”. De Adviescommissie meent dat er andere dan medische redenen denkbaar zijn, bij stabiele ingestelde patiënten, om onder

gecontroleerde omstandigheden en voorwaarden te wisselen van medicatie. Dit is in lijn met het eerder door de Federatie ingenomen standpunten in de [Leidraad Doelmatig Voorschrijven](#) en het [Standpunt Biosimilars](#).

Doelmatig voorschrijven

Uitgangspunt van onze Leidraad Doelmatig Voorschrijven is “goedkoop waar het kan duurder waar het moet”. De medisch specialist heeft een verantwoordelijkheid in het kader van het doelmatig voorschrijven.

Samen beslissen

Het proces van “samen beslissen” tussen een arts en een patiënt kan ook leiden tot een switch om andere dan medische redenen.

Beschikbaarheid

Een derde voorbeeld van een situatie waarin er zonder medische reden gewisseld kan worden van medicatie is bij een (dreigend) tekort aan een bepaald geneesmiddel.

Medische noodzaak

Ten aanzien van “Medische Noodzaak op recept” is het FMS-standpunt helder: indien een arts aangeeft dat er een medische noodzaak is om een bepaald middel voor te schrijven dient de patiënt ook dit middel te krijgen, ongeacht preferentie- of inkoopbeleid.

Specifieke medicatie, patiëntencategorieën of toedieningsvormen

Er zijn voorbeelden van specifieke geneesmiddelen en speciale patiëntencategorieën waarbij het wisselen om niet medische redenen ongewenst is. De FMS vindt dat het aan Wetenschappelijke Verenigingen is om voor het eigen vakgebied deze voorbeelden te benoemen van geneesmiddelen, patiëntencategorieën of bijvoorbeeld toedieningsvormen waarbij wisselen zonder medische redenen ongewenst is.

Preferentiebeleid

Verzekeraars zouden kunnen overwegen om het preferentiebeleid ‘daar waar het is uitgewerkt’ te stoppen om onnodig wisselen met alle risico’s en (administratieve) belasting te voorkomen.

8.3.2 Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)

De NVVC kan zich vinden in de visie van de Adviescommissie Geneesmiddelen van de FMS. Daarin wordt in lijn met de eerder door de FMS ingenomen standpunten (Leidraad Doelmatig Voorschrijven en het Standpunt Biosimilars) aangegeven dat er andere dan medische redenen kunnen zijn, bij stabiele ingestelde patiënten, om onder gecontroleerde omstandigheden en

voorwaarden te wisselen van medicatie. Daarbij moet je denken aan een switch voortkomend uit het proces van ‘samen beslissen’ tussen patiënt en arts, een situatie waarin er een tekort dreigt aan het geneesmiddel en ook overwegingen vanuit doelmatigheidsoogpunt volgens het FMS devies “goedkoop waar het kan duurder waar het moet”.

Bij medische noodzaak is het zonder meer van belang dat de patiënt het voorgeschreven middel krijgt, ongeacht preferentie- of inkoopbeleid.

De NVVC ziet wel bij voorkeur dat medicatie ongewijzigd blijft bij goed ingestelde patiënten. Als er toch gewisseld moet worden dan moet de cardioloog op de hoogte gesteld worden zodat daarmee rekening gehouden wordt bij verdere monitoring en begeleiding van de patiënt, aangezien bijvoorbeeld bij verschil in hulpstoffen in de geneesmiddelen dit mogelijk een effect heeft op het welzijn van de patiënt.

8.3.3 Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR) en

Verpleegkundigen&Verzorgenden Nederland (V&VN)-Reumatologie

De NVR en de V&VN-Reumatologie staan achter doelmatige zorg, in de vorm van het beschikbaar zijn van de best mogelijke zorg voor iedere patiënt op het juiste tijdstip op het juiste moment. De NVR is niet principieel tegen het wisselen van medicatie zonder medische reden bij goed ingestelde patiënten. Echter, de NVR is beslist geen voorstander van frequente wisselingen tussen diverse merkproducten van een zelfde generiek middel en steunen het initiatief van de patiëntenorganisaties om dit te beperken. De V&VN Reumatologie sluit zich bij het standpunt van de NVR aan.

Waar de patiëntenorganisaties stellen dat patiënten die een bepaald geneesmiddel nog niet eerder gebruikten, dat middel behoren te krijgen op basis van gezamenlijke besluitvorming tussen patiënt en behandelaar, onderschrijven de NVR en V&VN Reumatologie dit, maar wel met dien verstande dat preferentiebeleid (lokaal of door verzekeraar opgelegd) dat gericht is op doelmatigheid een rol kan en moet spelen bij de uiteindelijke keus uit gelijkwaardige geneesmiddelen of toedieningsvormen. Zij verwachten van artsen dat deze open en eerlijk overleggen met de patiënt als economische motieven mede een keus bepalen. Bij de moeilijke afweging van individuele voorkeur tegen maatschappelijk belang moeten artsen de vrijheid houden om met beide aspecten rekening te houden.

- Drie uitgangspunten zijn van belang: Het primaat van de arts om een geneesmiddel voor te schrijven, waarbij de toevoeging van “medische noodzaak” verplichtend moet zijn voor de apotheker en de verzekeraar overruled;

- Behoud van een breed scala aan mogelijkheden wat betreft middel en toedieningsvorm;
- Vroegtijdige informatie en goede communicatie over preferentiebeleid met zorgaanbieders en patiënten.

8.3.4 Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)

De NVALT neemt voor inhalatiemedicatie ten aanzien van het wisselen van medicatie zonder medische redenen het standpunt in, dat zij eerder verwoordde in het kader van het landelijk kader regionale formularia inhalatiemedicatie. Dit landelijk kader (Longfonds en LAN 2018) is opgesteld om in de regio goede afstemming en oplossing van knelpunten tussen zorgverleners te bevorderen rond de keuze van inhalator, voorschrijven en afleveren van inhalatiemedicatie bij longpatiënten.

De NVALT onderschrijft de wens tot doelmatigheid en het maken van keuzes, en wenst afspraken te maken samen met de eerste lijn. Zij wil keuzemogelijkheden hebben voor elk indicatiegebied en voor diverse inhalatoren. Deze keuzes kunnen regionaal verschillen.

Wat betreft de keuze van geneesmiddelen en inhalatoren is het uitgangspunt van de NVALT: de arts past *personalized medicine* toe op basis van patiëntgebonden factoren, ziektegebonden kenmerken en eigenschappen van de inhalatiemedicatie.

Patiënten die stabiel zijn ingesteld moeten niet worden omgezet. Een formularium is bedoeld voor nieuwe patiënten. Nieuwe patiënten zijn patiënten die nog geen inhalatiemedicatie hebben gehad.

De voorschrijvend arts is professioneel eindverantwoordelijk indien medische noodzaak op het recept wordt vermeld. Van de apotheek wordt gewenst dit te volgen, er dienen geen nadere administratieve verplichtingen voor de voorschrijvend arts te komen.

Onderhandelingen over prijzen van geneesmiddelen spelen zich af buiten de directe invloedssfeer van de NVALT. De NVALT wil uitsluitend kwalitatief goede inhalatiemedicatie.

8.3.5 De Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie

De Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE) onderschrijft op hoofdlijnen de visie van de Adviescommissie Geneesmiddelen van de FMS. In algemene zin stelt de NVE dat substitutie van hormoonvervangende therapieën alleen mag plaatsvinden op basis van adequaat verricht bio-equivalentie onderzoek en/of middels controle op individueel patiënt-niveau. De kosten die hier mee gepaard gaan dienen meegewogen te worden indien substitutie

op basis van kosten overwogen wordt. De keuze voor een specifieke variant van een medicament komt tot stand in samenspraak tussen voorschrijver en patiënt en dient bindend te zijn voor apotheken en zorgverzekeraars.

Inmiddels is bekend dat er ten aanzien van substitutie van levothyroxine door de European Thyroid Association (ETA) en de Thyroid Federation International (TFI) een gezamenlijke Position Statement wordt voorbereid. Hierin zullen aanbevelingen worden gedaan voor het beleid in brede zin rond een switch van levothyroxine. Te zijner tijd zullen de aanbevelingen worden gepubliceerd op de website van het ETA en in het European Thyroid Journal.

8.3.6 Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)

Het bestuur van de NIV ondersteunt dit initiatief van patiëntenorganisaties om het wisselen van medicatie zonder medische redenen tegen te gaan.

Zij is het met de patiëntenorganisaties eens dat eenmaal goed ingestelde patiënten niet uit prijsoverwegingen moeten worden omgezet op goedkopere medicatie. Bij nieuwe patiënten is er geen bezwaar tegen voorschrijven en afgeven van generieke medicijnen, mits deze zijn voorgeschreven op basis van gezamenlijke besluitvorming: een goede diagnose; de behandelrichtlijn dan wel de laatste stand van de wetenschap en praktijk; maatwerk bij keuze voor een specifiek medicijn (werkzame stof, hulpstoffen, bijvoorbeeld in verband met allergieën, therapeutische bandbreedte, bijwerkingen); toedieningswijze en gebruiksgemak als soort pil, pen, materiaal van het flesje of druppelaar, inhalator, dosering et cetera.

8.3.7 Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV)

De NVvV steunt van harte het initiatief van de patiëntenorganisaties om het onderwerp geneesmiddelsubstitutie onder de aandacht te brengen. Echter de Vereniging is wel van mening dat er eerst moet worden uitgezocht in hoeverre het geschetste probleem werkelijk bestaat alvorens enige uitspraak te willen doen over het al dan niet voorschrijven van bepaalde medicatie.

8.3.8 Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde – Sectie Kinderlongartsen (NVK-SKL)

De sectie kinderlongartsen ondersteunt het initiatief van de patiëntenorganisaties.

De kinderlongartsen horen van patiënten dat er een discussie ontstaat over de medische noodzakelijkheid van een specifiek geneesmiddel tussen de apotheker en patiënt. Soms vraagt de apotheker zelfs aan de behandelaar om die medische noodzaak schriftelijk te onderbouwen. Een factor die hierbij in rol kan spelen is, dat apothekers niet alleen de verantwoordelijkheid hebben gekregen om het beleid van de zorgverzekeraar uit te voeren, maar ook financieel gestraft worden als ze dit beleid niet uitvoeren, en zelfs als er op het recept staat “medisch noodzakelijk”.

Formeel hebben zowel de SKL als de Longalliantie Nederland (LAN) in 2011 in het rapport Goed Gebruik Inhalatiemedicatie astma en COPD van de LAN het standpunt ingenomen dat preferentiebeleid niet zou moeten gelden voor kinderen. Dit standpunt hebben zij bij de herziening van dit rapport in 2014 nog eens herhaald (noot: Rapport Goed Gebruik Inhalatiemedicatie astma en COPD, LAN, 2014, http://www.longalliantie.nl/files/8614/1647/9380/Rapport_Goed_Gebruik_Inhalatiemedicatie_2014.pdf). Verzekeraars hebben dit naast zich neergelegd.

8.3.9 Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Lever-artsen (NVMDL)

De NVMDL is geen voorstander van frequente wisseling van geneesmiddelen - als geformuleerd voor biologicals in de betreffende richtlijn uit 2011^{hh}. Vanuit haar expertise ziet deze vereniging vier geneesmiddelen categorieën waar zij geconfronteerd wordt met willekeur van substitutie in de apotheek. Het betreft de groepen mesalazine, budesonide, methotrexaat en tioguanine.

Mesalazine heeft in Nederland een aparte status. Het is namelijk (ook juridisch) vastgesteld dat de verschillende preparaten door hun onderscheiden galenische vorm NIET onderling uitwisselbaar zijn. Desondanks ontstaan hierover toch frequent discussies in de apotheek waarbij de patiënt moeite heeft om het voorgeschreven merkproduct geleverd te krijgen.

Budesonide preparaten zijn er in de vorm van Entocort, Budenofalk en Cortiment. Er zijn hiervan verschillende doseringen en afleveringsvormen met gereguleerde afgifte, granulaat, foam en klismata. Ook hierbij wordt frequent door de apotheek gesubstitueerd onder het motto: budesonide is budesonide, waarbij voorbijgegaan wordt aan de indicatie van de MDL-arts en/of de preferentie van de patiënt.

Methotrexaat wordt tegenwoordig ook als injectable geleverd. Om economische redenen wordt hier regelmatig gesubstitueerd zonder overleg met patiënt of voorschrijvend MDL-arts.

^{hh} https://www.mdl.nl/sites/www.mdl.nl/files/richtlijnen/Richtlijn_biologicals_geautoriseerd.pdf

Tioguanine is recent voorwaardelijk geregistreerd als merkproduct (Thiosix), dat een andere galenische karakteristiek heeft dan eerder beschikbare producten als ACES-TG en Lanvis (dat recent van fabrikant gewisseld is). Ook werd het tijdelijk van stadsapotheek op de ziekenhuisgebonden geneesmiddellijst gezet. Verwisseling en omzetting komen voor en zijn ongewenst gezien de potentiële variatie in farmacokinetiek en daarmee -dynamiek.

8.3.10 Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN)

De NFN is van mening dat, bij eenmaal goed ingestelde patiënten, één keer switchen van medicatie om financiële redenen mogelijk moet zijn. Elke 3 maanden of jaarlijks switchen is echter ongewenst. Elk jaar een nieuw geneesmiddel gebruiken - dat soms slechts 1 cent goedkoper is - leidt tot fouten, hetgeen uiteindelijk veel meer kosten met zich meebrengt. Wanneer patiënten ook na een tweede keer een goedkoper medicijn uitproberen klachten blijven ondervinden, moet worden overwogen de duurdere variant voor te schrijven.

De Federatie is bezorgd over het feit dat switches zo onaangekondigd en onbegeleid en met weinig motivatie gebeuren. Patiënten worden soms onaangekondigd en niet begeleid omgezet op een ander merk medicijn, terwijl het wenselijk is dat de patiënt een middel bijvoorbeeld één maand uitprobeert en vervolgens gecontroleerd wordt of dit goed gaat. Patiënten krijgen weinig uitleg over het wisselen, het leidt tot veel onzekerheid.

Bij immunosuppressiva zou ongecontroleerd wisselen van patiënten naar een ander merk geneesmiddel niet aan de orde moeten zijn, omdat deze zijn opgenomen in de KNMP-handleiding geneesmiddelsubstitutie. Echter, de praktijk leert dat dit toch gebeurt (zie ook hoofdstuk 3.2.4 KNMP-handleiding geneesmiddelsubstitutie). Het éénmaal gecontroleerd omzetten vindt de NFN ook bij immunosuppressiva acceptabel. Daarna zouden patiënten en artsen de garantie moeten krijgen dat er geen wisseling meer plaatsvindt.

De NFN is van mening dat wanneer medische noodzaak op het recept staat, hetgeen in zeer beperkte mate het geval is, slechts wanneer de arts ervan overtuigd is dat een patiënt slechter af is met een ander middel, dit zonder meer gehonoreerd moet worden.

Oplossingen voor de huidige problemen met geneesmiddelsubstitutie kunnen volgens de NFN worden gevonden in handhaving van de regels die in de bestaande KNMP-handleiding substitutie (2013) zijn opgenomen, immers hierin staat genuanceerd beschreven wanneer substitutie wel en niet mogelijk is; een richtlijn voor artsen om bijwerkingen van medicijnen te objectiveren; een richtlijn voor apothekers over de frequentie van omzetten van patiënten

en registratie van het merk dat aan de patiënt is geleverd; daar de arts nu geen zicht heeft op wat de apotheker aflevert, zou de arts wat vaker contact kunnen opnemen met de apotheek wanneer de patiënt klachten meldt.

8.3.11 Neuroloog met als specialisme ernstige hoofdpijnen

De neuroloog betrokken bij Hoofdpijnnet is van mening dat goed ingestelde patiënten niet moeten worden omgezet op een ander merk medicijnen. Door de variatie in de samenstelling van een generieke tablet kunnen andere vervelende bijwerkingen ontstaan, en kan er verminderde effectiviteit van de werkzame stof optreden. Bij hoofdpijnaandoeningen worden triptanen het meest gebruikt.

Een oplossing voor problemen na ongewenste wisseling van medicijnen kan zijn, dat afspraken worden gemaakt tussen overheid, Nederlandse Zorg Autoriteit (NZA) en zorgverzekeraars dat ‘medische noodzaak’ op het recept gerespecteerd moet worden.

8.3.12 Nederlands Oogheelkundig Gezelschap

Het NOG sluit zich aan bij de reactie van de Federatie van Medisch Specialisten.

8.3.13 Nederlands Huisartsen Genootschap, Landelijke Huisartsen Vereniging en COPD en Astma Huisartsen Advies Groep (CAHAG)

Het voorschrijven van medicatie dient rationeel en doelmatig te gebeuren: zo goedkoop mogelijk met een maximaal effect en kwaliteit in alle aspecten.

Er is hierbij een verschil tussen inhalatiemedicatie versus andere orale medicatie, gezien de specifieke toedieningsvorm. Bij een juiste combinatie van de toedieningsvorm en de wijze waarop de patiënt deze hanteert wordt de beste depositie van de medicatie in de longen bereikt, leidend tot het optimale effect.

Patiënten die goed zijn ingesteld met een bepaald inhalatiemedicijn in een voor de patiënt bekende inhalator zouden niet moeten worden omgezet, noch van werkzame stof, noch van inhalator. Dit geldt voor alle patiënten met inhalatiemedicatie.

Bij nieuwe patiënten – patiënten die een middel nog niet eerder gebruikten - maakt het niet uit of voor generiek of spécialité wordt gekozen, mits het medicijn en inhalator goed passen bij de patiënt: maatwerk dus. Zijn er twee of meer mogelijkheden voor maatwerk dan kan de goedkoopste worden gekozen. Bij het volgen van het stappenplan in de behandeling bij astma

en COPD moet gestreefd worden naar continuïteit van de inhalator, mits deze goed bij de patiënt past.

Problemen met wisselen van medicatie vanuit huisartsen:

Huisartsen vinden het onwenselijk dat mensen een andere inhalator krijgen bij de apotheek dan afgesproken is in de spreekkamer en waarmee met de patiënt geoefend is. Wanneer de arts een inhalatiemedicijn met een inhalator op het recept schrijft dient deze inhalator daadwerkelijk door de apotheek afgeleverd te worden. Wanneer de apotheker hiervan toch wil afwijken dient hij contact met de voorschrijver op te nemen alvorens een andere inhalator af te leveren.

Wat “Medische Noodzaak” op het recept betreft geldt dat ieder medicijn dat is voorgeschreven in principe noodzakelijk is. Huisartsen willen geen extra administratieve lasten, medische noodzaak op het recept zou niet nodig moeten zijn om de patiënt dezelfde inhalator te laten houden. De situatie waarin huisartsen extra formulieren moeten invullen om richting apotheker Medische Noodzaak toe te lichten was zeer onwenselijk en is nu verleden tijd.

8.3.14 Hart- en Vaatziekten Huisartsen Advies Groep (HartVaatHag)

De HartVaatHag steunt het initiatief van de patiëntenorganisaties om het wisselen van medicatie zonder medische redenen bij patiënten met hart- en vaataandoeningen die goed zijn ingesteld op medicatie te stoppen, en te zorgen dat zij zorg op maat krijgen: de medicatie die door hun behandelaar is voorgeschreven.

8.3.15 Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland - longverpleegkundigen

Longverpleegkundigen zijn naast longartsen een belangrijke groep voorschrijvers van inhalatiemedicatie. Corebusiness van deze beroepsgroep is het geven van inhalatie-instructie en het samen met de patiënt bepalen van het voor de patiënt meest geschikte device. Afwijken van het preferentiebeleid gebeurt niet zo maar. De keuze voor een device en eventueel afwijken van preferentiebeleid is een zorgvuldige en weloverwogen keus van de longverpleegkundige in overleg met de patiënt. Factoren die hier in mee spelen zijn: het kennis- en vaardigheidsniveau van de patiënt, het leervermogen van de patiënt, het gebruikersgemak, de (positieve) ervaring van de patiënt, de kwaliteit van het device en bijvoorbeeld bij kinderen zijn ook kleur, geur en smaak van grote invloed. Het niet aansluiten

van het device bij de voorkeuren en vaardigheden van de patiënt is van grote invloed op de therapietrouw en dus de gezondheid van de patiënt.

Standpunt met betrekking tot preferentiebeleid:

" V&VN Longverpleegkundigen is van mening dat het op basis van de kenmerken/vaardigheden en ervaring en wensen van de patiënt, met een onderbouwing van de keus door de longverpleegkundige, mogelijk moet zijn om af te wijken van het preferentiebeleid. Essentieel is dat er contact en overleg plaatsvindt tussen professionals vóór dat een medicatievoorschrift van de ene professional door een andere professional gewijzigd wordt. Daarnaast is het van essentieel belang dat er informatie-uitwisseling tussen betrokken professionals plaatsvindt na wijziging van medicatie."ⁱⁱ

Gezien de noodzaak van kostenbeheersing in de zorg, is het volgens de V&VN-longverpleegkundigen in bepaalde situaties denkbaar dat patiënten gecontroleerd worden omgezet. Bijvoorbeeld wanneer er een even of zelfs méér geschikt alternatief beschikbaar komt dat goedkoper is en dat in alle opzichten voldoet. Het medicijn met device moet in alle opzichten (leeftijd, gebruiksgemak, vertrouwen, inhalatietechniek e.d.) bij deze individuele patiënt passen.

Voorwaarden daarbij zijn dat er vooraf contact met de longverpleegkundige wordt opgenomen, dat deze het eens is met deze wisseling en controle heeft op het vervolg. Mocht het niet goed gaan, dan moet de patiënt het oude medicijn weer terug kunnen krijgen. Ook wanneer de patiënt het niet eens is met de wisseling, moet hij gewoon zijn oude middel terug krijgen en vergoed krijgen.

Wat betreft medische noodzaak vinden de verpleegkundigen dat de apotheker bij 'medische noodzaak' op het recept gewoon moet leveren wat er wordt voorgeschreven, ongeacht de reden die de voorschrijver hanteert voor 'medische noodzaak'. 'Medische noodzaak' kan om allerlei redenen worden gebruikt, ook wanneer een bepaalde inhalator noodzakelijk is voor de patiënt, bijvoorbeeld omdat hij al een ander medicijn met deze inhalator gebruikte en het wenselijk is dat hij het tweede medicijn in dezelfde inhalator gebruikt.

Een knelpunt dat longverpleegkundigen soms ervaren is dat patiënten een andere inhalator meekrijgen zonder dat de longverpleegkundige het weet, waarna later blijkt dat ze er niet goed mee kunnen inhaleren.

ⁱⁱ Standpunt preferentiebeleid V&VN Longverpleegkundigen, 11 april 2016 (V&VN Longverpleegkundigen, 2016

8.3.16 Nederlandse Vereniging van Hart- en Vaatverpleegkundigen (NVHVV)

Graag onderschrijven wij het initiatief van patiëntenorganisaties om het wisselen van medicatie zonder medische redenen bij patiënten met hart- en vaataandoeningen die goed zijn ingesteld op medicatie te stoppen, en te zorgen dat zij zorg op maat krijgen: de medicatie die door hun behandelaar is voorgeschreven. De NVHVV ziet zeker ook het belang in van therapietrouw door iedere cardiovasculaire patiënt in Nederland. Duidelijkheid over het in te nemen medicament qua naamgeving helpt daarbij en voorkomt vergissingen of fouten die de patiënt benadelen. Als toevoeging kan het patiënten wellicht helpen voortaan de stofnaam door de arts voorgeschreven te krijgen in plaats van de merknaam!

8.3.17 Nederlandse Vereniging van Praktijkondersteuners (NVvPO)

Uit navraag van de NVvPO onder haar leden kwamen diverse ervaringen naar voren met ongewenste wisseling van medicatie. Zo werden patiënten met inhalatiemedicatie in de apotheek herhaaldelijk zonder overleg omgezet op een andere inhalator. Dit stopte pas na aandringen bij de apotheek om niet om te zetten. Ook bij herhaalrecepten is komt vaak wisseling naar een andere inhalator voor. De keuze voor een device wordt in nauw overleg met de patiënt door de POH gemaakt en er wordt inhalatie-instructie gegeven. Een verkeerde techniek door een ander device beïnvloedt de werking van het medicament en de therapietrouw negatief. Er is een hogere kans op fouten bij het inhaleren en op therapie-ontrouw.

Het komt voor dat reumapatiënten met diabetes glucose test strips meekrijgen die ze niet kunnen vasthouden. Bepaalde patiënten die op een andere glucosemeter moeten overstappen hebben geen recht op vergoeding van nieuwe strips voor de nieuwe meter.

8.3.18 Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP)

Visie KNMP op geneesmiddelsubstitutie:

Het regelmatig wisselen tussen geneesmiddelen roept verwarring op bij patiënten, ondermijnt de therapietrouw en werkt verkeerd geneesmiddelgebruik in de hand. Het regelmatig wisselen van geneesmiddelmerk is daarom voor veel patiënten niet acceptabel. Het minder frequent, bijvoorbeeld maximaal één keer per jaar, wisselen van een geneesmiddel is wenselijk voor patiënten én openbaar apothekers. Daarom willen openbaar apothekers het aantal onnodige wisselingen terugdringen. Wisselingen kunnen een aantal oorzaken hebben, onder andere geneesmiddeltekorten en het geneesmiddelbeleid van zorgverzekeraars. Het terugdringen van

onnodige wisselingen vraagt actie van alle betrokken partijen: overheid, zorgverzekeraars, voorschrijvers, patiënten en openbaar apothekers.

Terugdringen onnodige wisselingen

Openbaar apothekers willen op basis van hun professionele autonomie de verantwoordelijkheid nemen om patiënten een veilige, rationele farmacotherapie op maat te geven. Door doelmatige inkoop van geneesmiddelen streven zorgverzekeraars naar beperking van de uitgaven aan geneesmiddelen. Om dit te bereiken beperken zorgverzekeraars de aanspraak van de patiënt middels diverse vormen van vergoedingsbeleid voor geneesmiddelen, zoals preferentiebeleid, pakjesprijs en laagste prijsgarantie.

Bij het merendeel van de geneesmiddelen zijn onderlinge prijsverschillen dusdanig klein dat het geneesmiddelbeleid de prijzen nauwelijks meer drukt. De openbaar apotheker en zijn team zijn te veel bezig met logistiek in plaats van zorg. Openbaar apothekers zitten in de knel tussen enerzijds het geneesmiddelenbeleid van zorgverzekeraars en anderzijds de wensen van patiënten en collega-zorgverleners.

Openbaar apothekers willen meer ruimte krijgen van zorgverzekeraars om het benodigde maatwerk te leveren voor hun patiënten. Een oplossing om meer maatwerk te leveren, is het aanwijzen van vier of vijf preferente merken per geneesmiddel. Openbaar apothekers zullen bij het verruimen van het geneesmiddelenbeleid van zorgverzekeraars eveneens aanspreekbaar zijn op het onnodig wisselen van medicatie.

Voorschrijvers kunnen middels ‘medische noodzaak’ op het recept aangeven dat een patiënt een ander merk dient te krijgen. In de praktijk stellen verzekeraars een maximum aan het aantal medische noodzaak verstrekkingen per apotheek en worden openbaar apothekers bij overschrijding van dit maximum financieel gekort. De openbaar apotheker wil meer regie bij de toekenning van medische noodzaak. Meer vrijheid voor voorschrijvers en openbaar apothekers is wenselijk, maar oneigenlijk gebruik van medische noodzaak moet worden voorkomen. Openbaar apothekers zullen zich aanspreekbaar en toetsbaar opstellen bij de toekenning van medische noodzaak.

Geneesmiddeltekorten De KNMP ziet een toename in de aantallen, duur en ernst van geneesmiddeltekorten.^{jj} Bij kortdurende tekorten (minder dan 14 dagen) gaat het vaak om

^{jj} Zie www.farmanco.knmp.nl voor een actueel overzicht van geneesmiddeltekorten.

(preferente) middelen voor grote groepen patiënten.^{kk} Voor patiënten zijn geneesmiddeltekorten problematisch. Ze moeten dan later terugkomen in de apotheek, een ander geneesmiddel of ander merk geneesmiddel gebruiken. Het kost openbaar apothekers veel tijd om oplossingen te zoeken voor niet-beschikbare geneesmiddelen. Dit is tijd die zij niet op een andere manier kunnen besteden aan patiënten. Openbaar apothekers zorgen met kunst- en vliegwerk dat 99% van de problemen wordt opgelost, hierdoor blijft de impact voor de patiënt in veel gevallen binnen de perken.

De KNMP doet een aantal aanbevelingen^{ll} om de geneesmiddeltekorten terug te dringen, onder andere:

- het instellen van een vroege meldplicht voor fabrikanten bij leveringsproblemen;
- leveringszekerheid onderdeel maken van het inkoopbeleid van zorgverzekeraars;
- financiële consequenties voor een alternatief geneesmiddel niet ten laste laten komen van de patiënt of apotheker.

Begeleiding bij wisselen

Het voorkomen van wisselingen is niet altijd mogelijk. Wanneer een patiënt toch moet wisselen, nemen openbaar apothekers de verantwoordelijkheid om patiënten goed te begeleiden en te voorzien van begrijpelijke informatie. Daarbij vragen openbaar apothekers om begrip van zowel patiënten als andere zorgverleners. Samenwerking tussen zorgverleners is cruciaal en de openbaar apotheker zoekt deze samenwerking actief op. Indien aanvullende monitoring en begeleiding van de patiënt nodig is bij het wisselen van geneesmiddelen, bijvoorbeeld bij biologicals, stemt de openbaar apotheker de benodigde zorg af met andere zorgverleners.

8.3.19 College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)

Het CBG verwijst in het kader van dit rapport naar de uitspraken van het College over geneesmiddelsubstitutie in de afgelopen jaren.

In oktober 2017 schreef het CBG “Generieke medicijnen zijn net zo werkzaam en veilig als de originele medicijnen, maar niet iedere patiënt is hetzelfde. Het CBG ziet steeds meer problemen wanneer grote aantallen patiënten in korte tijd op een ander generiek medicijn worden omgezet als gevolg van het preferentiebeleid. Het CBG weet dat er altijd een kleine

^{kk} Zie www.sfk.nl/ voor de Monitor tekorten preferente middelen.

^{ll} Zie www.knmp.nl en www.farmanco.knmp.nl.

groep patiënten is die anders reageert op een middel. Ook blijkt uit onderzoek dat een omwisseling onzeker maakt. Het CBG vindt het zorgelijk als generieke medicijnen een slechte naam krijgen als gevolg van onzorgvuldige omzettingen.” Daarom adviseert het CBG: “Minder wisselen, goede voorlichting en het bieden van een oplossing op maat als een patiënt klachten heeft: dit versterkt het vertrouwen in de medicijnen en het goede gebruik ervan.”^{mm}.

In een eerder nieuwsbericht meldde het CBG naar aanleiding van het overzichtsrapport over geneesmiddelsubstitutie van Bijwerkingencentrum Lareb (Lareb, 2017). “Wisselen van medicijnen gaat over het algemeen goed. Maar Lareb heeft de afgelopen 10 jaar ook bij zo’n 20 medicijnwisselingen gezien dat er problemen optraden (meer meldingen van bijwerkingen of verminderde werkzaamheid) (Lareb, 2017). Een verklaring voor een toename van bijwerkingen of andere klachten is niet eenvoudig te geven. De grootschalige omzettingen van bijvoorbeeld de astma-inhalator salbutamol en de maagzuurremmer omeprazol heeft het CBG in 2016 uitgebreid geanalyseerd. In beide gevallen heeft het CBG geen productdefecten gevonden die de problemen konden verklaren. Collegevoorzitter Leufkens onderstreepte daarom nogmaals dat “het erg belangrijk is dat artsen en apothekers de patiënt voor ogen houden bij wisseling van generieke medicijnen.”ⁿⁿ

Vorig jaar deed het CBG diverse uitspraken over klachten bij wisseling naar een ander merk van afzonderlijke geneesmiddelen, zoals over methylfenidaat, naar aanleiding van meldingen van verminderde werkzaamheid en meer klachten na wisseling^{oo}; over acenocoumarol, naar aanleiding van afwijkende bloedstollingswaarden na wisseling^{pp}; over de noodzaak van dosisaanpassing bij wisseling van merk bij Thyrax bij doseringen van meer dan 100 µg per dag^{qq}; en over het inhalatiegeneesmiddel salmeterol/fluticason, naar aanleiding van meldingen over verminderde werkzaamheid bij wisseling^{rr};

^{mm} <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2016/10/20/houd-patient-voor-ogen-bij-wisseling-van-generieke-medicijnen>

ⁿⁿ <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2017/06/14/overzichtsrapportage-wisseling-van-medicijnen>

^{oo} <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2018/01/31/merkloze-methylfenidaat-verlengde-afgifte-net-zo-werkzaam>

^{pp} <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2017/09/11/meldingen-bloedstollingswaardes-na-wisselen-van-antistollingsmiddel-acenocoumarol>

^{qq} <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2017/04/20/uitkomst-onderzoek-thyrax-duotab>

^{rr} <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2017/03/20/begeleid-patienten-bij-omzetting-van-salmeterol-fluticason-inhalatiemiddelen>

8.4 Over dit rapport

Dit rapport is opgesteld namens Longfonds, Reumafonds, Crohn-Colitis Ulcerosa Vereniging Nederland, Harteraad, Nederlandse Hypofyse Stichting, Dutch Brain Council, Epilepsie Vereniging Nederland, Hoofdpijnnet, Nationale Vereniging ReumaZorg Nederland, Nierpatiënten Vereniging Nederland, Patiëntenfederatie Nederland, Samenwerkende oogpatiëntenorganisaties, Schildklier Organisatie Nederland, Vereniging Nederland Davos. Het rapport kwam tot stand in samenwerking met de begeleidingswerkgroep bij het onderzoek naar wisselen van medicatie bij mensen met een chronische aandoening, bestaande uit: Amina Abdi, onderzoeker, Xana van Jaarsveld, projectleider, Longfonds, Iris Koopmans, beleidsmedewerker, Reumafonds, Tineke Markus, directeur Crohn en Colitis Ulcerosa Vereniging Nederland

Wij bedanken de volgende personen hartelijk voor hun bijdrage aan dit rapport:

Farmacie/farmacologie

Interviews over bio-equivalentie bij substitutie (21 december 2017 en 5 januari 2018)

Kernvraag: hoe zit het met bio-equivalentie bij substitutie?

Prof. dr. E. (Erik) Frijlink, farmaceutische Technologie en Biofarmacie, Rijksuniversiteit Groningen

Prof. dr. D.J. (Daan) Touw, klinisch farmacoloog/toxicoloog ERT, Rijksuniversiteit Groningen

Prof. dr. T. (Teun) van Gelder, internist-nefroloog en hoogleraar klinische farmacologie in het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam, wees ons desgevraagd op zijn artikel over bio-equivalentie en substitutie.

Juridische aspecten

Bijdrage ten aanzien van juridische aspecten van het wisselen van geneesmiddelen (medische noodzaak, preferentiebeleid, zorginkoopbeleid):

Kernvraag: wat staat er in de wet rondom substitutiebeleid en hoe interpreteren rechters dat?

Dr. mr. M.D.B. (Marie-Hélène) Schutjens, universitair hoofddocent farmaceutisch recht, Universiteit Utrecht

Beroepsverenigingen van zorgverleners

In bijlage 8.3 zijn de visies vermeld van geconsulteerde beroepsverenigingen van zorgverleners.