

Generieken: goedkoper en betere therapietrouw

In een vroeger editoriaal wezen we op het feit dat een hogere geneesmiddelenkost een negatief effect kan hebben op de gezondheid van patiënten. Inderdaad zijn mensen met een beperkt inkomen dikwijls verplicht een keuze te maken, volledig of gedeeltelijk, tussen geneesmiddelen aankopen, en voorzien in andere noodzakelijke behoeften zoals voeding of kleding¹.

Omdat ze goedkoper zijn, kan in deze context het voorschrijven van generieken voordelig zijn. Ook op het vlak van therapietrouw kunnen generieken een gunstig effect hebben.

Dit werd aangetoond in een Noord-Amerikaanse studie aan de hand van 7532 nieuwe voorschriften bij patiënten opgenomen in een terugbetalingssysteem met minstens drie niveaus ('3-tier pharmacy benefit structure')². Amerikanen die in een dergelijk plan zijn opgenomen, betalen meer voor originele specialiteiten die niet als 'voorkeursgeneesmiddelen' gelden. Ze betalen minder voor originele voorkeursgeneesmiddelen (lijst gebaseerd op de prijs) en weinig of niets voor generieken.

Het onderzoek gaat over de meest voorgeschreven geneesmiddelen (waarvoor als alternatief een generiek beschikbaar is) die chronisch worden gebruikt (bijvoorbeeld statines, ACE-inhibitoren, orale anticonceptiva). Bij de analyse corrigeren de auteurs voor sociodemografische kenmerken en voor de verschillende therapeutische klassen. Zij stellen vast dat het voorschrijven van generieken of van originele voorkeursgeneesmiddelen de therapietrouw verbetert in vergelijking met originele niet-voorkeursspecialiteiten.

Deze Noord-Amerikaanse gegevens zijn uiteraard niet zomaar van toepassing in België, gezien de verschillen in de organisatie en de terugbetaling van de gezondheidszorg, maar ze zijn toch nuttig als aanwijzing.

Generieken: bio-equivalentie en verschillen

Net als in andere landen is in België de term 'generisch geneesmiddel' wettelijk duidelijk omschreven. Een generisch geneesmiddel moet hetzelfde actieve bestanddeel en dezelfde concentratie per eenheid bevatten als de originele specialiteit. Het moet gaan over dezelfde toedieningsweg en dezelfde biologische beschikbaarheid, en het middel moet minstens 30% goedkoper zijn. De biologische beschikbaarheid is de mate van absorptie in het organisme, en de snelheid waarmee dit gebeurt. De biologische beschikbaarheid voor een generiek moet zich situeren tussen 80 en 125% van de waarden voor het originele geneesmiddel. Bio-equivalentie betekent dat de biologische beschikbaarheid van twee geneesmiddelen met dezelfde hoeveelheid van het actieve bestanddeel vergelijkbaar is. Voor geneesmiddelen met een nauwe therapeutische marge (waarbij de toxische dosis dicht bij de werkzame dosis ligt), moet

het bovenvermelde bio-equivalentie-interval nog smaller zijn. Deze gegevens worden streng gecontroleerd bij de registratie van het geneesmiddel. De generiek kan ook op een aantal andere punten verschillen van de specialiteit, bijvoorbeeld op het vlak van kleur, vorm, hulpstoffen of fabricatieprocédé. Kleurstoffen en bewaarmiddelen moeten gecontroleerd worden, zeker bij (de zeldzame) patiënten met antecedenten van allergie.

Wie wil overschakelen van een originele specialiteit naar een generiek of van de ene generiek naar de andere, moet met al deze elementen rekening houden³.

Generieken: klinische equivalentie

Indien twee geneesmiddelen bio-equivalent zijn, zouden ze in principe dezelfde klinische werkzaamheid moeten hebben. Toch vragen sommigen zich af in welke mate dit opgaat, met andere woorden komt de bewezen bio-equivalentie overeen met een klinische equivalentie? Kesselheim et al. bogen zich over deze vraag en voerden een meta-analyse uit over geneesmiddelen in het cardiovasculaire gebied⁴. Zij zochten systematisch naar studies die het effect en de veiligheid van generieken vergeleken met deze van originele specialiteiten en vonden 47 artikels (waarvan 81% RCT's) die handelden over 9 subklassen van cardiovasculaire middelen. Ze stelden een klinische equivalentie vast tussen generieken en originele specialiteiten voor bètablokkers, diuretica, calciumantagonisten (met soms een klinisch weinig relevant verschil, bijvoorbeeld voor het PR-interval op EKG), plaatjesremmers, statines, ACE-inhibitoren, alfa-blokkers. De klinische resultaten bevestigen dus de farmacokinetische gegevens. Op basis van de gemiddelde effectgrootte voor alle vergelijkingen, stellen de auteurs vast dat originele specialiteiten klinisch niet superieur zijn aan generieken.

Generieken: de weerstand in veel editorialen

Kesselheim et al. vergelijken ook de hierboven vermelde conclusies met wat in editorialen geschreven wordt over generieken. Ze vinden 43 editorialen met in 53% van de gevallen een negatieve opinie in verband met de keuze om een generiek voor te schrijven. Ze formuleren geen enkele hypothese die deze tegenstelling tussen evidentie en opinie zou kunnen verklaren. Net zoals deze auteurs, nodigt de Minervaredactie alle voorschrijvers uit om, EBM-bewust, de keuze tussen een originele specialiteit en een generiek te herbekijken in het licht van de klinische studies. Overleg en samenspraak met de betrokken patiënt zijn essentieel om verwarring of wantrouwen, niet bevorderlijk voor de therapietrouw, te voorkomen. Volgens bovenvermelde studie is de therapietrouw wel beter met generieken of met andere voor de patiënt goedkopere geneesmiddelen.

1. Bogaert M, Chevalier P. Prijsbewust voorschrijven? [Editoriaal]. *Minerva* 2008;7(3):33.

2. Shrank WH, Hoang T, Ettner SL, et al. The implications of choice: prescribing generic or preferred pharmaceuticals improves medication adherence for chronic conditions. *Arch Intern Med* 2006;166:332-7.

3. Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere: enkele commentaren. *Folia Pharmacotherapeutica* 2006;33:15.

4. Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, et al. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008;300:2514-26.