

# Optimale farmaceutische zorg voor patiënten met M.Parkinson



Wereld Parkinsondag 2015

Nieuwegein

# Een praktijkvoorbeeld



- Patient gebruikt Sinemet 125 mg 4dd 1
- Wordt opgenomen in ziekenhuis:
  - Levodopa/carbidopa firma A
- Gaat met ontslag na 10 dagen:
  - Recept met levodopa/carbidopa 125 mg 4dd
- Komt bij eigen apotheek:
  - Krijgt levodopa/carbidopa firma B
- Komt na 3 maanden weer bij apotheek:
  - Krijgt levodopa/carbidopa firma C
  - Verzekeraar heeft ander contract gesloten

# De HARM studie (2006)

- 1/40 van alle opnames door medicatie problemen
- 1/20 van alle acute opnames medicatie gerelateerd
- De helft zou hiervan vermijdbaar zijn!!
  - 19.000 opnames per jaar
  - Kosten: 85 miljoen!!!
- Risicofactoren:
  - >65
  - Cognitieve klachten
  - Polyfarmacie
- Parkinson patiënten hadden 28X verhoogd risico !

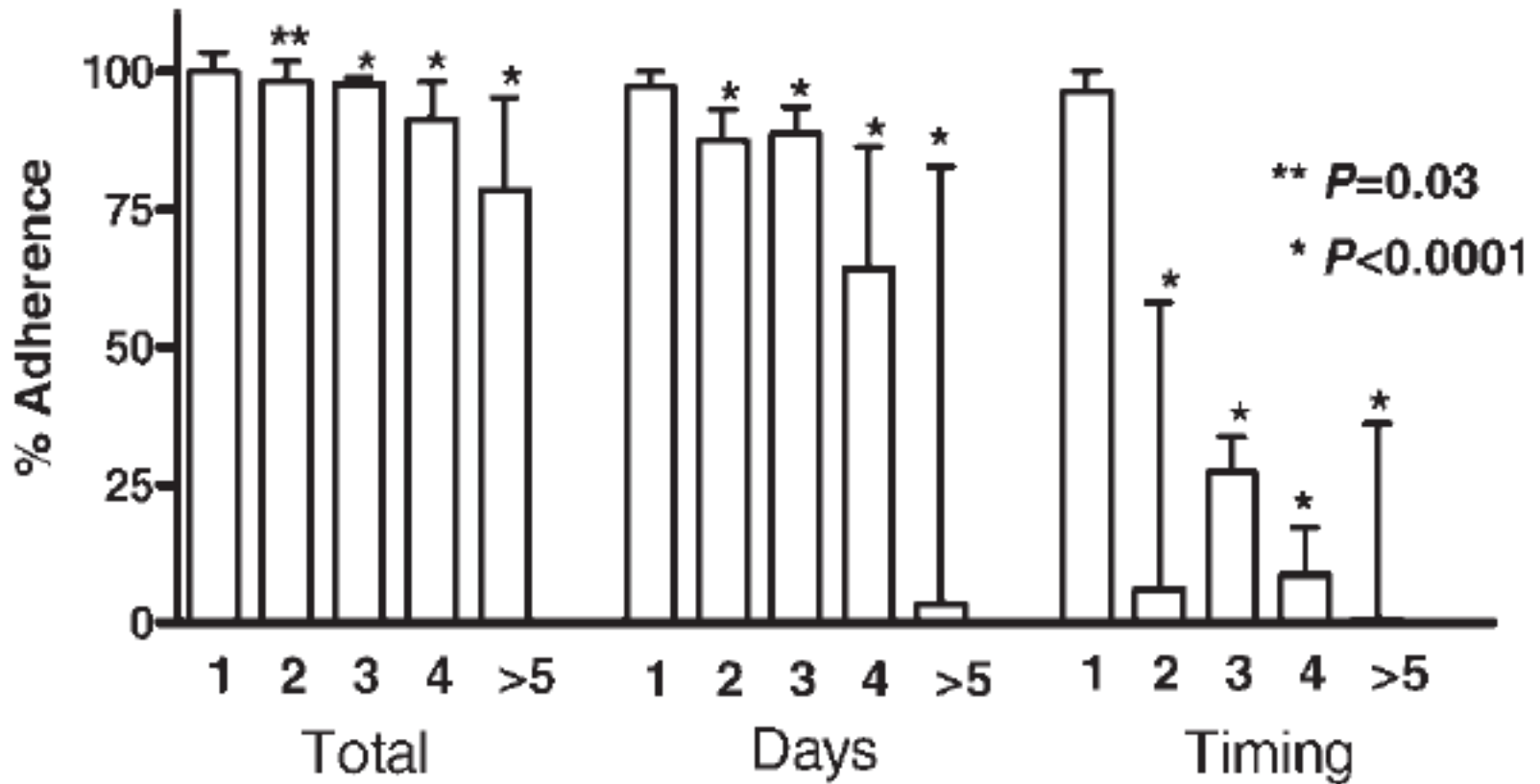
# Belangrijkste problemen

- Geen overzicht
  - Diverse voorschrijvers
  - Geen reviews door apothekers
- Geen communicatie
  - Veranderingen
  - Gebruiksaanwijzingen
    - Op/afbouw
    - Bijwerkingen/bijzondere teksten
- Slechte therapietrouw
- Gebrek aan kennis
  - Eigenschappen middelen
  - In/opname van medicatie bij Parkinson patiënten
  - Beschikbare hulpmiddelen
- Medicatie substitutie

## Therapietrouw onderzoek (n=112) (5 Europese landen, 2009)

- 1/8 nam minder dan 80% van voorgeschreven medicatie
- 1/4 nam medicatie op tijd  
(+/- 25% variatie mogelijk)
- Therapie ontrouw leidt tot slechter functioneren

# Invloed van aantal doses



# Medicatie substitutie



- Goed streven
- Echter arts bepaalt
  - Niet de apotheker of verzekeraar!
- Continuïteit is belangrijk
  - 1 leverancier

# Kosten PD patienten

- 2x zo hoog bij PD pat. >65 jr. ten opzichte van gezonden
- Totale uitgaven per patient: 8000 Euro/jr.
- Medicatiekosten zijn ongeveer 1000 Euro/jr.
  - 3 Euro per dag!
- In Nederland 40.000 pat.
  - Medicatiekosten: 40 Miljoen





ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

## Parkinsonism and Related Disorders

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/parkreldis](http://www.elsevier.com/locate/parkreldis)

Review

### Generic versus branded pharmacotherapy in Parkinson's disease: Does it matter? A review<sup>☆</sup>

Criscely L. Go<sup>a,1,\*</sup>, Raymond L. Rosales<sup>b,1</sup>, Peter Schmidt<sup>c,1</sup>, Kelly E. Lyons<sup>d,1</sup>,  
Rajesh Pahwa<sup>d,1</sup>, Michael S. Okun<sup>a,1</sup>

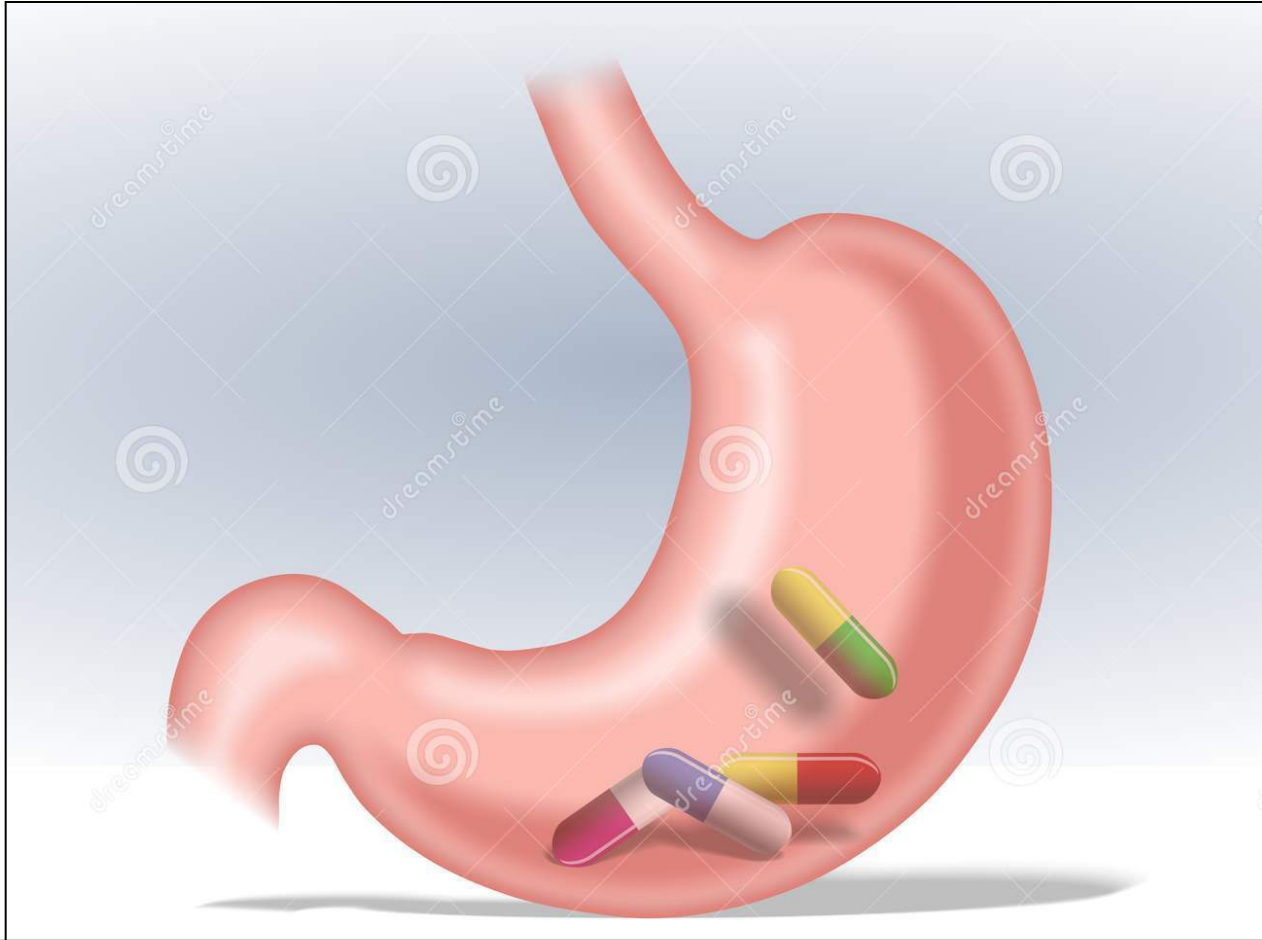
# Medicatie met smal therapie venster

- Anti-aritmica
- Anti-psychotica
- Anti-epileptica
- Afweer remmers
- Anti-Parkinson
- Antibiotica

# Typische Parkinson kenmerken

- Vertraagde absorptie door vertraagde maaglediging
- 'Multiple drugs' met mogelijke interacties
- Groot verschil in effect na toediening 'normal' en 'slow release' preparaten
- Zeer precieze dosering gerelateerde aan motore en non-motore fluctuaties

# Gastroparese



# Symptomen van gastroparese

- 24% misselijkheid
- 45% opgeblazen gevoel
- Algemene symptomen
  - Traag of geen effect van medicijnen
  - Snelle verzadiging
  - Afvallen



# FDA regels tav bio-equivalentie

- Biologische beschikbaarheid mag variëren tussen 80-125%
- Bio-equivalentie wordt alleen bepaald in 12 gezonde proefpersonen na 2x inname van een enkelvoudige dosis
- Regels tav bioequivalentie variëren tussen landen
  - Guideline EMEA on investigation of bioequivalence
    - ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)) > narrowing window in case of small therapeutic window (90-111%)

GENERIEKE  
GENEESMIDDELSUBSTITUTIE

# WEL OF NIET DOEN?

# Aanbevelingen voor apothekers (1)

1. Bij de keuze om wel of niet te substitueren dient het stroomschema uit de KNMP Handleiding Geneesmiddelsubstitutie gevolgd te worden. Hierin wordt aangeraden om te overwegen niet te substitueren indien:
  - De te substitueren middelen niet bewezen bio-equivalent zijn;
  - Het stoffen betreft waarbij liever geen risico wordt genomen vanwege de effectiviteit/veiligheid (o.a. middelen met een smalle therapeutische breedte of niet-lineaire kinetiek);
  - Er patiëntgebonden factoren zijn waardoor substitutie niet veilig is (o.a. aandoeningen zoals depressie of psychosen);
  - Er andere factoren zijn waardoor substitutie problemen op kan leveren, bijvoorbeeld een speciale verpakking of hulpmiddel;



## Aanbevelingen voor apothekers (2)

2. Indien de apotheker wenst te substitueren, dan dient conform de WGBO [109] goede voorlichting gegeven te worden aan de patiënt, eventueel met schriftelijke ondersteuning. Onderwerpen die van belang zijn, zijn het prijssysteem, hoogwaardige kwaliteit van generiek, vermijden van verwarring tussen de verschillende producten en populariteit van en trouw aan het merkgeneesmiddel. Bovendien moet de apotheker zich ervan vergewissen dat zowel de patiënt als de arts akkoord gaan met substitutie. De apotheker kan daar met artsen algemene afspraken over maken, bijvoorbeeld binnen het farmacotherapeutisch overleg (FTO) en farmacotherapeutisch transmuraal overleg (FTTO).
3. In risicovolle situaties zoals genoemd in aanbeveling 1 is het van extra groot belang dat de apotheker de arts en de patiënt betreft bij de keuze om al dan niet te substitueren.
4. Ook bij eventuele substitutie van biosimilars is het van extra groot belang om de behandelend arts op de hoogte te stellen van het afgeleverde product. Bovendien is de continuïteit van de behandeling wezenlijk en moet er niet frequent gesubstitueerd worden. Het verdient aanbeveling dat apothekers speciaal hierover regionale afspraken maken met voorschrijvers.

# Aanbevelingen voor apothekers (3)

5. Omdat er weinig bekend is over de bio-equivalentie van verschillende generieke varianten van een geneesmiddel onderling, dient er zo mogelijk nog zorgvuldiger met dit soort omzettingen omgegaan te worden dan met het vervangen van een merkgeneesmiddel door een generieke variant.
6. De continuïteit van de behandeling met geneesmiddelen, vooral in risicovolle situaties, moet gewaarborgd worden. Dit betekent dat bij een stabiel ingestelde patiënt bij voorkeur niet gesubstitueerd wordt. In situaties waarin substitutie onvermijdelijk is, moet de behandelend arts hiervan op de hoogte gebracht worden om effectiviteit en veiligheid extra te bewaken.
7. Apothekers zullen er bij het tekenen van contracten met zorgverzekeraars op bedacht moeten zijn of deze mogelijke conflicten opleveren tussen het apothekersbelang en het patiëntbelang.
8. Apothekers kunnen bijvoorbeeld op hun website duidelijk maken hoe zij omgaan met substitutie in het algemeen en in risicovolle situaties. Patiënten kunnen dan mede op basis daarvan een bewuste keuze maken voor een apotheek.

# Aanbevelingen voor apothekers (4)

9. De formulering in de KNMP Handleiding Geneesmiddelsubstitutie met betrekking tot de onwenselijkheid van substitutie in sommige gevallen zou stelliger geformuleerd moeten worden.
10. In de KNMP Handleiding Geneesmiddelsubstitutie zou moeten worden opgenomen dat er geen onderzoek gedaan is naar de bio-equivalentie van generieken onderling en dat de verschillen in biologische beschikbaarheid tussen deze middelen mogelijk groter zijn dan tussen generiek en specialité.
11. Ook zou in de KNMP Handleiding Geneesmiddelsubstitutie aandacht moeten zijn voor het belang van de continuïteit van de behandeling en het monitoren van effectiviteit en veiligheid, wanneer substitutie in risicovolle situaties onvermijdbaar is.

# Overige aanbevelingen

## 4.2.5 Geneesmiddelfabrikanten

1. Gegevens over bio-equivalentie van alle producten van alle fabrikanten zouden openbaar en transparant gemaakt moeten worden, zodat door apothekers een betere inschatting gemaakt kan worden of het omzetten tussen twee generieke varianten mogelijk problemen oplevert.

## 4.2.6 Registratie autoriteiten

1. De bio-equivalentie van generieke middelen zou niet alleen in jonge gezonde vrijwilligers na een eenmalige dosis, maar ook in oudere patiënten en in steady state moeten worden onderzocht.
2. Er moet overwogen worden om bij registratie van nieuwe generieken ook bio-equivalentie te verplichten ten opzichte van al geregistreerde generieken.

# Klinische ervaringen

(Pahwa, Neurology 1994)

- Open label conversie trial
  - L-dopa specialite > generiek
- 86 patienten
- 69% verkoos generiek of geen verschil
- 31% verkoos specialite
  - Meer advanced PD
  - Meer off periodes
  - Vaker dose failures
  - Vaker orthostatische hypotensie

# De ParkinsonNet Apotheek



# ParkinsonNet Apotheek

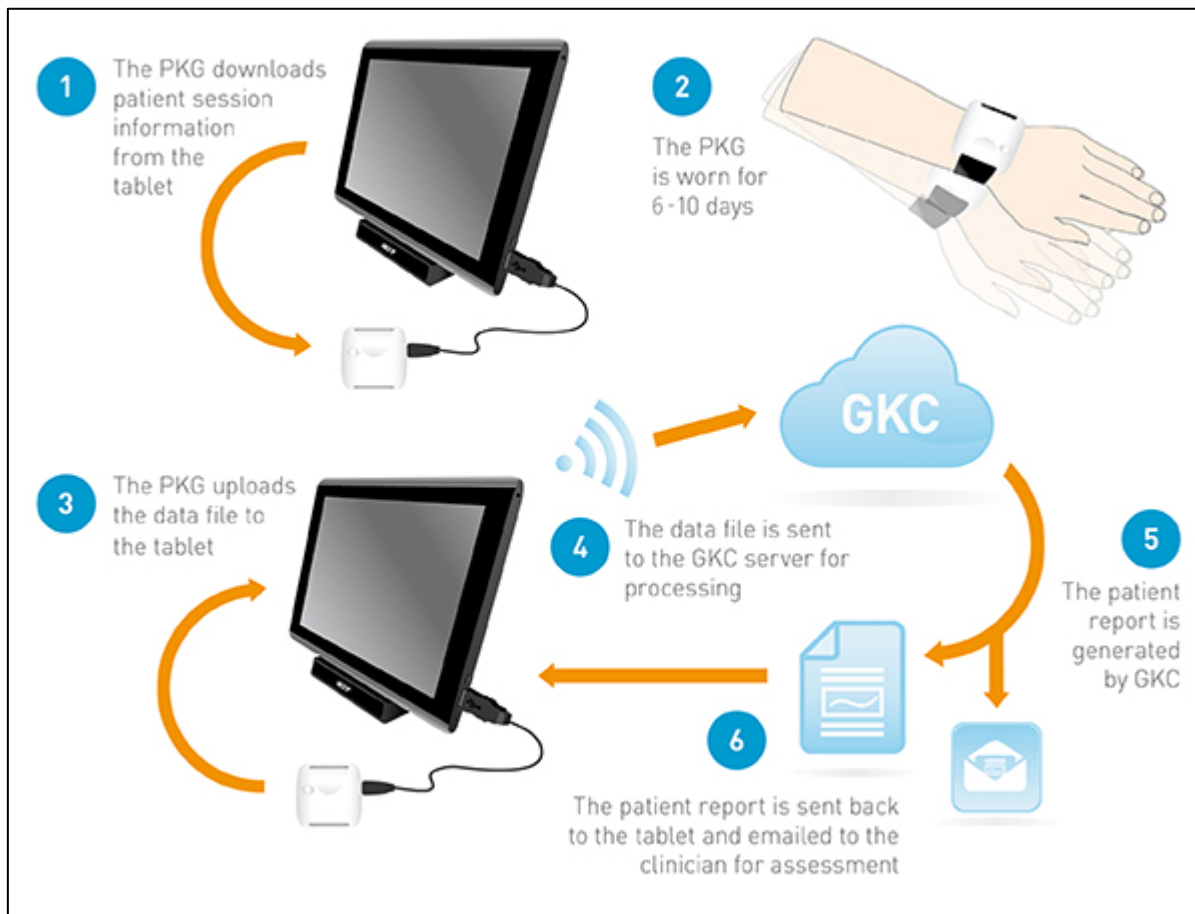
- Geschoolde apothekers
- 1 voorschrijfsysteem met 1 leverancier
- Vaste afspraken over generieke substitutie
- Hulpmiddelen voor therapietrouw leveren
  - Baxteren
  - Reviews
  - PKG (Global kinetics)
- Ondersteuning bij inname
  - Uniforme bijsluiter teksten
  - Thuiszorg inschakelen z.n.
  - Alarmeringssystemen (pillboxes, etc.)

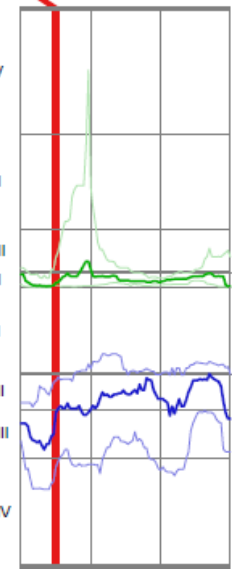
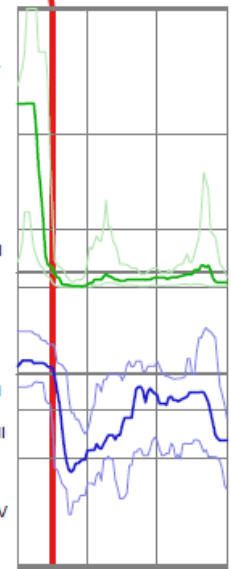
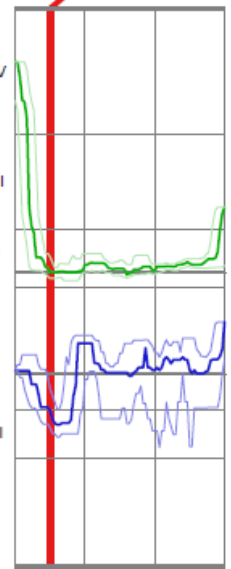
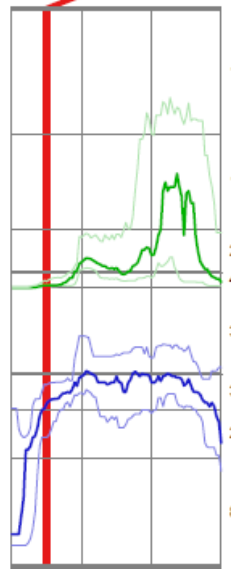
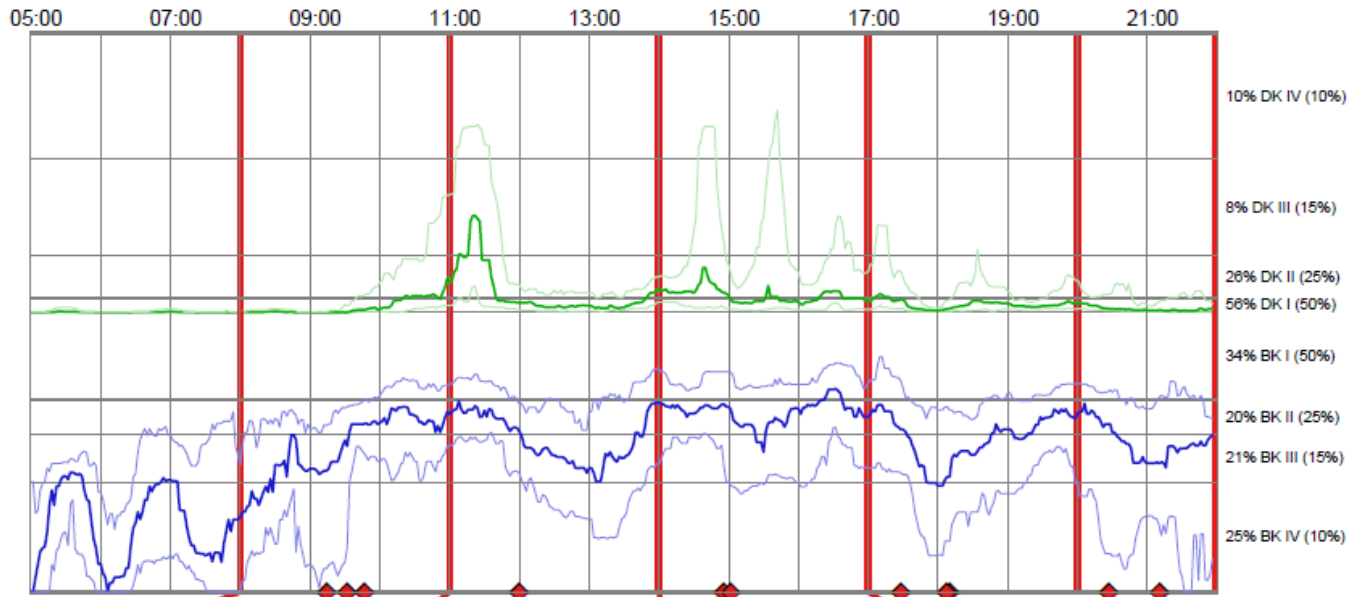
# Parkinson KinetiGraph (PKG)





# Registratie en rapportage







punt   
voor Parkinson



# Landelijk netwerk van Parkinson apothekers



# Optimale farmaceutische zorg

- ▣ De patient staat centraal
- ▣ Kwaliteitsverbeterend
- ▣ Kostenbesparend