

Switchen naar biosimilar infliximab geen probleem

Vervanging heeft geen effect op patiënten in ziekenhuizen van Farma-XL

PW31- 05-08-2016 | door A. Sobels, L. Binkhorst, E. Westerman en J. Uges

De uitwisselbaarheid van originele biologische geneesmiddelen en biosimilars is onderwerp van discussie. Het switchen van patiënten naar de biosimilar infliximab heeft geen problemen opgeleverd bij patiënten in de ziekenhuizen van Farma-XL.

Een biosimilar is gelijkwaardig, maar niet identiek aan de originele biological. Goedkeuring van de biosimilar vereist om die reden niet alleen het aantonen van een vergelijkbaar farmacokinetisch profiel, maar ook het aantonen van vergelijkbare kwaliteit, effectiviteit en veiligheid van de biosimilar in vergelijking met het referentie-geneesmiddel [1].

Infliximab is het eerste monoklonale antilichaam waarvan een biosimilar geregistreerd is in Europa. De biosimilar CT-P13 (Remsima, Inflectra) is beschikbaar en kan worden ingezet voor alle indicaties waarvoor Remicade is geregistreerd [2]. Therapeutische gelijkwaardigheid van CT-P13 ten opzichte van Remicade is aangetoond voor de indicaties reumatoïde artritis en spondylitis ankylopoetica [3,4]. Daarnaast is er voldoende onderbouwing om extrapolatie naar andere indicaties te accepteren (in Europa).

Met de biosimilar infliximab is een grote kostenbesparing mogelijk. Remicade is verantwoordelijk voor 3% van de jaarlijkse geneesmiddelenkosten in Nederland (gegevens NZa). De apotheekinkoopprijs (AIP) van de biosimilar ligt minimaal 30% lager dan de AIP van de biological, maar de werkelijke kostenbesparing hangt af van de overeengekomen inkoopvoorwaarden van het ziekenhuis, het geneesmiddelenbeleid en de eventuele dosisoptimalisatie. De uitgaven van een gemiddelde



maagdarmleverpatiënt dalen van ongeveer € 14.000 naar minder dan € 10.000 per jaar. Dat zou op landelijk niveau een besparing betekenen van € 43 miljoen per jaar.

Wat betreft de inzet van biosimilars is het standpunt in Nederland eenduidig voor biological-naïeve patiënten: dit kan zonder voorwaarden. Switchen naar een biosimilar is

mogelijk volgens het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Federatie Medisch Specialisten (FMS), mits de patiënt goed is geïnformeerd en adequaat klinisch wordt gemonitord en bij voorkeur in het kader van wetenschappelijk onderzoek of praktijkonderzoek (FMS). De traceerbaarheid dient gewaarborgd te zijn. Toch blijkt dat beleid per ziekenhuis te verschillen.

Klinische monitoring

Voor het switchen van patiënten naar de biosimilar infliximab is er vanuit Farma-XL met de maag-, darm- en leverartsen en reumatologen, per ziekenhuis en per indicatie een monitoringsplan opgesteld. De werkwijze en het protocol zijn afgestemd op de populatie en op de zorg die het specialisme wil leveren.

In elk protocol is opgenomen op welke momenten tijdens het gebruik van Remicade en na de omzetting naar de biosimilar ziekteactiviteit en bijwerkingen worden bepaald en vastgelegd. In de meeste protocollen is de bepaling van de infliximabspiegel (eventueel antistoffen) opgenomen, zowel voor als na de omzetting. Resultaten van de monitoring worden in de apotheek bijgehouden en teruggekoppeld aan de specialisten.

Afhankelijk van het ziekenhuis en specialisme is ervoor gekozen patiënten actief te benaderen of te informeren tijdens een regulier consult. Ook is per specialisme afgestemd welke zorgverlener de patiënt informeert, omdat vertrouwen en arts–patiëntrelatie voorop staan. Voor de switch is iedereen (medisch specialisten, consultants, verpleegkundigen en apothekersassistenten) ingelicht door de apotheker. Daarbij werd de ontwikkeling en registratie van de biosimilar besproken en het monitoringsplan doorgenomen.

Het aantal patiënten dat de biosimilar gebruikt, varieert van 25% tot 88% in de Farma-XL ziekenhuizen (april 2016). Het gaat daarbij om nieuwe infliximabgebruikers en switchers. Tot 90% van de patiënten is geswitcht. Bij de reumatologie is het percentage switchers het hoogst. De snelheid van omzetting varieert van drie maanden tot een jaar.

De verschillen in het gebruik van de biosimilar tussen de ziekenhuizen en specialismen zijn waarschijnlijk het gevolg van verschillen in werkwijze. Als patiënten werden geïnformeerd door de specialist tijdens een regulier consult leidde dat tot het hoogste percentage switchers. Actieve benadering zorgt voor een snellere omzetting.

Tot op heden zijn er geen opvlammingen van de ziekte gerapporteerd. De bijwerkingen die optraden zijn de voor infliximab bekende bijwerkingen. Dat ging steeds om één bijwerking, die ook voorkwam tijdens de behandeling met Remicade. Twee patiënten zijn na één gift van de biosimilar teruggedaan naar Remicade, maar de onderbouwing daarvan ontbreekt. Op drie momenten wordt de infliximab-serumconcentratie bepaald. Omdat de meeste patiënten nog niet zijn toegekomen aan vervolggiften van de biosimilar, is het te vroeg om conclusies te trekken over de infliximabspiegels. De eerste resultaten laten geen verschil zien in concentratie tussen de biosimilar en Remicade.

Geen verschillen

Het switchen van patiënten naar de biosimilar infliximab heeft geen problemen opgeleverd in onze patiëntenpopulatie. Er zijn geen verschillen in bijwerkingen gezien tussen biological en biosimilar en switchen heeft niet geleid tot ziekteactiviteit, noch bij patiënten met reumatologische indicaties als bij patiënten met inflammatoire darmziekten. Ook waren er geen problemen met de beschikbaarheid van de biosimilars Inflectra en Remsima.

Goede voorlichting van de betrokken zorgverleners is essentieel. Daarom worden onder meer door de Initiatief-groep Biosimilars Nederland symposia georganiseerd. Apothekers hebben een belangrijke taak in de informatie-voorziening naar de medisch specialisten. Door goede voorlichting over (nieuwe) biosimilars kunnen onduidelijkheden en twijfels worden weggenomen en de acceptatie van biosimilars worden vergroot.

In de praktijk blijkt dat een beperkt aantal patiënten niet wil switchen naar de biosimilar. Een veel genoemde reden is angst voor mindere werking. Patiëntenverenigingen waarschuwen patiënten voor onbekende risico's bij het gebruik van biosimilars. Dit benadrukt het belang van goede informatievoorziening. Ook hier kan de apotheker een belangrijke rol spelen.

A. Sobels is projectleider bij Farma-XL en ziekenhuisapotheker HagaZiekenhuis-Apotheek Haagse Ziekenhuizen, L. Binkhorst is projectapotheker bij Farma-XL, E. Westerman is projectnemer bij Farma-XL, ziekenhuisapotheker en hoofd ziekenhuisapothek van het Franciscus Gasthuis en J. Uges is projectnemer Farma-XL, ziekenhuisapotheker en hoofd ziekenhuisapothek bij HagaZiekenhuis-Apotheek Haagse Ziekenhuizen.

Doelmatig geneesmiddelgebruik

De introductie van biosimilars is onderdeel van het programma van Farma-XL, een farmaceutisch platform voor de ziekenhuizen die zijn aangesloten bij de coöperatie Ziekenhuispartners-XL en haar medisch specialisten. Doel is de zorg naar een hoger kwaliteits- en doelmatigheidsniveau te brengen.

De coöperatie bestaat uit het HagaZiekenhuis (Den Haag), het Reinier de Graaf Gasthuis (Delft), het Franciscus Gasthuis & Vlietland (Rotterdam-Schiedam) en het IJsselland Ziekenhuis (Capelle a/d IJssel).

Farma-XL streeft naar het doelmatig gebruik van (dure) geneesmiddelen en optimalisering van de kwaliteit en doelmatigheid van farmaceutische zorg.

Literatuur

1. Schellekens H, Vulto AG (ed.). Biopharmaceuticals for European hospital pharmacists. Pharma Publishing and Media Europe 2008.
2. Jonker-Exler C, Lisman J, Vulto A. Regulering van biosimilars op Europees en nationaal niveau. TIJDSCHRIFT ZORG & RECHT IN PRAKTIJK. 2015;5:26-31.
3. Park W, Hrycaj P, Jeka S, Koyalenko V, Lysenko G, Miranda P, et al. A randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, prospective study comparing the pharmacokinetics, safety, and efficacy of CT-P13 and innovator infliximab in patients with ankylosing spondylitis: the PLANETAS study. Ann Rheum Dis. 2013;72(10):1605-12.
4. Yoo DH, Racewicz A, Brzezicki J, Yatsyshyn R, Arteaga ET, Baranauskaite A, et al. A phase III randomized study to evaluate the efficacy and safety of CT-P13 compared with reference infliximab in patients with active rheumatoid arthritis: 54-week results from the PLANETRA study. Arthritis Res Ther. 2016 Apr 2;18(1):82.