

# Interchangeability poses a safety risk to the patient?

Thijs J. Giezen, PhD, PharmD, MSc

Hospital Pharmacist, Foundation Pharmacy for Hospitals in Haarlem

External expert, Medicines Evaluation Board

Chair Young Medicines Evaluation Board

*"I attend this conference as an individual expert, and do not represent the CHMP/BMWP. The views expressed here are my personal views, and may not be understood or quoted as being made on behalf of the CXMP/WP/SAG or reflecting the position of the CHMP/BMWP."*

# Interchangeability poses a safety risk.....

## Ernstige complicaties

Voor bijvoorbeeld epilepsie en psychiatrisch patiënten of mensen met een donor- orgaan kan het wisselen van merkmedicijn naar goedkoop medicijn ernstige complicaties veroorzaken, zo blijkt uit ZEMBLA. Epilepsiepatiënten kunnen een aanval krijgen, en donor organen kunnen bij verandering van medicatie afgestoten worden.

Apothekers wiken regelmatig af van het recept van de dokter; zij geven dan goedkopere, merkloze medicijnen aan de klant. De documentaire 'Ellende op recept' (Zembla, 2012), waaraan de EVN intensief meewerkte, schetst een helder beeld van de gevolgen van het preferentiebeleid van zorgverzekeraars.

”  
**Visie EVN**  
**substitutie** »  
“

Bekijk de uitzending <[http://www.npo.nl/zembla/09-11-2012/VARA\\_101294079](http://www.npo.nl/zembla/09-11-2012/VARA_101294079)> »

SAHZ

Stichting  
Apotheek der  
Haarlemse  
Ziekenhuizen

deVerdieping  
**Trouw**

[Home](#) [Nieuws](#) [Opinie](#) [Groen](#) [Religie & filosofie](#) [Schrijf](#) [Foto](#)

W

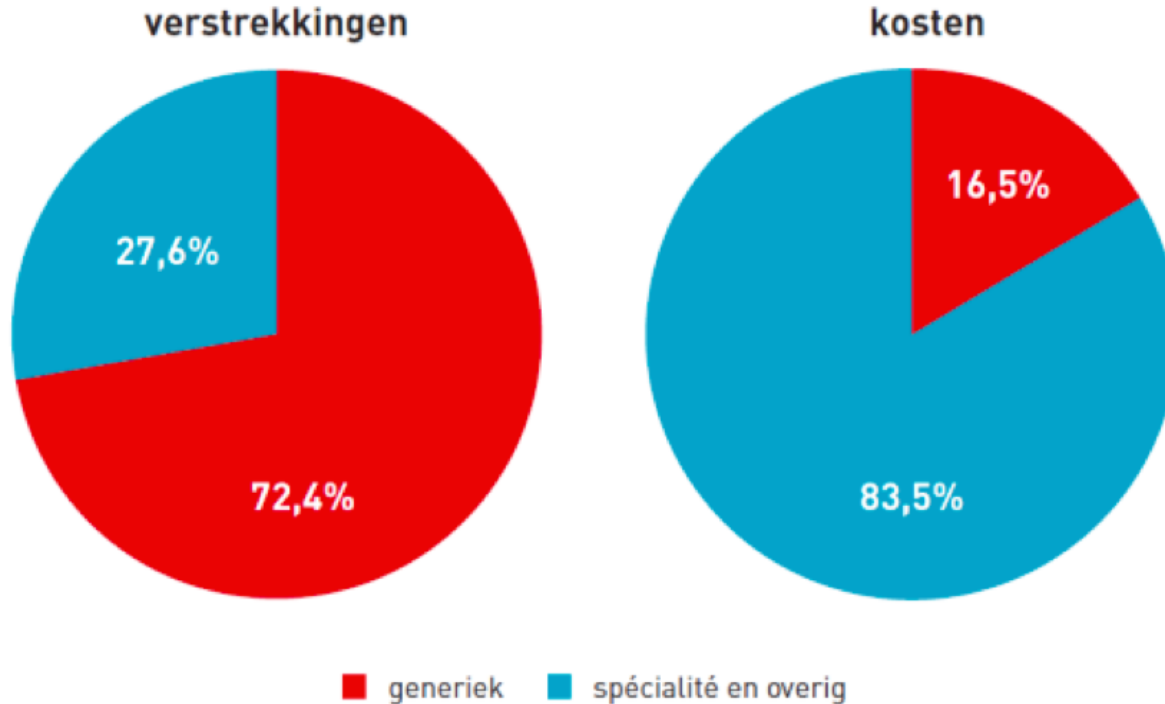
[Nederland](#) [Buitenland](#) [Politiek](#) [Economie](#) [Sport](#) [Cultuur](#) [Gezondheid](#) [Onderwijs](#)

# Het goedkoopste medicijn, gratis nieuwe bijwerkingen

Maar wat is precies het probleem met het merkloze medicijn? Daarin zit toch dezelfde werkzame stof als in Arimidex, anastrozol? De Winter: "De bijwerkingen van Arimidex zijn licht. Bij het merkloze medicijn krijg ik snel zware hoofdpijn en overgangsklachten. Ook heb ik last van hevige baarmoederlijke bloedingen." De Winter moet dan naar het ziekenhuis en extra medicijnen slikken. Zo'n behandeling kost niet alleen veel geld, zegt ze, maar het duurt ook maanden

# Generics are frequently used

Aandeel generieke receptplichtige geneesmiddelen in volume en kosten, 2015



de substitutiegraad in 2015 uit op 97,1%.

## Table 3 Patients' experience with switching to a generic medicine

	Yes (%)	No (%)
Change in packaging	90	10
Change in shape or appearance	67	33
Effect on compliance	14	86

*"....not as good as....don't work as well..."*

Patients described the potential for confusion and anxiety with changes in packaging and appearance.

*"....Confusing as different names on boxes... stickers cover the information..."*

A number of patients felt that there was a need for more research into the effectiveness of generic medicines.

*"....Felt better on branded medicine, felt it worked better..."*

**Table 5 Comparative views of healthcare providers (prescribers and pharmacists) on generic substitution**

	Yes (%)	No (%)	Maybe (%)
Do you think patient care may be affected in any way by generic substitution?			
Prescriber	24	51	25
Pharmacist	14	48	38
Would you be more likely to opt out of prescribing/dispensing a generic medicine if a hospital prescriber had prescribed a branded product?			
Prescriber	16	62	21
Pharmacist	13	68	20
Are you comfortable with the concept of generic substitution of a branded medicine?			
Prescriber			
If undertaken by a pharmacist, of a branded product prescribed by you	58	18	23
Pharmacist			
With undertaking generic substitution of a branded product prescribed by a prescriber	86	3	12

*.....'Not convinced of equal efficacy of generics-  
more evidence needed'....*

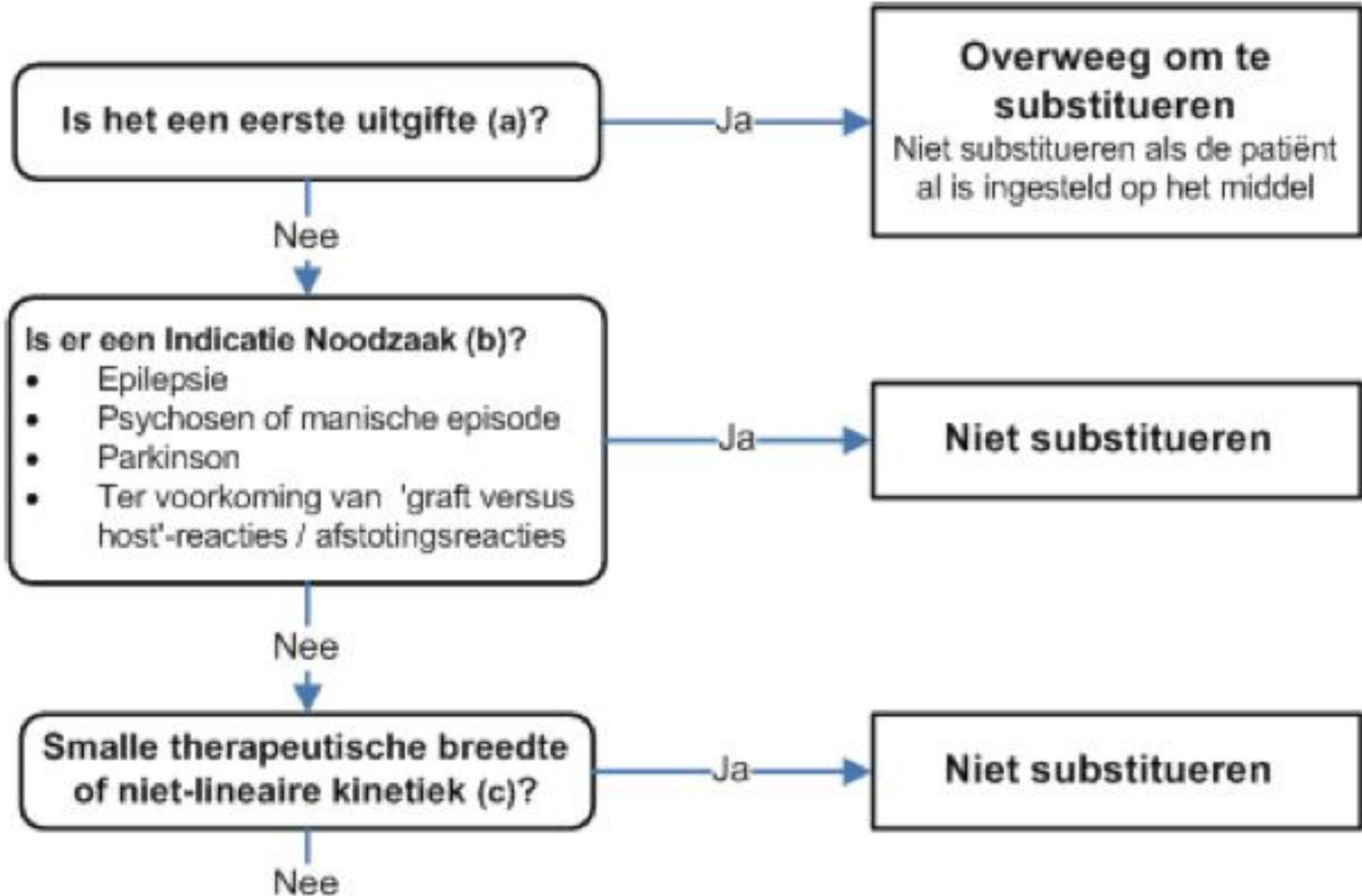
The potential for altered formulations and additional excipients to cause adverse effects was raised.

# Guideline for generic substitution

Published by the Royal Dutch Pharmacists Association

Department Drug Information Centre

February 2012





# Praktische handvatten bij de behandeling van parkinson

Instelling van patiënt op levodopa en therapietrouw luisteren bijzonder nauw

PW Magazine 06, jaar 2014 - 07-02-2014 | door M. Luinstra en A.W.F. Rutgers

Een klein verschil in biologische beschikbaarheid zoals tussen verschillende preparaten van één middel kan leiden tot toename van de parkinsonsymptomen of bijwerkingen en daardoor tot ontregeling van de ziekte. Levodopapreparaten dienen niet zonder overleg met de neuroloog te worden gesubstitueerd. Dit geldt zowel voor substitutie tussen merk en generiek als tussen verschillende generieke middelen.

# Problems with a small therapeutic window

## **Wees alert op bijwerkingen bij gebruik van Thyrax duotab in doordrukstrips**

Geachte patiënt,

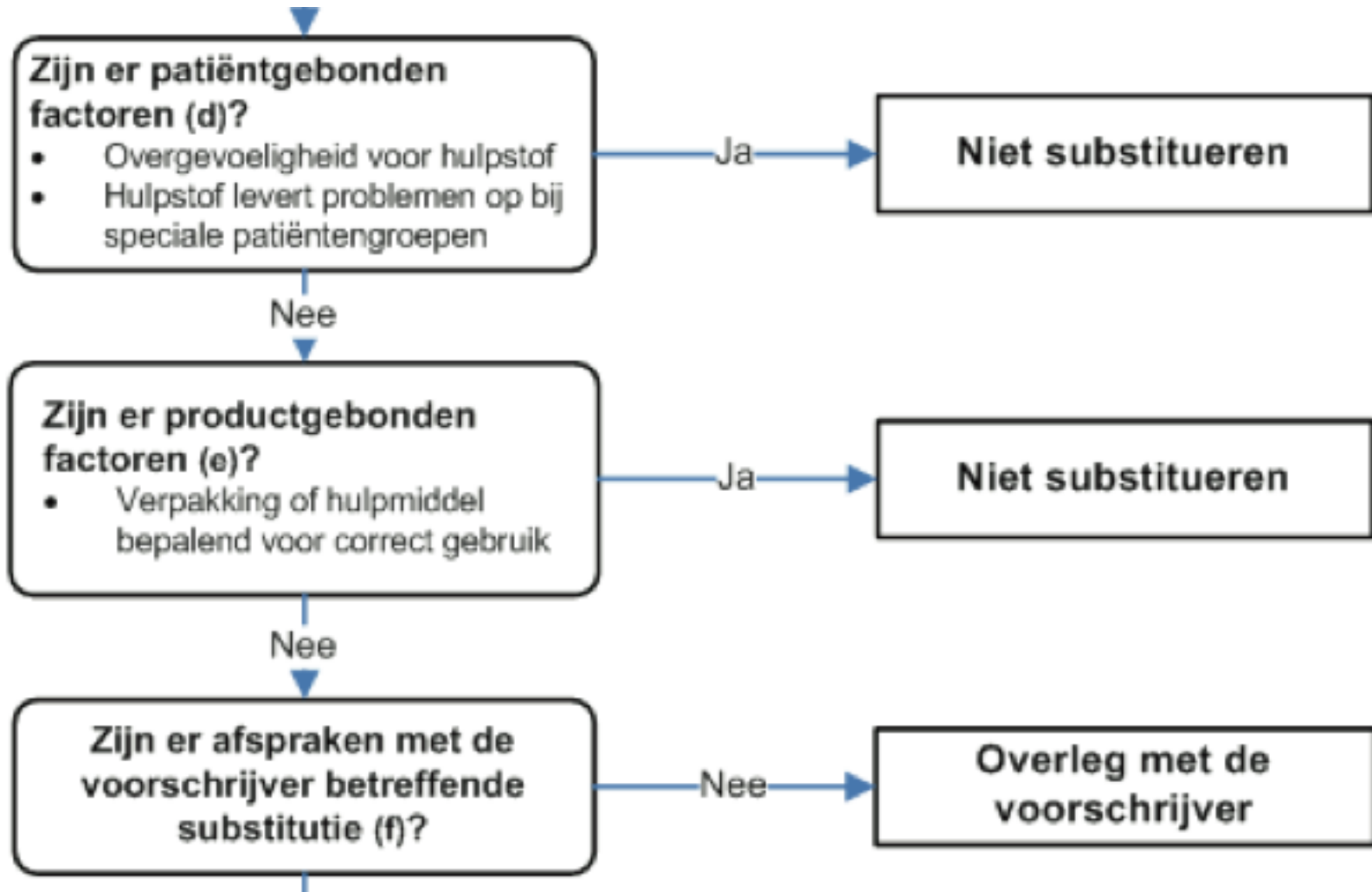
In december 2013 is de verpakking van THYRAX DUOTAB-tabletten veranderd van glazen potjes naar doordrukstrips. De samenstelling en het productieproces van de tabletten zijn niet gewijzigd. Sinds deze wijziging van de verpakking is een toenemend aantal bijwerkingen gemeld bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. De meeste meldingen wijzen op een stijging van de schildklierhormoonspiegels (zoals hartkloppingen, hoofdpijn en verhoogde transpiratie)

Kans op overdosering door overgang naar ander geneesmiddel

# Substitutie leidt soms tot verlies vertrouwen patiënt

Auteurs **S. Nuri, M. Tannazi, M. Lyousofi, F. Eryörük, S. Barutcu, M. Rook**  
Onder begeleiding van **dr. R.A. van Gestel en Y.H. Tak**

Handelsproduct (sterktes in G-standaard)	Afgiftesysteem (formulering)	Plaats van afgifte							
		Duodenum	Jejunum	Ileum	colon ascendens	Colon transversum	Colon descendens	Colon sigmoid	Rectum
Asacol® tablet MSR (400 mg, 800 mg)	Maagsapresistent. pH-afhankelijke afgifte, gecoat met Eudragit-S.				•	•	•		
Mesalazine Actavis tablet MSR (500 mg)	Maagsapresistent. pH-afhankelijke afgifte, gecoat met Eudragit-S/L.			•	•				
Mesalazine PCH tablet MSR (250 mg, 500 mg)	Maagsapresistent. pH-afhankelijke afgifte, gecoat met Eudragit-S/L.			•	•				
Mesalazine Sandoz tablet MSR (250 mg, 500 mg)	Maagsapresistent. pH-afhankelijke afgifte Gecoat met Eudragit-S/L.			•	•				
Salofalk® Tablet MSR ( 250 mg, 500 mg)	Maagsapresistent. pH-afhankelijke afgifte Gecoat met Eudragit-S/L.		•	•	•	•	•		



Home

Melden

Bijwerkingen

Kennis

Zwangerschap

Vaccins

nief



## Meldingen over een verminderde werking van salmeterol/fluticason bij merken Vincion® en Focus®

10-01-2017

In de periode van 17 maart 2016 tot en met 17 november 2016 ontving Bijwerkingencentrum Lareb 22 meldingen van een mogelijk verminderde werking bij het gebruik van salmeterol/fluticason, of longklachten die hierop kunnen wijzen. Deze klachten ontstonden na omzetting van het merk Seretide® naar het merk Vincion® of Focus®.

- Middelen die een hulpstof bevatten waarvoor iemand overgevoelig is. Het is niet verstandig bijvoorbeeld oogdruppels zonder conserveermiddel zonder meer te vervangen door oogdruppels met conserveermiddel.
- Hulpstoffen die bij speciale patiëntengroepen problemen kunnen geven en waarop kan worden bewaakt in de G-Standaard:
  - **aspartaam** bij patiënten met fenylketonurie (PKU);
  - **tarwezetmeel** bij patiënten met coeliakie;
  - **glucose, saccharose, fructose, galactose, lactose of honing** bij patiënten met diabetes mellitus.

## Preparations for children

### Additives:

- Different concentrations propyleenglycol
- Presence of acetem
- Differences concentrations of ethanol
  
- Suspensions versus oral solutions
  
- Tablets versus capsules



## Experiences from a hospital pharmacist

- Gemcitabine powder for injection
- Different alternative products available as a solution
- However, some products contain ethanol which is not preferred
- Differences in storage conditions

## Experiences from a hospital pharmacist

- Due to non-availability → other ampoules → white ampoules instead of brown ampoules
- Risk of administering the wrong drug
- Nurses should always read the label → however, it is also known that habits are difficult to change

## Experiences from a hospital pharmacist

- Penicillin G withdrawn from the market
- Parallel imported product available and approved by MEB
- SPC parallel imported product is the same as reference product → risky because parallel product does not contain a buffer → less stable in solution

## Known risks with interchangeability

- Small therapeutic window
- Differences in pharmacokinetic profile
- Medicines might look different → complications for patients and healthcare staff
- Different additives

## Concluding remark

- Interchangeability might pose a risk to the patient
- Most instances there is no risk
- Pharmacist can play important role in information

***MEB should take an active role in discussion***

***Regulatory science can help to build trust***