



Federatie
Medisch
Specialisten



KNMP



lhv



Nederlands
Huisartsen
Genootschap



Patiëntenfederatie
Nederland
samen de zorg beter maken



Zorgverzekeraars
Nederland

Leidraad Verantwoord Wisselen Medicijnen

Versie 1.1, 15 november 2022

Verantwoording

De Leidraad Verantwoord Wisselen is het resultaat van een gezamenlijk initiatief van Patiëntenfederatie Nederland, het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), de Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV), de Federatie Medisch Specialisten (FMS), de Koninklijke Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) en Zorgverzekeraars Nederland (ZN).

De Leidraad is tot stand gekomen met begeleiding van Common Eye. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, directie Geneesmiddelen Technologie (VWS-GMT) is gedurende het gehele proces betrokken geweest als participierend toehoorder

De Leidraad is bestuurlijk vastgesteld op 25 maart 2022 (versie 1.0)

De Oranje Categorie (Bijlage C) is naderhand nog aangepast. Aan de Leidraad is toegevoegd bijlage D Retard preparaten. Bij deze gelegenheid is ook een aantal errata hersteld. Deze versie is door het bestuurlijk overleg vastgesteld op 15 november (versie 1.1)

Te citeren als: Leidraad Verantwoord Wisselen Medicijnen 1.1 (15 november 2022).

Inhoud

VERANTWOORDING	2
1 INLEIDING VERANTWOORD WISSELEN MEDICIJNEN	4
1.1 PREAMBULE	4
1.2 DEFINITIES GEBRUIKT IN DE LEIDRAAD	4
2 WERKAFSPRAKEN	6
2.1 VERANTWOORD WISSELEN VAN MEDICIJNEN IN DRIE CATEGORIEËN	6
2.2 INFORMATIE EN BEGELEIDING BIJ WISSELEN	7
2.3 ALS WISSELEN MEDISCH ONVERANTWOORD IS	9
2.4 OVERIGE AFSPRAKEN	10
3 MONITORING, EVALUATIE EN SAMENWERKINGSAFSPRAKEN	11
3.1 MONITORING VAN DE LEIDRAAD	11
3.2 PERIODIEKE EVALUATIE VAN DE LEIDRAAD	11
3.3 MONITORING EN VASTSTELLEN VAN DE 'MEDICIJNENLIJST VERANTWOORD WISSELEN'	12
3.4 PROCEDURE BIJ UIT PATENT GAAN VAN MEDICIJNEN IN BIJLAGE B UIT DE LEIDRAAD	12
3.5 SPELREGELS OVER HOUDING EN GEDRAG DOOR ALLE BETROKKENEN	12
3.6 COMMUNICATIE EN INFORMATIE OVER LEIDRAAD	13
BIJLAGE A. INDIVIDUEEL PATIËNT GEBONDEN FACTOREN	14
BIJLAGE B. RODE CATEGORIE	16
BIJLAGE C. ORANJE CATEGORIE	17
BIJLAGE D: RETARDPREPARATEN EN LOKAALWERKENDE PREPARATEN EN WISSELEN	20

1 Inleiding Verantwoord Wisselen Medicijnen

1.1 Preambule

Voor het verantwoord wisselen van medicijnen met dezelfde werkzame stof, sterkte, toedieningsvorm en afgiftepatroon hebben Patiëntenfederatie Nederland, FMS, NHG, LHV, KNMP en ZN afspraken gemaakt. Werkafspraken ten behoeve van de dagelijkse praktijk en bestuurlijke afspraken om deze werkafspraken te borgen en te faciliteren. Door middel van deze Leidraad verbinden de betrokken organisaties en hun leden zich aan de uitvoering van de bestuurlijke afspraken en naleving van de werkafspraken.

Voor behandeling van ziekte, vermindering van ziektelast of het voorkomen van ziekte worden medicijnen voorgeschreven. Bij het verstrekken van een medicijn kan het voorkomen dat een medicijn van een andere fabrikant wordt meegegeven dan de patiënt eerder heeft gebruikt. Er vindt dan een wisseling plaats van merk of label en daar is deze Leidraad voor geschreven.

De basis van deze Leidraad is dat de voorschrijver, apotheker en zorgverzekeraar vanuit hun professionele verantwoordelijkheid gezamenlijk zorg dragen voor veilig, doeltreffend en betaalbaar medicijngebruik vanuit de (professionele) verantwoordelijkheden en binnen de juridische bevoegdheden van iedere partij. Patiënten moeten hierop kunnen vertrouwen ook wanneer er sprake is van een wisseling van merk, label en/ of fabrikant van hun medicijn. Al zijn de farmacologische eigenschappen gelijkwaardig tussen de verschillende merken, wisselingen van bijvoorbeeld uiterlijke verpakings- of tabletkenmerken kunnen negatieve effecten hebben op het juist gebruik van de medicatie. Beperking van negatieve effecten is een zaak van een goed gesprek met de patiënt, goede voorlichting en goede begeleiding. Daarnaast is het van belang dat het aantal (gelijktijdige) medicatiewissels beperkt is en telkens een zorgvuldige afweging gemaakt wordt van de potentiële nadelen van een wisseling ten opzichte van de voordelen.

De afspraken in deze Leidraad dienen als een handvat voor alle betrokken partijen en professionals hoe in de dagelijkse praktijk medicijnen verantwoord gewisseld kunnen worden. De Leidraad gaat nadrukkelijk niet over situaties waarin er sprake is van therapeutische substitutie. De Leidraad is ook geen 'werkwijze' die in detail alles beschrijft, maar biedt een praktisch handvat voor patiëntenorganisaties, voorschrijvers, apothekers en zorgverzekeraars hoe die in de praktijk komen tot een verantwoorde wisseling van een medicijn naar een ander medicijn met dezelfde werkzame stof, sterkte, toedieningsvorm en afgiftepatroon.

1.2 Definities gebruikt in de Leidraad

- Wisselen van medicijnen. Deze Leidraad gaat over het wisselen van medicijnen met dezelfde werkzame stof, sterkte, toedieningsweg en afgiftepatroon van merk, label en / of fabrikant.
 - Wanneer in de Leidraad wordt gesproken over 'het wisselen van medicijnen' dan wordt bedoeld het wisselen van merk, label en/of fabrikant van een medicijn.
 - Het gaat doorgaans om wisselingen tussen merkloze preparaten, maar kan ook gaan over de omzetting van een spécialité naar een generiek medicijn.
- Medische noodzaak. Hiervan is sprake wanneer het volgens de voorschrijver op basis van

individuele patiëntgebonden factoren medisch niet verantwoord is dat een patiënt behandeld wordt met een ander dan het door hem of haar voorgeschreven medicijn (definitie zie boven).

- Voor definitie van verzekerde en verzekerde aanspraak zie Besluit Zorgverzekeringen artikel 2.8.4.
- Individueel patiëntgebonden factoren. Dit is het geheel van factoren dat ervoor zorgt dat het voor de betreffende individuele patiënt niet verantwoord is om te wisselen naar een medicijn van een ander merk (zie voor een nadere toelichting Bijlage A, met voorbeelden van deze individueel patiëntgebonden factoren).
- Voorschrijver en apotheker. Dat kan zijn de arts of apotheker, dan wel iemand aan wie de voorschrijver respectievelijk de apotheker de werkzaamheden heeft gedelegeerd en die onder verantwoordelijkheid van de voorschrijver respectievelijk de apotheker werkt.

2 Werkafspraken

2.1 Verantwoord wisselen van medicijnen in drie categorieën

Werkafpraak 1

Om het verantwoord wisselen van medicijnen mogelijk te maken, worden medicijnen in drie categorieën ingedeeld:

- Rood: *niet wisselen* van medicijnen voor de vermelde indicaties, *tenzij* het (betreffende merk) medicijn (tijdelijk) door tekorten niet (meer) verkrijgbaar is in Nederland.
 - Medicijnen in deze categorie hebben een smalle therapeutische breedte. Hierbij liggen de effectieve en toxische concentraties dicht bij elkaar. Voorkomen moet worden dat de dosering niet-effectief is (te lage dosis) of toxisch (te hoge dosis).
 - In het geval het medicijn niet verkrijgbaar is als gevolg van een (tijdelijk) tekort¹, is zorgvuldige en onderling afgestemde begeleiding van de patiënt bij het wisselen van het medicijn naar een ander merk, door voorschrijver en apotheker noodzakelijk, conform geldende beroepsrichtlijnen en –standaarden.
 - In Bijlage B staat de lijst met medicijnen in de rode categorie weergegeven.
- Oranje: alleen *wisselen* van medicijnen, *als* aan onderstaande voorwaarden is voldaan.
 - Medicijnen, in deze categorie voor de benoemde indicaties hebben het risico dat door onjuist gebruik, foutieve toediening ernstige klinische problemen voor de patiënt kunnen optreden. Hiervoor zijn de volgende criteria gebruikt: verminderde werking bij stoppen van inname langer dan 60 uur, toxiciteit bij inname dubbele dosis en/of verminderde werking door fout gebruik hulpmiddel.
 - Zorgvuldige begeleiding van de patiënt vindt plaats door de apotheker en de voorschrijver zoals beschreven in werkafpraak 5 en werkafpraak 6.
 - De voorschrijver kan op basis van individueel patiëntgebonden factoren besluiten dat er sprake is van ‘medische noodzaak’ en de patiënt terugkeert naar het oude medicijn of medicijn van een fabrikant dat wel verdragen kan worden. Ook kan de voorschrijver voorafgaand daaraan aangeven dat wisseling onwenselijk is. In deze gevallen schrijft de voorschrijver ‘medische noodzaak’ op het recept.
 - Desgevraagd, door apotheker, zorgverzekeraar of patiënt, motiveert de voorschrijver de ‘medische noodzaak’.
 - In bijlage C. staat de lijst met medicijnen in de oranje categorie weergegeven.
- Groen: *wisselen* van medicijnen is mogelijk, wanneer aan de hiernavolgende voorwaarden is voldaan, *tenzij* individueel patiëntgebonden factoren een wisseling niet of slecht mogelijk maken,
 - In dit uitzonderlijke geval schrijft de voorschrijver ‘medische noodzaak’ op het recept.
 - Zorgvuldige begeleiding van de patiënt vindt plaats door de apotheker en de voorschrijver zoals beschreven in werkafpraak 5 en werkafpraak 6.
 - Desgevraagd, door apotheker, zorgverzekeraar of patiënt, motiveert de voorschrijver de ‘medische noodzaak’.

¹ Voor een actueel overzicht van tekorten en mogelijke oplossingen zie Farmanco (<https://farmanco.knmp.nl>)

Werkafspraken 2

Medicijnen in de categorie Rood kunnen, met zorgvuldige en afgestemde begeleiding van de voorschrijver en apotheker, wél (eenmalig) worden gewisseld van het oorspronkelijk spécialité medicijn naar een generiek medicijn. Deze wisseling kan plaatsvinden vanwege het inkoopbeleid van de zorgverzekeraar en indien dat leidt tot een verlaging van de collectieve kosten in het gebruik van het medicijn.

Werkafspraken 3

Partijen spreken met elkaar af om, voor medicijnen in Oranje en Groen, het aantal wisselingen om niet-medische redenen zoveel als mogelijk te beperken. Partijen spannen zich in om de frequentie van wisselen per medicijn in de Oranje en Groene categorie zoveel als mogelijk te beperken tot maximaal één keer per twee jaar. Hierbij voorkomen partijen zoveel als mogelijk gelijktijdige wisselingen van medicijnen voor de individuele patiënt.

Werkafspraken 4

Voor medicijnen met een hulpmiddel streven partijen ernaar het aantal combinaties van hulpmiddelen en medicijnen te beperken. Partijen werken aan eenduidige instructies voor patiënten in begrijpelijke taal, voor de hele keten. Op basis van de Leidraad worden voor medicijnen met een hulpmiddel nadere afspraken gemaakt. Deze worden als addendum toegevoegd bij deze Leidraad.

2.2 Informatie en begeleiding bij wisselen

Werkafspraken 5

De apotheker zal conform de eigen beroepsrichtlijnen en standaarden:

- Bij medicijnen in de Rode categorie, bij het eenmalig wisselen naar generiek, het wisselen bij een tekort en ook indien na een tekort het oorspronkelijk gebruikte medicijn weer beschikbaar is, de begeleiding uit de Oranje categorie toepassen, aangevuld met de volgende acties:
 - Aangeven bij de voorschrijver dat eenmaal wisselen gewenst is in verband met het uit patent gaan, dan wel dat wisselen noodzakelijk is door beschikbaarheidsproblemen
 - Eventuele problemen die de patiënt aangeeft te ervaren met het gewisselde medicijn vastleggen in het digitale patiëntendossier. Ook een eventuele toepassing van medische noodzaak wordt vastgelegd in het digitale patiëntendossier.
- Bij medicijnen in de Oranje categorie de patiënt persoonlijk begeleiden en informeren bij het wisselen naar een ander merk, door de patiënt de hierna genoemde informatie mondeling en schriftelijk te geven. Hierbij zal de apotheker zich er in een persoonlijk gesprek met de patiënt of diens vertegenwoordiger tevens altijd van vergewissen of de patiënt de informatie ook goed heeft begrepen:
 - redenen van wisselen,
 - uitleg over eventuele uiterlijke verschillen ten opzichte van het vorige merk,
 - uitleg over gelijkblijvende werkzaamheid,
 - uitleg over gelijkblijvende veiligheid en kwaliteit,
 - uitleg over niet gelijktijdig te gebruiken met de oude voorraad (eerst opmaken, dan nieuwe verpakking/merk gaan gebruiken),
 - begeleiding rondom ervaren problemen.
 - instructies voor het gebruik,

- indien van toepassing uitleg en instructies over benodigde mogelijke klinische monitoring (bijvoorbeeld lab-bepalingen, extra consult bij een zorgverlener),
- begeleiding ten behoeve van therapietrouw,
- het bespreken van patiëntervaringen.
- Bij medicijnen in de Groene categorie de patiënt begeleiden en informeren bij het wisselen naar een ander merk. Hierbij zal met de patiënt tenminste schriftelijk en bij voorkeur ook mondeling de volgende informatie worden gedeeld:
 - reden van wisselen,
 - uitleg over eventuele uiterlijke verschillen ten opzichte van het vorige merk,
 - uitleg over gelijkblijvende werkzaamheid,
 - uitleg over gelijkblijvende veiligheid en kwaliteit,
 - uitleg over niet gelijktijdig te gebruiken met de oude voorraad (eerst opmaken, dan nieuwe verpakking/merk gaan gebruiken),
 - zo nodig, begeleiding rondom bij ervaren problemen.

Werkafspraak 6

De voorschrijver zal conform de eigen beroepsrichtlijnen en standaarden:

Bij medicijnen uit alle drie de categorieën, indien patiënten met vragen komen, begeleiding bieden met de volgende informatie:

- reden van wisselen (indien bekend),
- uitleg over eventuele uiterlijke verschillen ten opzichte van het vorige merk (indien bekend),
- uitleg over gelijkblijvende werkzaamheid,
- uitleg over gelijkblijvende veiligheid en kwaliteit,
- uitleg over niet gelijktijdig te gebruiken met de oude voorraad (eerst opmaken, dan nieuwe verpakking/merk gaan gebruiken).
- Bij medicijnen uit alle drie de categorieën, medische begeleiding bieden rondom problemen die de patiënt ervaart met het gewisselde medicijn.
- Indien er sprake is van medische noodzaak legt de voorschrijver dit vast en deelt dit onder vermelding van 'MN' op het recept met de apotheker.
- In samenspraak met de patiënt en indien de voorschrijver dit nodig acht, na consultatie van de apotheker, aangeven dat er bij problemen met het gewisselde medicijn, een ander medicijn moet worden afgeleverd en indien bekend, welk merk medicijn dit moet zijn. In dit geval is er sprake van medische noodzaak.
- Indien nodig extra begeleiding bieden, zoals in noodzakelijke gevallen controle van onder meer de relevante lab-waarden van de patiënt.

Werkafspraak 7

De zorgverzekeraar:

- Geeft algemene, eenduidige, openbare informatie over inkoopbeleid, zorgpolissen en vergoeding van medicijnen, die van toepassing is op het wisselen van medicijnen. Waar nodig wordt dit met apotheker en voorschrijver (op koepelniveau) afgestemd.
- Informeert verzekerden, apothekers, patiënten organisaties en voorschrijvers tijdig over nieuw aan te wijzen preferente medicijnen.

2.3 Als wisselen medisch onverantwoord is

Werkafpraak 8

Een patiënt kan vanwege individueel patiëntgebonden factoren een te groot gezondheidsrisico lopen bij het wisselen van een medicijn, waardoor het medisch onverantwoord is om te wisselen. Individueel patiëntgebonden factoren, die mee kunnen wegen bij een afweging of wisselen van een geneesmiddel al dan niet medisch verantwoord is, staan beschreven in bijlage A.

Werkafpraak 9

Indien de voorschrijver in samenspraak met de patiënt, en indien de voorschrijver dit nodig acht na consultatie van de apotheker, vaststelt dat het voor de patiënt medisch onverantwoord is om te wisselen naar een ander medicijn op basis van individueel patiëntgebonden factoren, dan schrijft de voorschrijver het benodigde medicijn op het recept aangevuld met 'MN'.

Werkafpraak 10

Indien er sprake is van medische noodzaak, verstrekt de apotheker het medicijn dan wel het medicijn met hulpmiddel, dat op het recept staat. De zorgverzekeraar vergoedt dit medicijn aan de patiënt of apotheker conform de polisvoorwaarden en contractuele afspraken met de apotheker.

Deze werkafpraak staat los van het feit dat een apotheker kan worden afgerekend op de mate waarin hij (met uitzondering van MN) compliant is aan het preferentie/zorginkoopbeleid van de betreffende zorgverzekeraar, waarbij medische noodzaak, zoals bepaald door de voorschrijver te allen tijde buiten beschouwing blijft.

Werkafpraak 11

De eindverantwoordelijkheid voor het bepalen van 'medische noodzaak' op basis van individueel patiëntgebonden factoren ligt bij de voorschrijver. De apotheker heeft een professionele signaleringsfunctie. Wanneer de apotheker beroepsmatig bijzonderheden signaleert met betrekking tot het voorschrijven van recepten met MN, wordt dit in collegiaal overleg met de voorschrijver(s) besproken.

Indien ten opzichte van de landelijke trend meer recepten met MN voorkomen in een apotheek, dan kan de zorgverzekeraar de voorschrijver en de apotheker vragen toelichting te geven, conform de contractuele afspraken zoals met apothekers, huisartsen, ziekenhuizen, GGZ-instellingen en VVT-instellingen. Hierbij is dan het principe 'comply or explain' van toepassing. Apothekers worden door zorgverzekeraars daarmee niet afgerekend op aantoonbare MN.

In dat geval zal de zorgverzekeraar in overleg gaan met de voorschrijver die aanzienlijk meer MN voorschrijft dan op basis van de landelijke trend is te verwachten en zo nodig maatregelen nemen.

Werkafpraak 12

Indien de patiënt een medicijn van een specifiek merk, label en/of specifieke fabrikant wenst zonder dat er sprake is van medische noodzaak tot gebruik van dit specifieke medicijn, dan is dit, tegen betaling van het medicijn door de patiënt, mogelijk. Het begrip medische noodzaak is niet bedoeld voor deze situatie.

Werkafpraak 13

Voorschrijver en apotheker bespreken lokaal met elkaar de toepassing van 'medische noodzaak', een en ander afhankelijk van de mate van problemen die door patiënten, voorschrijvers, apothekers of zorgverzekeraars met MN worden ondervonden. Dit gebeurt bij voorkeur in het FTO.

2.4 Overige afspraken

Werkafpraak 14

Elk jaar wordt door het bestuurlijk overleg van bij de Leidraad betrokken organisaties op basis van beschikbare gegevens over nieuwe medicijnen (d.w.z. met een nieuw werkzaam bestanddeel) en gegevens over nieuwe indicaties voor bestaande medicijnen, bekeken of het overzicht met medicijnen in bijlage B en C moet worden herzien.

Het voorstel om een nieuw medicijn al dan niet op te nemen in het overzicht, wordt ter besluitvorming aan het bestuurlijk overleg van bij de Leidraad betrokken organisaties voorgelegd.

3 Monitoring, evaluatie en samenwerkingsafspraken

3.1 Monitoring van de Leidraad

Uitvoering van de Leidraad wordt gemonitord met als doel:

- Het verkrijgen van inzicht in de mate waarin de werkafspraken het professionele gesprek tussen patiënt, voorschrijver, apotheker en zorgverzekeraar over het verantwoord wisselen van medicijnen faciliteren, conform de doelstelling van de Leidraad.
- Het adresseren van tussentijdse onduidelijkheden of onenigheid over de uitleg van de afspraken in de Leidraad en indien nodig faciliteren van constructief overleg tussen partijen of professionals.
- Het bemiddelen bij klachten van deelnemende partijen over het nakomen van de Leidraad.
- Het organiseren van het overleg tussen partijen waarin het beleid aangaande het wisselen van originele merkmedicijnen naar generieken wordt afgesproken, omdat de merkmedicijnen uit patent gaan.

De monitoringsstructuur bestaat uit drie lagen:

- Het Bestuurlijk overleg, met daarin van alle betrokken organisaties (FMS, KNMP, LHV, NHG, Patiëntenfederatie Nederland en ZN) een voor verantwoord wisselen verantwoordelijk bestuurslid. VWS is als participierend toehoorder altijd aanwezig.
 - Het Bestuurlijk overleg besluit over de bovenstaande onderwerpen.
 - Het Bestuurlijk overleg besluit op basis van consensus.
 - Het Bestuurlijk overleg komt éénmaal per jaar bijeen of vaker indien nodig.
 - Bij conflicten of verschil van inzicht kan het bestuurlijk overleg een onafhankelijk bemiddelaar instellen.
- Het bureau overleg, met daarin van alle betrokken organisaties en VWS één of twee bureaumedewerker(s) verantwoordelijk voor verantwoord wisselen. Hun taken bestaan uit
 - Voorbereiden van de besluitvorming op basis van de evaluaties.
 - Contactpersoon bij issues rondom correcte toepassing van de Leidraad, en
 - Begeleiden van de evaluaties.
 - Het bureauoverleg komt ten minste één maal jaar bij elkaar en indien nodig vaker.
- Het regionaal/ lokaal overleg. De voorschrijver en de apotheker bespreken de Leidraad in hun overleggen, openbaar apothekers bijvoorbeeld in hun FTO's en poliklinisch apothekers in hun ziekenhuis. Ze maken hierin afspraken over de communicatie met en monitoring van patiënten met individueel patiënt gebonden factoren.

3.2 Periodieke evaluatie van de Leidraad

De Leidraad wordt in het eerst jaar na het vaststellen geëvalueerd om gezamenlijk te bekijken of de afspraken rondom het thema Verantwoord Wisselen een verbetering opleveren voor de patiënt en dat de afspraken bijdragen aan de kwaliteit, toegankelijkheid en betaalbaarheid van de farmaceutische zorg. Daarna zal de Leidraad éénmaal in de drie jaar worden geëvalueerd.

Op basis van de geconstateerde knelpunten in de Leidraad en de door het bureau overleg geagendeerde

thema's zal de evaluatie thematisch vorm worden gegeven. Afhankelijk van de geconstateerde knelpunten zal dit een zelfevaluatie zijn of een evaluatie door een onafhankelijke derde partij.

3.3 Monitoring en vaststellen van de 'Medicijnenlijst Verantwoord Wisselen'

De 'Medicijnenlijst Verantwoord Wisselen' (bijlagen B en C) wordt jaarlijks vastgesteld door het bestuurlijk overleg van de bij de Leidraad betrokken organisaties

Voor het borgen van monitoring en evaluatie van deze lijst, gaat het om de volgende taken:

- Jaarlijks opdrachtgeven voor de evaluatie van de 'Medicijnenlijst Verantwoord Wisselen' met de indeling van medicijnen in de drie categorieën: Rood, Oranje, Groen.
- Het organiseren van een monitoringstructuur waarbij jaarlijks bij de ondertekenende partijen van de Leidraad input wordt opgehaald voor evaluatie en aanpassing van de 'Medicijnenlijst Verantwoord Wisselen'.
- Het monitoren van eventuele bijwerkingen van verschillende merken zoals geregistreerd bij het Lareb.
- Het bieden van de mogelijkheid van hoor en wederhoor tussen betrokken partijen bij verschillen van inzicht over het wisselen van medicijnen
- Op basis van de monitoring, de evaluatie en zo nodig de hoor en wederhoor het vaststellen van de 'Medicijnenlijst Verantwoord Wisselen'.
- Opstellen en uitvoeren van een werkagenda voor het oplossen van knelpunten in de uitvoering van de Leidraad.
- Periodiek wordt de ontwikkeling van het voorschrijven met medische noodzaak gemonitord.

3.4 Procedure bij uit patent gaan van medicijnen in bijlage B uit de Leidraad

Vanaf het moment dat het originele merk uit patent gaat, kunnen er generieke medicijnen in de handel komen. Voor de medicijnen op Bijlage B is de afspraak dat er dan gewisseld mag worden, om de collectieve kosten van gebruik van het medicijn te verlagen.

Zorgverzekeraars informeren tijdig de organisaties van patiënten, voorschrijvers en apothekers met betrekking tot de keuzes en overwegingen die zij meenemen in hun inkoopbeleid bij het uit patent gaan van originele merkmedicijnen en illustreren dit met enkele voorbeelden.

3.5 Spelregels over houding en gedrag door alle betrokkenen

De monitoringsstructuur hanteert de volgende gezamenlijk opgestelde spelregels om te komen tot een gedragen besluitvorming die in het belang van alle betrokken partijen is.

- We respecteren de rollen en posities van de andere betrokken partijen in de gezondheidszorg en stellen deze niet ter discussie.
- We respecteren de belangen van alle betrokken partijen en proberen zoveel als mogelijk recht te doen aan die belangen.
- We streven naar openheid naar elkaar en waken voor het hanteren van stereotypingen over 'de patiënt', 'de apotheker', 'de arts', 'de zorgverzekeraar' of 'het ministerie'.
- We voeren de gesprekken altijd in de vorm van een dialoog en bevragen elkaar op belangen,

waarden en perspectieven.

- We streven naar het gezamenlijke vaststellen van de feiten (joint fact finding). We maken onderscheid tussen feiten en kwalitatieve aannames.
- We gaan in vertrouwelijkheid om met informatie en belangen die we in deze bijeenkomsten delen. We delen alleen die zaken waar we toestemming van de ander voor hebben of die we samen hebben vastgesteld.
- Het bestuurlijk overleg besluit op basis van consent en partijen conformeren zich aan genomen besluiten.

3.6 Communicatie en informatie over Leidraad

Zorgverzekeraars, patiëntenorganisaties, en de koepelorganisaties van voorschrijvers en apothekers stemmen de algemene informatie die van toepassing is op het wisselen van medicijnen zodanig op elkaar af dat de patiënt een éénduidige boodschap krijgt in begrijpelijke taal.

Alle partijen ervaren het als een gezamenlijke verantwoordelijkheid de gemaakte gezamenlijke werkafspraken in de Leidraad actief onder de aandacht te brengen van hun achterban en de naleving te streven. Dat betekent:

- We nemen verantwoordelijkheid richting onze achterban als we bewegingen waarnemen die niet passen bij de letter en geest van de Leidraad
- Als er zich iets afspeelt in de achterbannen dan bespreken we dat binnen de monitoringstructuur en spreken we de vertegenwoordiger van de betreffende achterban hier op aan.
- We aanvaarden dat we onze achterban niet aan een touwtje hebben en dat we ook gezamenlijk daarmee moeten omgaan. Eventuele acties van individuele leden zijn niet altijd te voorkomen.

In de communicatie richting publiek, politiek en stakeholders hanteren de deelnemende partijen de volgende spelregels

- We maken eenduidige, heldere afspraken over communicatie naar onze achterban en naar de stakeholders om ons heen qua boodschap en qua de momenten. We houden elkaar ook scherp om hier afspraken over te maken.
- We informeren na overleg indien relevant de achterban
- Informatie vanuit de achterban wordt geclusterd bij een eerstvolgend overleg of zo nodig eerder
We verrassen elkaar niet
 - We informeren betrokken partijen vooraf over geplande communicatie uitingen.
 - We informeren betrokken partijen over optredens in de media
 - We voorkomen dat een voorval ons overleg dicteert.

Bijlage A. Individueel Patiënt Gebonden Factoren

Bij de hieronder vermelde individueel patiëntgebonden factoren kán het wisselen van medicijnen mogelijk leiden tot klinische gevolgen. In de afweging van voorschrijver en apotheker of een medicijn gewisseld kan worden bij een patiënt nemen zij deze individueel patiëntgebonden factoren mee. Hieronder staan de meest voorkomende patiëntgebonden factoren benoemd die maken dat wisselen van een medicijn mogelijk tot problemen kan leiden en dat de voorschrijver besluit 'medische noodzaak' aan te geven bij medicijnen in de categorie Oranje of Groen. Denk hierbij aan mensen met/die:

1. Beperkte cognitieve vaardigheden

Bijvoorbeeld mensen met dementie, mensen met ordeningsproblematiek, verwarring. Overweeg bij deze patiëntengroep om een medicijnrol in te zetten. Er zijn drie typen van vaardigheden:

- *Functioneel (zoals lezen en schrijven, rekenen, zoeken op internet);*
- *Interactief of communicatief (zoals begrijpend lezen, abstract denken, hoofd- van bijzaken scheiden, reflecteren);*
- *Kritisch (zoals toepassen van informatie, ordenen, vooruitdenken, prioriteiten stellen).*

2. Een ziektebeeld waarbij ernstig wantrouwen een rol speelt.

Bijvoorbeeld mensen met psychosen, manische episoden, bipolaire stoornissen, borderline en persoonlijkheidsstoornissen of mensen met dementie.

3. Ziektebeelden waarbij vaste instelling en vast gebruik medicatie gewenst kan zijn

Bijvoorbeeld patiënten in de laatste fase van Parkinson of epilepsie.

4. Slik- en/of passageproblemen en problemen met fysieke vaardigheden (kracht, coördinatie),

Bijvoorbeeld bij mensen die vanwege slikproblemen een tablet mét coating of oplostablet beter kunnen doorslikken. Of mensen met een te beperkte inhalatie-kracht.

5. Handproblemen

Bijvoorbeeld mensen met beperkte handkracht (reuma), verminderde hand coördinatie of gevoelloze vingertoppen. Geldt voor medicijnen (potje, blister) maar ook hulpmiddelen, tenzij mantelzorger de zorg uitvoert.

6. Prikangst

Bijvoorbeeld mensen die baat hebben bij een bepaald label omdat de naald minder groot en/of zichtbaar is.

7. Visuele problemen

Bijvoorbeeld slechtzienden of blinden die baat hebben bij een bepaald label met braille op de verpakking staan of duidelijk herkenbare kleuren op de verpakking.

8. Resorptieproblemen

Bijvoorbeeld mensen met short bowel syndroom, mensen die bariatrische chirurgie hebben ondergaan.

9. Allergie en intolerantie voor bepaalde hulpstoffen

10. Bij een eerdere wisseling een gedocumenteerde bijwerking, verminderde werking of waarbij een ander label heeft geleid tot verkeerd gebruik.

Bijvoorbeeld mensen waarbij de zorgverlener inschat dat zij zullen stoppen met het gebruik van het medicijn als zij een ander label krijgen. Bijvoorbeeld door eerder negatieve ervaringen, ontbreken van vertrouwen of het optreden van het nocebo-effect. Onder deze categorie vallen ook kinderen of volwassenen die een label gebruiken met een specifieke smaak of een passend hulpmiddel.

Bijlage B. Rode categorie

De medicijnen in de rode categorie zijn de medicijnen die staan vermeld in de KNMP handleiding Geneesmiddelssubstitutie' (versie: september 2018) als medicijnen met een smalle therapeutische breedte. Deze lijst wordt pragmatisch aangehouden als 'startlijst' en zal na evaluatie worden bijgewerkt. Partijen treden daartoe met elkaar in overleg.

Medicijnen met een smalle therapeutische breedte, waarbij substitutie kan leiden tot ongewenste effecten of falen van de therapie.²

Geneesmiddelgroepen	Stoffen
Antiarritmica klasse 1	flecaïnide
Cumarines	acenocoumarol
Immunosuppressiva ter voorkoming van 'graft versus host'-reacties en afstotingsreacties.	azathioprine ciclosporine everolimus tacrolimus
Klassieke anti-epileptica toegepast bij epilepsie.	carbamazepine fenobarbital oxcarbazepine primidon valproïnezuur
Lithiumzouten	lithiumcarbonaat
Overige cardiotonica	digoxine
Thyreomimetica	levothyroxine
<ul style="list-style-type: none"> Uitgezonderd zijn grondstoffen, preparaten die als heldere oplossing worden toegediend, producten met een gereguleerd afgiftesysteem en lokaal werkende preparaten. 	

² KNMP-handleiding Geneesmiddelssubstitutie, september 2018. Tabel 1, pagina 9.

Bijlage C. Oranje categorie

Medicijnen in de Oranje categorie hebben, voor de benoemde indicaties, het risico dat door onjuist gebruik, foutieve toediening ernstige klinische problemen voor de patiënt kunnen optreden. De CBG lijst heeft als basis gediend voor deze lijst, en de volgende criteria zijn gebruikt: verminderde werking bij stoppen van inname langer dan 60 uur, Verminderde werking na onderbreking, als gevolg van mogelijke resistentie of ziekteprogressie, toxiciteit bij inname dubbele dosis. Therapietrouw is geen criterium.

Oraal toe te dienen middelen		
Indicatiegebied	ATC	Werkzame stof
Astma en COPD	R03DA04	theofylline
Bijnierschorsinsufficiëntie	H02AA02	fludrocortison
	H02AB09	hydrocortison
Epilepsie	N03AB02	fenytoïne
	N03AE01	clonazepam
	N03AF03	rufinamide
	N03AF04	eslicarbazepine
	N03AG04	vigabatrine
	N03AX09	lamotrigine
	N03AX10	felbamaat
	N03AX11	topiramaat
	N03AX12	gabapentine
	N03AX14	levetiracetam
	N03AX15	zonisamide
	N03AX16	pregabaline
	N03AX17	stiripentol
	N03AX18	lacosamide
	N03AX22	perampanel
Epilepsie	N03AX23	brivaracetam
	N03AX24	cannabidiol
	N05BA09	clobazam
Familiaire mediterrane koorts	M04AC01	colchicine
Hartfalen	C01DA08	isosorbidedinitraat
	C01DA14	isosorbidemononitraat
	C01EB17	ivabradine
	C03CA01	furosemide
	C03CA02	bumetanide
	C07AB02	metoprolol
	C07AB07	bisoprolol

	C07AB12	nebivolol
	C07AG02	carvedilol
Hartritmestoornissen	C01BA01	kinidine
	C01BA02	procaïnamide
	C01BA03	disopyramide
	C01BB02	mexiletine
	C01BC03	propafenon
	C07AA03	pindolol
	C07AA05	propranolol
	C07AA07	sotalol
	C07AB02	metoprolol
	C07AB03	atenolol
	C07AB04	acebutolol
	C08DA01	verapamil
Myastenia gravis	N07AA02	pyridostigmine
	N07AA03	distigmine
Narcolepsie	N07XX04	hydroxyboterzuur
Oncologie	L01BA01	methotrexaat
	L01BC06	capecitabine
	L01EA01	imatinib
	L01EA02	dasatinib
	L01EB01	gefitinib
	L01EB02	erlotinib
	L01EX01	sunitinib
	L04AX04	lenalidomide
Profylaxe van graft vs host reacties en afstotingsreacties	L04AA06	mycofenolaat
	L04AA06	mycofenolzuur
	L04AA10	sirolimus
Psychosen en manische perioden	N03AX09	lamotrigine
Bipolaire stoornissen	N05AD01	haloperidol
	N05AD05	pipamperon
	N05AD06	broomperidol
	N05AE03	sertindol
	N05AE05	lurasidon
	N05AF01	flupentixol
	N05AF03	chloorprotixeen
	N05AF05	zuclopentixol
	N05AG02	pimozide

	N05AH02	clozapine
	N05AH03	olanzapine
	N05AH04	quetiapine
	N05AL01	sulpiride
	N05AL03	tiapride
	N05AL05	amisulpride
	N05AX08	risperidon
	N05AX12	aripiprazol
	N05AX13	paliperidon
	N05AX15	cariprazine
	N05AX16	brexpiprazol
Pulmonaire arteriële hypertensie	C02KX01	bosentan
	C02KX02	ambrisentan
	C02KX04	macitentan
	C02KX05	riociguat
	G04BE03	sildenafil
	G04BE08	tadalafil
Reumatoïde artritis	H02AB06	prednisolon
	H02AB07	prednison
Trombo-embolische aandoeningen	B01AA04	fenprocoumon
	B01AE07	dabigatran
	B01AF01	rivaroxaban
	B01AF02	apixaban
	B01AF03	edoxaban
Ziekte van Parkinson	N04BA02	levodopa / benserazide
	N04BA02	levodopa / carbidopa
	N04BA03	levodopa / carbidopa / entacapon
	N04BB01	amantadine
	N04BC04	ropinirol
	N04BC05	pramipexol
	N04BC07	apomorfine
	N04BC09	rotigotine
	N04BD01	selegiline
	N04BD02	rasagiline
	N04BD03	safinamide
	N04BX01	tolcapon
	N04BX02	entacapon
	N04AA01	trihexyfenidyl
Zwangerschapshypertensie	C07AG01	labetalol

Bijlage D: Retardpreparaten en lokaalwerkende preparaten en wisselen

Een aantal geneesmiddelen is ondanks dezelfde werkzame stof, sterkte en toedieningsvorm, vanwege een afgiftepatroon en/of lokale werking, niet zonder meer substitueerbaar.

Hieronder is toegelicht waarom deze geneesmiddelen niet zonder meer substitueerbaar zijn.

Retardpreparaten

Farmacokinetisch profiel belangrijk voor bepalen bio-equivalentie

Retardpreparaten zijn geneesmiddelen die de werkzame stof gereguleerd (veelal langzaam en regelmatig over een tijdsperiode) afgeven. De meest gebruikte retardpreparaten worden oraal ingenomen maar er zijn ook retardpreparaten die transdermaal, intramusculair of subcutaan worden toegediend.

Voor het bepalen van de bio-equivalentie van retardpreparaten is niet het afgiftesysteem, maar het farmacokinetische profiel van het preparaat van belang. Daarom kunnen retardpreparaten met een verschillend afgiftepatroon als bio-equivalent worden beschouwd en aan de andere kant retardpreparaten met een (ogenschijnlijk) zelfde afgifteprofiel juist niet.

Als een generiek retardpreparaat bio-equivalent is gesteld aan een spécialité retardpreparaat, dan staat dit als zodanig vermeld in de SmPC van het generieke retardpreparaat. Zie hiervoor rubriek 5.2

Farmacokinetische eigenschappen.

Een voorbeeld hiervan is methylfenidaat HCl Mylan Retard 54 mg. In de betreffende SmPC is opgenomen dat Mylan Retard 54 mg bio-equivalent is aan het origineel Concerta® 54 mg

(https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h113595_smpc.pdf).

Verschillende sterkten, toch zelfde effectiviteit

Sommige afgiftesysteem van retardpreparaten zijn dermate verschillend dat twee totaal verschillende sterkten, toch eenzelfde effect geven. Een voorbeeld hiervan zijn gliclazide retard-preparaten.

Gliclazide retard-preparaten zijn verkrijgbaar als 30 mg en 80 mg retard. Ondanks het verschil in sterkten hebben beide preparaten toch dezelfde effectiviteit. Dat komt door het verschil in afgiftesysteem.

Bij het gliclazide 30 mg retardpreparaat is gliclazide opgeslagen in korreltjes in een matrix. Hieruit komt de gliclazide laagje voor laagje vrij uit de tablet. Bij het gliclazide 80 mg retardpreparaat lost de gliclazide langzaam op, is minder volledig en van kortere duur in vergelijking met gliclazide 30 mg retardpreparaat.

Ondanks het verschil in afgiftesysteem en sterkten geven beiden preparaten toch een vergelijkbare daling van de nuchtere bloedglucosewaarde en HbA1c-waarde.

Bij substitutie, bijvoorbeeld vanwege beschikbaarheidsproblemen, is het daarom van groot belang dat de patiënt goed wordt voorgelicht dat een tablet van 30 mg in dit geval dezelfde effectiviteit heeft als de 80 mg tablet.

Lokaal werkende geneesmiddelen

Mesalazine

Mesalazinetabletten werken lokaal in het darmkanaal en daarom is een systemische opname bij deze tabletten niet relevant voor de lokale werking. Diverse mesalazinetabletten hebben, afhankelijk van de locatie in de darm waar ze moeten werken, een ander pH-afhankelijk afgiftesysteem. Dit is de reden dat verschillende mesalazinepreparaten met dezelfde doseringen in de praktijk niet uitwisselbaar zijn.

Orale mesalazinebevattende geneesmiddelen

(bron Handleiding Geneesmiddelsubstitutie september 2018, aangepast september 2022)

Handelsproduct	Afgiftesysteem (formulering)	Plaats van afgifte								
		duodenum	Jejunum	Ileum	Colon ascendens	Colon transversum	Colon descendens	Colon sigmoid	Rectum	
Sterktes in G-Standaard										
Asacol® tablet MSR (400 mg, 800 mg)	Maagsapresistent. pH-afhankelijke afgifte, gecoat met Eudragit-S.				•	•	•			
Mesalazine Aurobindo tablet MSR (500 mg)	Maagsapresistent. pH-afhankelijke afgifte, gecoat met Eudragit-S/L.			•	•					
Mesalazine Teva tablet EC (250 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.			•	•					
Mesalazine Teva tablet MSR (500 mg)	Maagsapresistent. pH-afhankelijke afgifte, gecoat met Eudragit-S/L.			•	•					
Salofalk® tablet MSR (500 mg)	Maagsapresistent. pH-afhankelijke afgifte, gecoat met Eudragit-L.		•	•	•	•	•			
Mezavant® tablet MVA (1,2 gram)	Maagsapresistent. pH-afhankelijke afgifte, gecoat met Eudragit-L. Gereguleerde afgifte, multi-Matrix systeemtechnologie			•	•	•	•	•	•	•
Pentasa® tablet/granulaat MVA (500 mg, 1 gram, 2 gram, 4 gram)	pH-afhankelijke afgifte, gecoat met ethylcellulose. Gereguleerde afgifte, microgranules systeemtechnologie		•	•	•	•	•			
Salofalk® en Salofalk GranuStix® Granulaat MGA (500 mg, 1 gram, 1,5 gram, 3 gram)	Maagsapresistent. pH-afhankelijke afgifte, gecoat met Eudragit-L. Gereguleerde afgifte, matrixstructuur van de granules				•	•	•	•	•	•
Yaldigo® tablet MGA (1600 mg)	Maagsapresistent. pH-afhankelijke afgifte, gecoat met Eudragit-S. Gecombineerd met zetmeelpartikels bovenop een middelste alkaline bufferlaag.			•	•	•	•	•		

- Voor het overzicht zijn ook de producten met een gereguleerd afgiftesysteem (MVA=met vertraagde afgifte en MGA=met gereguleerde afgifte) opgenomen in de tabel. Van de producten met een gereguleerd afgiftesysteem kan niet altijd worden achterhaald met welk referentiegeneesmiddel de bio-equivalentie is aangetoond. Het dient per geval te worden beoordeeld of substitutie mogelijk is.

Budesonide

Oraal toegediend budesonide is vooral lokaal werkzaam in de darm. Budenofalk capsules® en Budenofalk granulaat® hebben een maagsapresistente coating. Door de coating wordt de werkzame stof afgegeven bij een pH hoger dan 6,4. Hierdoor komt budesonide vrij vanaf het terminale ileum (in de ileocecale regio).

Jorveza orodispergeerbare tablet® is vooral lokaal werkzaam in de slokdarm. Bij het stoppen van de behandeling van deze tablet moet de dosering worden uitgeslopen om mogelijke bijnierschorsinsufficiëntie te voorkomen.

