



Beleid voor switchen tussen gelijkwaardige biologische geneesmiddelen

Communicatie- en informatiegids
voor verpleegkundigen



**Beleid voor switchen tussen gelijkwaardige
biologische geneesmiddelen**
Communicatie- en informatiegids
voor verpleegkundigen

Versie 1.1 – 9 mei 2019

Door hun toegenomen kennis en ervaring hebben verpleegkundigen tegenwoordig een belangrijke verantwoordelijkheid bij de behandeling van patiënten; in sommige landen mogen ze zelfs geneesmiddelen voorschrijven, in nauwe samenwerking met artsen. Dit blijkt uit het feit dat er een informatiedocument voor patiënten over biosimilars is opgesteld en dat het initiatief is genomen om een efficiënt communicatiedocument voor verpleegkundigen, patiënten en artsen te ontwikkelen.

Verpleegkundigen zijn nu hoog opgeleide professionals die samen met artsen de huidige en toekomstige uitdagingen aangaan. Dit wordt door de patiënten toegejuicht en het is bewezen dat de patiënten erg tevreden zijn over deze nieuwe en gedeelde verantwoordelijkheid.

Deze informatie- en communicatiegids over veilig en efficiënt switchen tussen gelijkwaardige biologische geneesmiddelen richt zich op een uiterst relevant probleem bij zorgverleners en patiënten en dient als voorbeeld voor samenwerking in een interdisciplinaire context. In deze gids vindt u antwoorden op de vragen die patiënten het meest stellen.

Voorlichting is van cruciaal belang bij het verbeteren van de efficiëntie in de gezondheidszorg en in verband met het toenemende gebruik van IT en e-Health, evenals ten aanzien van de hogere verwachtingen van consumenten, patiënten en zorgverleners.

Deze educatieve en praktische gids geeft de gedeelde belangen weer met betrekking tot het beleid voor switchen bij het gebruik van biologische geneesmiddelen en biosimilars. Deze gids is gebaseerd op collectieve ervaringen op alle niveaus en zal een hulp zijn voor patiënten en artsen, en bovenal ook voor verpleegkundigen, wanneer ze geconfronteerd worden met termen zoals 'biosimilar' en 'switchen'.

Voor degenen die onbekend zijn met biosimilars, zal deze gids – in de taal van de verpleegkundigen – een handig hulpmiddel zijn bij de communicatie met patiënten en andere zorgverleners. Het is een uitstekend instrument om de best mogelijke zorg aan patiënten te verlenen tijdens het overzetten van hun biologische geneesmiddel.

Ik beveel deze gids ten zeerste aan. Dit document is zowel educatief als praktisch en kan zonder aarzelen gebruikt worden.

Adriano Friganović
Voorzitter ESNO

1	INLEIDING	6
1.1	Bronnen	6
2	INFORMATIE OVER BIOLOGISCHE GENEESMIDDELEN, WAARONDER BIOSIMILARS .	7
2.1	WAT ZIJN BIOLOGISCHE GENEESMIDDELEN?	7
2.2	WAT ZIJN BIOSIMILARS?	7
	FAQ 1: Is mijn geneesmiddel een biosimilar?	8
	Tabel 1: Specifieke kenmerken van biosimilars	8
	FAQ 2: Waarom verandert u mijn huidige behandeling naar een biosimilar?	9
	FAQ 3: Hoe weet men dat biosimilars veilig zijn?	9
	FAQ 4: Hoe weet men of de biosimilar even goed is als het oorspronkelijke geneesmiddel? ..	10
	FAQ 5: De biosimilar is goedkoper. Betekent dat dan dat die niet even goed is?	10
2.3	DEZELFDE BIOSIMILAR GEBRUIKEN VOOR VERSCHILLENDE ZIEKTEN: EXTRAPOLATIE VAN INDICATIES	11
	FAQ 6: Indien een biosimilar voor een andere aandoening is goedgekeurd, hoe weet men dan dat het ook voor mijn aandoening zal werken?	11
2.4	OVERSCHAKELEN TUSSEN BIOLOGISCHE REFERENTIEGENEESMIDDELEN EN BIOSIMILARS: SWITCHEN EN SUBSTITUTIE	12
2.5	GEGEVENS OVER BIOSIMILARS UIT DE PRAKTIJK	13
2.6	BRONNEN	13
3	DE VOORDELEN VAN BIOSIMILARS	14
3.1	TOEGANG VERBETEREN	14
3.1.1	Wat zit er voor ons in? "Benefit sharing" na de introductie van een biosimilar	14
	Casestudy 1: De voordelen van switchen van het referentieproduct infliximab naar een biosimilar van infliximab bij patiënten met inflammatoire darmziekte	15
3.1.2	Verbetering van de toegang tot biologische geneesmiddelen	16
	Casestudy 2: Kostenbesparingen door invoering van biosimilars	16
	Casestudy 3: Hoe het aanpassen van richtlijnen invloed kan hebben op het gebruik van biosimilars	17
3.1.3	Uitbreiding van zorgteams	17
	Casestudy 4: Waar 'benefit-share' voor 'extra verpleegkundigen' staat	18
3.1.4	Verbetering van de toegang tot gezondheidszorg	18
3.2	BRONNEN	18
4.	SWITCHEN NAAR EEN BIOSIMILAR	20
4.1	DE THEORIE VAN VERANDERMANAGEMENT	20
	Figuur 1: Het Kübler-Ross model van verandering	20
4.2	DE OVERSTAP TUSSEN BIOLOGISCHE REFERENTIEGENEESMIDDELEN EN BIOSIMILARS BEGELEIDEN	20
	Tabel 2: Switchen tussen biologische producten ondersteunen via communicatie: acht stappen	21
4.3	INTRODUCTIE VAN DE OVERSTAP	23
	FAQ 7: Kan de biosimilar een andere verpakking of een ander toedieningssysteem hebben?	23

	Figuur 2: Stroomschema introductie biosimilar	24
	Figuur 3: Stroomschema voor de implementatie van overschakeling naar biosimilars	25
	FAQ 8: Ik ben stabiel op deze medicatie en ik wil niet veranderen	26
	FAQ 9: Kan het zijn dat ik weer van medicatie moet gaan veranderen?	26
	FAQ 10: Ik ga niet veranderen!	27
	FAQ 11: Kan het geneesmiddel na de verandering zijn effect verliezen?	27
	FAQ 12: Waarom voert u meer onderzoeken uit, en waarom duurt mijn behandeling langer?	27
	Casestudy 5: Biosimilar van infliximab bij inflammatoire darmziekte: patiëntbetrokkenheid in een georganiseerd overstapprogramma	28
4.4	NA VERANDERING VAN BIOLOGISCHE GENEESMIDDELEN: OPVOLGING EN ONDERSTEUNING	29
	Figuur 4: Stroomschema follow-up biosimilar	30
	FAQ 13: Wat zou er gebeuren indien u me per ongeluk het biologische referentiegeneesmiddel of een andere biosimilar geeft nadat u me naar de biosimilar overgeschakeld hebt?	31
4.5	GENEESMIDDELENBEWAKING	31
	Wat moet ik doen als ik denk dat de biosimilar bijwerkingen veroorzaakt?	32
4.6	BRONNEN	32
5	SLOTOPMERKINGEN EN AANBEVELINGEN	34
5.1	SLOTOPMERKINGEN	34
5.2	AANBEVELINGEN	34
5.3	BRONNEN	34
6	BIJLAGEN	35
6.1	VERKLARENDE WOORDENLIJST	35
6.2	OVERZICHT VAN BIOSIMILARS	37
	Tabel A1: Goedgekeurde biosimilars in Europa (laatst bijgewerkt op 30 mei 2018)	37
6.3	AANVULLENDE ONDERSTEUNENDE INFORMATIE	39
	Casestudy's A1: Praktijkgegevens en klinische onderzoeken kunnen helpen om de veiligheid en werkzaamheid van biosimilars te ondersteunen	39
	Tabel A2: Voorbeelden van nationaal beleid voor de introductie en substitutie van biosimilars en biologische referentiegeneesmiddelen	39
6.4	MEDE MOGELIJK GEMAAKT DOOR	41
6.5	CONTACTINFORMATIE	43
6.6	BRONNEN	43

Deze informatie- en communicatiegids voor verpleegkundigen is opgesteld om ondersteuning en informatie te verschaffen aan verpleegkundigen die werken met patiënten die switchen tussen gelijkwaardige biologische geneesmiddelen. Dit kan een overstap zijn tussen het oorspronkelijke biologische geneesmiddel (bekend als het referentieproduct of het oorspronkelijke product) en een biosimilar (of omgekeerd), of tussen biosimilars van hetzelfde oorspronkelijke geneesmiddel.

De gids beschrijft casestudy's en best practices gebaseerd op verschillende specialismen om het vertrouwen in biologische geneesmiddelen, inclusief biosimilars, te verhogen. De doelstelling is om bij te dragen aan een veilig gebruik van en vertrouwen in biologische geneesmiddelen. Daarnaast dient de gids ook om verpleegkundigen de middelen te geven om een beslissing met betrekking tot switchen uit te voeren in een klinische context. Tot slot kunnen ze dankzij deze gids omgaan met bedenkingen van patiënten, op basis van heel wat ervaring uit de praktijk.

Een van de belangrijkste elementen in de verpleegkunde is de relatie tussen de patiënt en de verpleegkundige. Als eerstelijnsprofessionals spelen verpleegkundigen een sleutelrol in het onderhouden van de communicatie tussen patiënten en artsen, vooral wanneer een behandelingsschema en geneesmiddelen worden opgestart of bij veranderingen hiervan. Hun ervaring en hun communicatievaardigheden zorgen ervoor dat ze de ideale persoon zijn om patiënten de redenen en de invloed van veranderingen in hun behandeling uit te leggen. Dit kan vooral belangrijk zijn bij de overstap van een oorspronkelijk biologisch geneesmiddel naar de biosimilar ervan (en omgekeerd).

Ook al is de arts meestal de bevoegde voorschrijver, toch kunnen verpleegkundigen de leiding nemen bij de uitvoering van de overschakeling tussen biologische merkgeneesmiddelen en biosimilars. Dit omvat het beheren van het proces voor, gedurende en na de overstap. Dit gebeurt echter niet overal, en de rol en verantwoordelijkheid van de verpleegkundige kan tussen ziekenhuizen, regio's en landen variëren. In Nederland bijvoorbeeld mogen gespecialiseerde verpleegkundigen binnen hun eigen specialisme geneesmiddelen voorschrijven.

De Europese Commissie en het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) hebben een informatiedocument voor patiënten en een richtlijn voor zorgverleners met betrekking tot biosimilars opgesteld, en deze publicaties zullen meer informatie over deze belangrijke kwestie geven.

1.1. BRONNEN

1. Europese Commissie. Wat moet ik weten over biosimilars: informatie voor patiënten. Opgesteld: 2016. Te raadplegen op: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/20961/attachments/1/translations/en/renditions/native>.
2. Europees Geneesmiddelenbureau en Europese Commissie. Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals. Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf.

2.1. WAT ZIJN BIOLOGISCHE GENEESMIDDELEN?



Biologische geneesmiddelen (waaronder biosimilars) worden niet chemisch samengesteld, maar geproduceerd door levende organismen, zoals zoogdiercellen, bacteriën of schimmels. Biologische geneesmiddelen zijn meestal groter en complexer dan chemisch samengestelde verbindingen.

Definitie in 'Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals'[1]:

Biologische geneesmiddelen ... kunnen een inherente mate van geringe variabiliteit ('microheterogeniteit') hebben. Deze geringe variabiliteit moet binnen de aanvaardbare grenswaarden vallen om een consistente veiligheid en werkzaamheid te kunnen garanderen. Dit wordt bereikt door het productieproces zo aan te passen dat de werkzame stof binnen de gewenste specificatiegrenswaarden valt.

Deze mate van geringe variabiliteit kan aanwezig zijn binnen of tussen loten van hetzelfde biologische geneesmiddel, vooral wanneer de productieprocessen tijdens de commerciële levensduur van het geneesmiddel worden gewijzigd (bijvoorbeeld door verhoging van de productieschaal). Er worden altijd strenge controles uitgevoerd om ervoor te zorgen dat er ondanks deze variabiliteit consistentie tussen de loten bestaat en dat de verschillen geen invloed hebben op de veiligheid of werkzaamheid. In de praktijk is de variabiliteit (binnen een lot of tussen loten) zeer gering wanneer hetzelfde productieproces wordt gebruikt.

2.2. WAT ZIJN BIOSIMILARS?

Definitie in 'Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals'[1]:

Een biosimilar is een geneesmiddel dat in hoge mate gelijkwaardig is aan een ander biologisch geneesmiddel dat al in de EU in de handel is (het zogenaamde 'referentiegeneesmiddel'). Bedrijven mogen goedgekeurde biosimilars op de markt brengen zodra de periode van marktbescherming van het referentiegeneesmiddel verstreken is (na 10 jaar).

Door de natuurlijke variabiliteit van de biologische bron en het productieproces dat voor elke fabrikant uniek is, kunnen er kleine verschillen zijn tussen de biosimilar en het referentiegeneesmiddel en tussen verschillende loten van het referentiegeneesmiddel. Tijdens de productie zijn er altijd strenge controles van kracht om ervoor te zorgen dat kleine verschillen geen invloed hebben op de manier waarop het geneesmiddel werkt of op de veiligheid ervan. Deze verschillen zijn dus niet klinisch relevant wat de veiligheid of werkzaamheid betreft.

FAQ 1: Is mijn geneesmiddel een biosimilar?

- Een zorgverlener kan rubriek 5.1 van de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) raadplegen en kan u vertellen of uw biologisch geneesmiddel een biosimilar is of niet.
- Indien u meer wilt weten, kunt u meer informatie over alle biosimilars vinden in de Europese openbare beoordelingsrapporten (EPAR's), die te raadplegen zijn op de website van het EMA.

Tabel 1: Specifieke kenmerken van biosimilars

in hoge mate gelijkwaardig aan het referentiegeneesmiddel	<p>De biosimilar heeft fysieke, chemische en biologische kenmerken die in hoge mate gelijkwaardig zijn aan het referentiegeneesmiddel. Er kunnen kleine verschillen met het referentiegeneesmiddel zijn die niet klinisch relevant zijn wat de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid betreft.</p>
Geen klinisch relevante verschillen vergeleken met het referentiegeneesmiddel	<p>Er worden geen verschillen in de klinische werking verwacht. Vergelijkbaarheids- en klinische onderzoeken die de goedkeuring van een biosimilar ondersteunen, bevestigen dat eventuele verschillen geen effect hebben op de veiligheid en werkzaamheid.</p>
De variabiliteit van de biosimilar wordt binnen strikte grenzen gehouden	<p>Enige variabiliteit is alleen toegestaan als uit wetenschappelijk bewijs blijkt dat die geen invloed heeft op de veiligheid en werkzaamheid van de biosimilar. De mate van de toegestane variabiliteit voor een biosimilar is dezelfde als die wordt toegestaan tussen loten van het referentiegeneesmiddel. Dit wordt bereikt met een degelijk productieproces om ervoor te zorgen dat alle loten van het geneesmiddel van bewezen kwaliteit zijn.</p>
Dezelfde strenge normen voor kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid	<p>Biosimilars worden goedgekeurd volgens dezelfde strenge normen voor kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid die gelden voor elk ander geneesmiddel.</p>

Bron: EMA en EC [1]

FAQ 2: Waarom verandert u mijn huidige behandeling naar een biosimilar?

- Er bestaat nu minstens één ander bedrijf dat uw biologisch geneesmiddel produceert aangezien het patent op de oorspronkelijke versie verlopen is. De biosimilar heeft dezelfde therapeutische waarde als het oorspronkelijke geneesmiddel, maar kan meer kosteneffectief zijn en is even veilig en effectief.
- Dit betekent dat we u vol vertrouwen op deze behandeling kunnen houden, zolang het geneesmiddel bij u werkt.
- De betere kosteneffectiviteit kan betekenen dat we u en andere patiënten toegang kunnen geven tot meer verschillende geneesmiddelen, die u kunnen helpen indien we uw behandeling in de toekomst moeten aanpassen.
- Mogelijk kunnen we u in de toekomst thuis of in het ziekenhuis ook een betere ondersteuning geven, indien het gebruik van de biosimilar betekent dat we meer financiële middelen ter beschikking krijgen.
- Indien u een eigen bijdrage voor uw geneesmiddel moet betalen, dan is die voor de biosimilar mogelijk lager.

*voorbeeldantwoord – antwoord kan per land, regio, ziekenhuis of verschillende andere factoren verschillen.

Er zijn veel onderzoeken uitgevoerd waarin de werkzaamheid en veiligheid van biologische referentiegeneesmiddelen en biosimilars werden vergeleken, en waarin de kans dat biosimilars immuunreacties uitlokken is onderzocht. Deze onderzoeken hebben bevestigd dat er geen veranderingen in de veiligheid en werkzaamheid zijn, en dat er geen hoger risico op immunogeniciteit bestaat [2].

FAQ 3: Hoe weet men dat biosimilars veilig zijn?

- In de Europese Unie zijn alle geneesmiddelen die u krijgt, beoordeeld en goedgekeurd volgens het gemeenschapsrecht.
- Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) beoordeelt zorgvuldig de veiligheid van alle geneesmiddelen die het goedkeurt en verplicht continue bewaking van bijwerkingen die met het gebruik van het geneesmiddel gepaard kunnen gaan. Indien een biosimilar door het EMA wordt goedgekeurd, kunt u erop vertrouwen dat het een strenge beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid ervan heeft ondergaan.
- Als het EMA een nieuw geneesmiddel goedkeurt, publiceert het ook een samenvatting voor het publiek, waarin uitgelegd wordt waarom het geneesmiddel is goedgekeurd in de EU en welke onderzoeken er uitgevoerd zijn om aan te tonen dat het veilig is. Deze samenvattingen ('EPAR-samenvattingen' genoemd) zijn beschikbaar op elke landingspagina van het geneesmiddel op de website van het EMA in de vorm van vragen-antwoorddocumenten in alle officiële EU-talen. EPAR-samenvattingen voor biosimilars kunnen worden ingezien door te zoeken op de naam van het geneesmiddel op de startpagina van het EMA.
- De nationale bevoegde instantie in uw land zal ook informatie verschaffen over biosimilars in uw eigen taal.

De ontwikkeling van een biosimilar kan wel 10 jaar duren en kost tot zo'n 250 miljoen euro. Dit is vaak niet zo veel als de kosten voor het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen. De beschikbaarheid van biosimilars leidt tot een grotere keuze voor de arts, patiënt en zorgbetaler. Biosimilars kunnen ook minder duur zijn dan de biologische referentiegeneesmiddelen.

FAQ 4: Hoe weet men of de biosimilar even goed is als het oorspronkelijke geneesmiddel?



- Uw biosimilar wordt alleen door het EMA goedgekeurd indien bewezen is dat deze voldoet aan dezelfde kwaliteitseisen en dat deze even veilig en effectief is als het oorspronkelijke geneesmiddel.

FAQ 5: De biosimilar is goedkoper. Betekent dat dan dat die niet even goed is?



- De biosimilar en het biologische referentiegeneesmiddel dat u voorgeschreven krijgt bestaan uit dezelfde molecule.
- Er worden dezelfde regels en strengheid gebruikt om alle geneesmiddelen in de EU goed te keuren en alle biologische geneesmiddelen (referentieproducten én biosimilars) die door het EMA worden goedgekeurd, zijn veilig, effectief en van hoge kwaliteit.
- Het ontwikkelen van biologische geneesmiddelen (referentieproducten) is erg duur en vereist grote onderzoeksbudgetten en veel overtuigende klinische onderzoeksgegevens. De kans op mislukking kan ook hoog zijn. Om deze inspanningen en investeringskosten op te vangen, worden nieuw ontwikkelde geneesmiddelen voor een bepaalde periode beschermd door een patent. Nadat het patent vervallen is, gaat de markt open voor biosimilars. Die zorgen ervoor dat vooruitgang in onderzoek voor het gezondheidszorgsysteem op de lange termijn betaalbaar is.
- Bedrijven die biosimilars ontwikkelen, moeten aantonen dat ze dezelfde veiligheid en werkzaamheid hebben als het referentieproduct, maar ze hoeven niet alle klinische onderzoeken te herhalen. Daardoor vallen de investeringen lager uit.
- Aangezien u behandeld wordt met de meest kosteneffectieve biologische geneesmiddelen, zou dat voor u voordelig kunnen zijn door de herinvestering in patiëntenzorg.
- Omdat we de meest kosteneffectieve biologische geneesmiddelen gebruiken, kunnen meer patiënten behandeld worden of meer toegang krijgen tot ondersteunende therapieën, of ze kunnen eerder behandeld worden.
- Mogelijk kunnen we u in de toekomst thuis of in het ziekenhuis ook een betere ondersteuning geven, indien het gebruik van de biosimilar betekent dat we meer financiële middelen ter beschikking krijgen.

Aangezien elk farmaceutisch bedrijf zijn eigen levende cellijnen gebruikt om biologische geneesmiddelen te produceren en omdat biologische geneesmiddelen een zeer complexe structuur hebben, zullen er kleine verschillen zijn tussen het oorspronkelijke product (het

referentieproduct) en de biosimilar. Daarom worden biosimilars beschreven als 'in hoge mate gelijkwaardig, niet identiek'. Voordat ze worden goedgekeurd voor gebruik bij patiënten, worden biosimilars getest om ervoor te zorgen dat deze kleine verschillen geen invloed hebben op de effectiviteit en veiligheid [2].

2.3. DEZELFDE BIOSIMILAR GEBRUIKEN VOOR VERSCHILLENDE ZIEKTEN: EXTRAPOLATIE VAN INDICATIES

Aangezien een biosimilar in hoge mate gelijkwaardig is aan het referentiegeneesmiddel, met dezelfde veiligheid en werkzaamheid voor één therapeutische indicatie, kunnen de veiligheids- en werkzaamheidsgegevens worden gebruikt voor andere goedgekeurde indicaties van het referentiegeneesmiddel. Dit staat bekend als extrapolatie en betekent dat er minder klinische onderzoeken met de biosimilar moeten worden uitgevoerd. Extrapolatie van gegevens naar andere indicaties wordt altijd wetenschappelijk onderbouwd met gegevens die zijn verzameld in vooruitstrevende vergelijkbaarheidsonderzoeken (kwaliteit, niet-klinisch en klinisch). Afhankelijk van de moleculen kunnen niet-klinische analyses en niet-klinisch onderzoek preciezere informatie over de gelijkwaardigheid opleveren dan klinische onderzoeken. Wanneer klinische onderzoeken worden uitgevoerd, wordt dat gedaan met een gevoelige onderzoekspopulatie om extrapolatie mogelijk te maken, inclusief de gedeelde werkingsmechanismen.

FAQ 6: Indien een biosimilar voor een andere aandoening is goedgekeurd, hoe weet men dan dat het ook voor mijn aandoening zal werken?



- Uw biosimilar is goedgekeurd op basis van bewijs dat aantoont dat de structuur dezelfde is als die van het referentiegeneesmiddel. Dit begint met de karakterisering van de moleculen van de biosimilar en een zorgvuldige analyse van de mate waarin de biosimilar en de referentiemoleculen op elkaar lijken [2].
- De volgende stap is bevestigen dat de veiligheid en werkzaamheid hetzelfde zijn, in een bevestigend klinisch onderzoek bij één of twee dezelfde indicaties als het biologische referentiegeneesmiddel. Zo wordt bevestigd dat de biosimilar bij mensen op dezelfde manier werkt als het referentieproduct.
- Door deze twee bewijsstukken samen te voegen wordt de 'gelijkwaardigheid' van het biologische referentiegeneesmiddel en de biosimilar bevestigd, ongeacht de indicatie.
- De volgende stap wordt 'extrapolatie' genoemd. Hierbij wordt alle beschikbare informatie verzameld die dan een brug vormt tussen de resultaten van de onderzoeken naar het biologische referentiegeneesmiddel en de onderzoeken naar de biosimilar. Dit geeft de fabrikant, autoriteiten en artsen de zekerheid dat het biologische referentiegeneesmiddel en de biosimilar versies van dezelfde moleculen zijn en dat ze hetzelfde werken bij alle goedgekeurde indicaties.
- Laten we infliximab en inflammatoire darmziekte als voorbeeld nemen: [3],[4]
 - De oorspronkelijke versie van infliximab is goedgekeurd voor gebruik bij inflammatoire darmziekte (IBD), psoriasis, spondylitis ankylosans en reumatoïde artritis.

- Er zijn uitgebreide laboratoriumonderzoeken (analytisch) uitgevoerd om vast te stellen dat de biosimilar van infliximab in hoge mate gelijkwaardig is aan het referentieproduct van infliximab op het gebied van alle belangrijke kenmerken.
- Er werd toen door middel van klinische onderzoeken bevestigd dat de biosimilar van infliximab in hoge mate gelijkwaardig is aan het referentieproduct bij zowel spondylitis ankylosans als reumatoïde artritis. Dit werd toegevoegd aan het bewijs voor de gelijkwaardigheid van het biologische referentiegeneesmiddel en de biosimilar.
- De combinatie van bewijs van laboratoriumonderzoek en de klinische gegevens werd gebruikt als bevestiging dat het referentieproduct infliximab en de biosimilars ervan versies van dezelfde molecule waren.
- Dit betekent dat de indicaties die van toepassing zijn voor het biologische referentiegeneesmiddel geëxtrapoleerd kunnen worden naar de biosimilar versie. In dit geval betekent dit dat beide versies ook effectief zullen zijn bij de behandeling van IBD en psoriasis.

2.4. OVSCHAKELN TUSSEN BIOLOGISCHE REFERENTIEGENEESMIDDELEN EN BIOSIMILARS: SWITCHEN EN SUBSTITUTIE



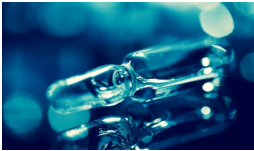
Zodra een biosimilar in Europa is goedgekeurd, kan die voorgeschreven worden aan patiënten. De mogelijkheid om te veranderen van een referentieproduct naar een biosimilar wordt aangegeven door de medische besluitvormer en kan tussen landen en regio's variëren, afhankelijk van het nationale en lokale beleid.

- **Uitwisselbaarheid** is in de EU een medische term die de mogelijkheid beschrijft om een geneesmiddel te wisselen met een ander waarvan verwacht wordt dat het hetzelfde klinisch effect heeft. Dit kan betekenen dat een referentieproduct vervangen wordt door een biosimilar (of vice versa), of dat een biosimilar door een andere biosimilar wordt vervangen. In Europa bevestigt het Europees Geneesmiddelenbureau dat de veiligheid en werkzaamheid van de biosimilar en het referentieproduct hetzelfde zijn. Het beleid inzake uitwisselbaarheid wordt echter bepaald door de nationale autoriteiten.
- Vervangen kan gebeuren door:
 - **Switchen**, waarbij de erkende voorschrijver, meestal de arts, beslist om een geneesmiddel in te ruilen voor een ander geneesmiddel met dezelfde therapeutische werking.
 - **Substitutie** (automatisch), waarbij beslist wordt een geneesmiddel uit te reiken (af te leveren) in plaats van een ander gelijkwaardig en uitwisselbaar geneesmiddel op apotheekniveau zonder de erkende voorschrijver te raadplegen. Substitutie van biologische geneesmiddelen wordt in de meeste EU-lidstaten niet toegepast.

Bekijk tabel A3 in de bijlage voor voorbeelden van nationaal beleid omtrent de introductie en substitutie van biosimilars en biologische referentiegeneesmiddelen.

Voor een verpleegkundige is het belangrijk om te begrijpen dat er niet zoiets bestaat als een 'eenvormige aanpak' betreffende het gebruik van biosimilars. Verschillende landen hebben hun eigen beleid en regelgeving. Dit kan tussen regio's verschillen en zelfs tussen ziekenhuizen en instellingen. Verpleegkundigen en andere zorgverleners moeten bekend zijn met en zich houden aan het beleid in hun land, regio of ziekenhuis en dat beleid gebruiken om het proces te begeleiden en te communiceren met zorgverleners en patiënten.

2.5. GEGEVENS OVER BIOSIMILARS UIT DE PRAKTIJK



De kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van biosimilars wordt beoordeeld en getest met vergelijkbaarheidsonderzoeken (met inbegrip van klinische onderzoeken) voordat het geneesmiddel wordt goedgekeurd, maar deze evaluaties houden geen rekening met kosteneffectiviteit.

Om het effect van een geneesmiddel bij dagelijks gebruik te begrijpen, zoals hoe alle verschillende echte patiënten het geneesmiddel gebruiken en wat de kosteneffectiviteit is, kunnen onderzoekers, meestal na de goedkeuring, praktijkonderzoeken uitvoeren om gegevens uit de echte wereld te verzamelen. De gegevens worden geanalyseerd om praktijkbewijs te verzamelen over praktisch, dagelijks gebruik in plaats van voorspelde of verwachte resultaten. Praktijkbewijs kan worden gebruikt ter ondersteuning van de communicatie met patiënten en collega's. De patiënten kunnen gedurende langere tijd worden gevolgd in praktijkomstandigheden om gegevens over gebruik in de praktijk te verzamelen. Tot nu toe is er meer dan 10 jaar praktijkervaring met het gebruik van biosimilars.

2.6. BRONNEN

- 1 Europees Geneesmiddelenbureau en Europese Commissie. Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals. Opgesteld: 2017. Te raadplegen op:
- 2 Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, et al., Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. *BioDrugs* 2017. 31(2): p. 83-91.10.1007/s40259-017-0210-0.
- 3 London Medicines Evaluation Network. Answers to commonly asked questions about biosimilar versions of infliximab. Opgesteld: 2015. Te raadplegen op: www.medicinesresources.nhs.uk/en/Communities/NHS/SPS-E-and-SE-England/LNDG/London-Wide-Reviews/Answers-to-commonly-askedquestions-about-biosimilar-versions-of-infliximab/
- 4 British Society of Gastroenterology. BSG guidance on the use of biosimilar infliximab CT-P13 in inflammatory bowel disease. Opgesteld: 2016. Te raadplegen op: www.bsg.org.uk/images/stories/docs/clinical/guidance/bsg_infliximab_guidance_16.pdf.

Door concurrentie te creëren en voorschrijvers en patiënten meer keuze te bieden, kunnen biosimilars kosteneffectiever zijn dan het biologische referentiegeneesmiddel, terwijl ze tegelijkertijd op het gebied van veiligheid en werkzaamheid dezelfde therapeutische waarde bieden. Dit kan geld besparen op het gezondheidszorgbudget en zorgen voor duurzaamheid op de lange termijn. Het zou ook kunnen betekenen dat gezondheidssystemen meer patiënten kunnen behandelen omdat de toegangsdrempels verlaagd kunnen worden, waardoor patiënten die eerder niet konden worden behandeld, nu wel geholpen kunnen worden. Het kan ook onderbehandeling verminderen en gezondheidszorgsystemen in staat stellen aanvullende vormen van ondersteuning of zorg aan te bieden. Dit kan ook het geval zijn wanneer patiënten switchen naar een andere biosimilar of biologische referentiegeneesmiddelen, omdat aanbestedingsovereenkomsten en kortingen van fabrikanten kunnen betekenen dat de oorspronkelijke vorm van het geneesmiddel kosteneffectiever is.

3.1. TOEGANG VERBETEREN

3.1.1. Wat zit er voor ons in? “Benefit sharing” na de introductie van een biosimilar

De introductie van biosimilars zal niet altijd leiden tot onmiddellijke besparingen. Wanneer er besparingen zijn, betekent dit misschien niet dat de afdeling of het team dat belast wordt met de introductie van biosimilars voordelen ondervindt, maar dat deze mogelijk rechtstreeks worden gebruikt voor lokale, regionale of zelfs nationale gezondheidszorgbudgetten. Hoewel dit nog steeds voordelen voor patiënten en gezondheidszorgsystemen oplevert, kan het ervoor zorgen dat de voordelen minder duidelijk zichtbaar zijn voor de teams zelf. Een eenvoudig voorbeeld is dat beter betaalbare biosimilars ertoe kunnen leiden dat er meer patiënten met deze moleculen worden behandeld. De totale investering kan hetzelfde zijn, maar de algemene gezondheidsresultaten kunnen beter zijn omdat meer patiënten baat kunnen hebben bij de biologische behandelingsmethode.

'Benefit sharing'- of 'gain sharing'-programma's zijn samenwerkingsprocessen die worden opgezet tussen de belanghebbenden (gezondheidszorgvertegenwoordigers en -aanbieders), die het gebruik van betaalbare geneesmiddelen ondersteunen. Ze kunnen leiden tot een betere efficiëntie bij het gebruik van geneesmiddelen en betekenen dat de kostenbesparingen verdeeld worden onder de betrokken gezondheidszorgteams en -groepen. Het delen van voordelen zorgt daarom voor de motivatie om zo efficiënt mogelijk gebruik te maken van geneesmiddelen, en dat betekent dat de besparingen kunnen worden besteed aan patiëntenzorg, zoals zorgproducten en -diensten [1, 2].

In de praktijk kunnen 'benefit sharing agreements' betekenen dat alle betrokken partijen er baat bij kunnen hebben als er wordt overgestapt van biologische referentiegeneesmiddelen naar biosimilars of omgekeerd:

- er kunnen meer patiënten worden behandeld dankzij de toegenomen kosteneffectiviteit van de behandeling.
- De besparingen kunnen worden gebruikt om meer verplegend personeel aan te nemen, wat nodig is naarmate er meer patiënten worden behandeld.

- Meer verpleegkundig personeel betekent dat patiënten betere zorg krijgen, wat bijdraagt aan betere gezondheidsresultaten.
- De besparingen zijn beschikbaar voor het budget voor gezondheidszorg of de behandeling van andere patiënten en andere ziekten.

Casestudy 1: De voordelen van switchen van het referentieproduct infliximab naar een biosimilar van infliximab bij patiënten met inflammatoire darmziekte



Na de uitvoering van een ziekenhuisaanbesteding voor infliximab (biosimilar en biologisch referentiegeneesmiddel) in het AZ Deltaziekenhuis in Roeselare, België, werd besloten patiënten met inflammatoire darmziekten (IBD) verplicht om te laten stappen, waarbij alle patiënten van een biologisch referentiegeneesmiddel werden overgezet naar een biosimilar. De sleutel tot deze overstap was informatie en voorlichting.

De eerste belangrijke stap was om de patiënten te informeren. Het team stuurde daarom alle patiënten een persoonlijke brief en legde het hun ook persoonlijk uit. De nadruk lag op de voordelen voor de patiënten.

Het IBD-team vond het van cruciaal belang om met alle andere zorgverleners die bij het overstapproces betrokken waren, samen te werken en hen te informeren. In het AZ Delta waren dit onder meer de apothekers, verpleegkundigen in het dagziekenhuis, artsen en verplegend personeel. De consulterende IBD-verpleegkundige speelde een centrale rol bij dit interdisciplinaire traject.

Het team schreef persoonlijke brieven aan de huisartsen van de patiënten, aangezien patiënten na de productwisseling vragen en bedenkingen zouden kunnen hebben. Er was ook een interdisciplinaire lezing voor alle belanghebbenden over een aantal vragen die patiënten waarschijnlijk zouden stellen:

- Wat is een biosimilar?
- Wat is het verschil tussen een biosimilar en het biologische referentiegeneesmiddel?
- Zijn biosimilars even effectief?
- Kan de effectiviteit verloren gaan na de omwisseling van het biologisch referentiegeneesmiddel voor de biosimilar?

Het team maakte ook een zakwoordenboek voor verpleegkundigen met veelgestelde vragen.

De conclusie is dat het belangrijk is om voor, tijdens en na de overstap met patiënten te communiceren. Het vergelijken van de resultaten van patiënten van vóór en na de overstap was nuttig.

Hoewel de overstap naar de biosimilar verplicht was, vond het team een aantal positieve resultaten:

- Voordelen voor de verpleegkundigen (en de patiënten):
 - Door het proces is het team de administratieprocedure opnieuw gaan onderzoeken om het eenvoudiger te maken. Dit resulteerde in kortere wachttijden, harmonisatie van procedures, verbetering van procedures vóór de toediening, enz.
- Voordelen voor de patiënten:
 - Dankzij de besparingen kon het ziekenhuis uitbreiden van een parttime naar een fulltime IBD-verpleegkundige om patiënten tijdens hun afspraken in het ziekenhuis te ondersteunen.
 - Het team kon ondersteuning bieden bij het helpen met problemen of vragen thuis.
 - Het team verbeterde de organisatie van het zorgtraject.
- Voordelen voor het ziekenhuis en het zorgstelsel:
 - De biosimilar was minder duur dan het oorspronkelijke biologische geneesmiddel, dus door gebruik te maken van de biosimilars kon het team meer biologische geneesmiddelen beschikbaar maken voor meer mensen.
 - Het team zou de financiële levensvatbaarheid van het gezondheidszorgsysteem langer kunnen handhaven.

3.1.2. Verbetering van de toegang tot biologische geneesmiddelen

Biologische geneesmiddelen hebben de gezondheidszorg en de behandeling van bepaalde ziekten veranderd, waardoor de zorg voor patiënten drastisch is verbeterd. De meeste biologische geneesmiddelen zijn de standaardzorg voor sommige therapiegebieden geworden. Biologische geneesmiddelen kunnen echter duurder zijn dan nieuwe of bestaande geneesmiddelen met een kleine molecule vanwege hun complexiteit, wat betekent dat de kosten voor onderzoek, ontwikkeling en productie aanzienlijk hoger kunnen zijn. Dit is een hersenbreker voor regeringen: er zijn effectieve geneesmiddelen beschikbaar, maar hun toegang kan beperkt zijn vanwege hoge prijzen, vooral wanneer de farmaceutische budgetten worden verlaagd en de vraag naar gezondheidszorg toeneemt.

Biosimilars kunnen kostenbesparingen opleveren voor gezondheidszorgsystemen en kunnen daardoor de toegang voor patiënten in bepaalde regio's of landen vergroten dankzij een grotere kosteneffectiviteit en meer concurrentie op de markt van biologische geneesmiddelen.

Casestudy 2: Kostenbesparingen door invoering van biosimilars



- In het Verenigd Koninkrijk werd in de York Teaching Hospital Foundation Trust in september 2015 overgestapt van het biologische referentiegeneesmiddel infliximab naar de biosimilar van infliximab, en werd in het eerste jaar ongeveer £ 450.000 (ongeveer € 516.600) bespaard. Zowel bij het voorlichten en ondersteunen van patiënten als bij het samenwerken met het personeel op de dagafdeling waar de infusies werden toegediend, stond de rol van de IBD-verpleegkundigen centraal [2].

- In een Deens onderzoek bekeken onderzoekers een overstap naar een biosimilar bij patiënten met reumatoïde artritis, spondylitis ankylosans of spondylarthritis. Ze schatten dat de jaarlijkse besparingen tussen DKK 8.900 en DKK 64.600 (ongeveer € 1.195 tot € 8.675) per patiënt bedroegen, afhankelijk van de soort toediening. Het omschakelen zelf was niet kostenintensief. Uit het onderzoek werd geconcludeerd dat in dit geval "de kosten voor het implementeren van switchen zeer beperkt waren en dat de overschakeling als gevolg van de besparingen door de aanzienlijk lagere prijzen van de biosimilar in vergelijking met het originele product, onmiddellijk economisch haalbaar was" [3, 4].

Met de introductie van biosimilars hebben veel zorgbetalers en gezondheidsautoriteiten besloten hun behandelingsrichtlijnen te wijzigen om een behandeling met biologische geneesmiddelen eerder te kunnen opstarten of om voorschrijvers en patiënten meer behandelingsopties te kunnen bieden.

Casestudy 3: Hoe het aanpassen van richtlijnen invloed kan hebben op het gebruik van biosimilars



- Voordat de biosimilar van filgrastim werd geïntroduceerd, kon Neupogen® (filgrastim van Amgen) in Zweden alleen na toestemming van drie artsen aan patiënten worden toegediend. Vanwege de verlaging van de behandelingskosten als gevolg van de concurrentie van biosimilars, versoepelden de autoriteiten de restricties op het voorschrijven, zodat er nog toestemming van slechts één arts nodig was. Dit resulteerde in 500% meer gebruik van de biosimilar van filgrastim.
- Na de introductie van de biosimilar van infliximab heeft het NICE in het Verenigd Koninkrijk de behandelingsrichtlijnen bijgewerkt, waardoor volwassen patiënten met niet-radiografische axiale spondyloarthritis voortaan ook behandeld konden worden. Deze indicatie was beperkt vanwege de hoge kosten voor Remicade® (infliximab van Janssen Biotech). Na de lancering van de biosimilar van erythropoëtine beoordeelde het NICE de behandeling als ook kosteneffectief voor kankerpatiënten met door de behandeling veroorzaakte anemie.

3.1.3. Uitbreiding van zorgteams

Op het moment dat de besparingen teruggekoppeld worden naar de afdeling, kunnen ziekenhuizen hun teams uitbreiden, meer ondersteuning van collega's bieden, of meer uren toegekend krijgen voor gespecialiseerde verpleegkundigen, en betere training en ondersteuning bieden aan niet-gespecialiseerde zorgverleners.

Casestudy 4: Waar 'benefit-share' voor 'extra verpleegkundigen' staat

- In het Verenigd Koninkrijk kon de York Teaching Hospital Foundation Trust na een overstap met infliximab een gespecialiseerde IBD-verpleegkundige in Scarborough inhuren. De besparingen werden gebruikt als argument om de nieuwe functie te creëren, en dat betekende dat de patiënten niet meer zo ver hoefden te reizen.
- Bij de Royal Free London Foundation Trust in het Verenigd Koninkrijk hebben een 'benefit-share'-overeenkomst en besparingen van £ 2,5 miljoen (ongeveer € 2,9 miljoen) door gebruik van biosimilars in de gastro-enterologie de aanwerving van een aantal nieuwe IBD-verpleegkundigen mogelijk gemaakt. Hoewel de duur van de overeenkomst beperkt is, zal de aanvullende ondersteuning door de verpleegkundigen er hopelijk voor zorgen dat hun functies uitgebreid kunnen worden [2].

3.1.4. Verbetering van de toegang tot gezondheidszorg

De toegang tot biologische geneesmiddelen kan voor patiënten beperkt zijn vanwege de prijs- en terugbetalingsprocedures van de betreffende overheid en het gezondheidszorgsysteem. De introductie van concurrentie van biosimilars biedt regeringen in heel Europa de mogelijkheid om de toegang tot behandelingen voor de patiënten te verbeteren en tegelijkertijd de duurzaamheid van gezondheidszorgbudgetten te ondersteunen.

Generieke geneesmiddelen (niet-patentversies van geneesmiddelen met een kleine molecule) kunnen de ongelijkheden in de gezondheidszorg aanzienlijk verminderen [5, 6] en de introductie van biosimilars heeft voor patiënten geleid tot een toename in de toegang tot biologische geneesmiddelen [7].

3.2. BRONNEN

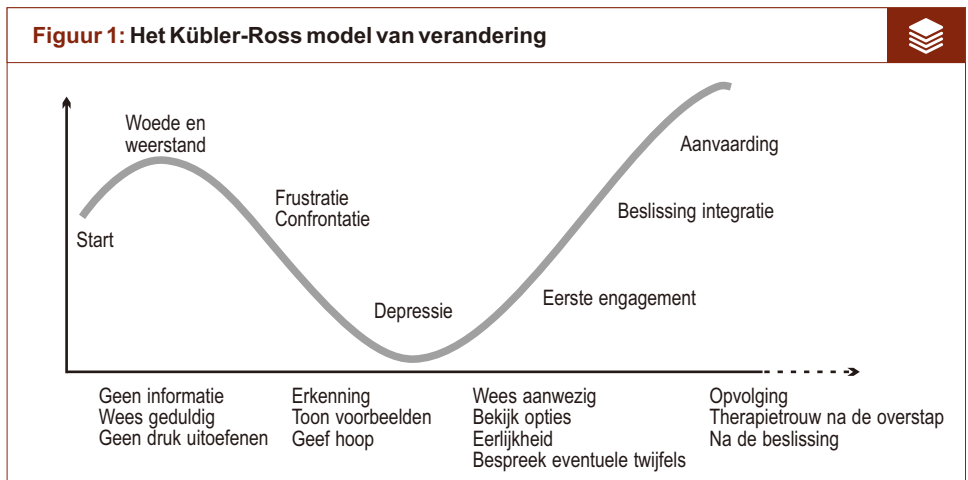
- 1 NHS England. Principles for sharing the benefits associated with more efficient use of medicines not reimbursed through national prices. Opgesteld: 2014. Te raadplegen op: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2014/01/princ-shar-benefits.pdf>.
- 2 Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. HSJ, 2017. Te raadplegen op: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-cost-effective-drugs-for-treatment/7015632.article>.
- 3 Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-address-successes-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilar-switching>.

- 4 Jørgensen TS, Skougaard M, Asmussen HC, et al. Communication strategies are highly important to avoid nocebo effect when performing non-medical switch from originator product to biosimilar product: Danish results from applying the parker model-a qualitative 3-step research model. Bijeenkomst van het American College of Rheumatology in 2017; 7 november 2017; San Diego, Californië, VS; Abstract 2260. Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: <http://acrabstracts.org/abstract/communication-strategies-are-highly-important-to-avoid-nocebo-effect-when-performing-non-medical-switch-from-originator-product-to-biosimilar-product-danish-results-from-applying-the-parker-model-a-q/>.
- 5 Elek P, Harsanyi A, Zelei T, et al., Policy objective of generic medicines from the investment perspective: The case of clopidogrel. Health Policy 2017. 121(5): p. 558-565. 10.1016/j.healthpol.2017.02.015.
- 6 IMS Health. The Role of Generic Medicines in Sustaining Healthcare Systems: A European Perspective. Opgesteld: 2015. Te raadplegen op: <http://www.medicinesforeurope.com/2015/06/01/ims-health-2015-the-role-of-generic-medicines-in-sustaining-healthcare-systems-a-european-perspective-june-2015/>.
- 7 IMS Health. The impact of biosimilar competition on price, volume and market share-update 2017. Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: http://ec.europa.eu/growth/content/impact-biosimilar-competition-price-volume-and-market-share-update-2017-0_en.

4.1. DE THEORIE VAN VERANDERMAGEMENT

Verpleegkundigen weten uit ervaring dat het veranderen van medicatie een uitdaging kan zijn voor patiënten die misschien al met hun diagnose en behandeling worstelen. Het veranderingsproces gaat van twijfel, ongerustheid en zelfs woede naar begrip en acceptatie.

In de verpleegkunde zijn er een aantal theorieën en werkwijzen rond verandermanagement, bijvoorbeeld het veranderingsmodel van Kübler-Ross (figuur 1). Dit kan worden gebruikt om de gevoelens en emoties van mensen tijdens dit veranderproces te beschrijven.



Het Kübler-Rossmodel geeft weer hoe verpleegkundigen omgaan met patiënten in veel verschillende situaties, niet alleen met de introductie van biosimilars. Deze omvatten de diagnose, opstarten van de behandeling of verandering, en verandering van levensstijl.

4.2. DE OVERSTAP TUSSEN BIOLOGISCHE REFERENTIEGENEESMIDDELEN EN BIOSIMILARS BEGELEIDEN

Verpleegkundigen spelen een cruciale rol [1] bij de communicatie met patiënten en geven ondersteuning en geruststelling vóór, tijdens en vooral na de overstap van de ene naar de andere soort biologisch geneesmiddel. Ze bouwen voort op hun jarenlange opleiding en ervaring als verpleegkundige met patiënten in verschillende situaties. Het is een proces dat tijd, geduld en zorg vereist.

De rol van de verpleegkundige bij het opbouwen van het vertrouwen bij de patiënt en de betrokkenheid bij de overstap kan, volgens de theorie die is weergegeven in het Kübler-Rossmodel, in acht stappen worden samengevat [2]:

Tabel 2: Switchen tussen biologische producten ondersteunen via communicatie: acht stappen



Stappen bij de opbouw van het vertrouwen en de betrokkenheid van de patiënt	Rol van de verpleegkundige	Reactie van de patiënt
Stap één: contact	Geef duidelijke informatie, begin bewustzijn te creëren voorafgaand aan de introductie van de biosimilar.	"Ik heb ervan gehoord"
Stap twee: bewustwording	Bouw verder op de verstrekte informatie.	"Ik ben me ervan bewust en ik zou er graag meer over weten"
Stap drie: begrip	Laat voorbeelden zien, beantwoord vragen en ga uitdagingen aan terwijl patiënten gaan begrijpen welke invloed de verandering op hen zal hebben.	"Ik begrijp het en wat het voor mij betekent"
Stap vier: positieve perceptie	Versterk de positieve voordelen van de verandering, ook voor de patiënt en de zorg die ze zullen ontvangen.	"Ik ondersteun het"
Stap vijf: uitproberen	Praat patiënten door de processen van toediening, vooral als er veranderingen zijn; toon hen de nieuwe geneesmiddelen en de bijhorende informatie; zorg voor nieuwe vaardigheden die ze mogelijk nodig hebben	"Ik zal het uitproberen"

Stappen bij de opbouw van het vertrouwen en de betrokkenheid van de patiënt	Rol van de verpleegkundige	Reactie van de patiënt
Stap zes: adoptie	Begin de behandeling met de biosimilar en beantwoord vragen als ze zich voordoen. Blijf bevestigen dat de biosimilar nog steeds dezelfde behandeling is.	"Ik wil dat dit gebeurt"
Stap zeven: institutionalisering	Versterk de vorige stappen, nu de behandeling 'normaal' begint te worden. Follow-up van al eerder gestelde vragen en omgaan met nieuwe vragen na de overstap.	"Zo doen we dat"
Stap acht: internalisering	Benadruk en herhaal de reeds doorgegeven informatie. Blijf patiënten geruststellen tijdens hun behandelingen, en ga negatieve gedachten tegen om het nocebo-effect (de verergering van symptomen veroorzaakt door de overgang naar een andere werkzame behandeling) te vermijden [3]. Blijf vragen beantwoorden als ze zich voordoen. Hou toezicht op de therapietrouw en naleving van de behandeling als de behandeling met de biosimilar routine wordt. Koppel patiënten die de verandering volledig hebben aanvaard met patiënten die nog steeds onzeker zijn.	"Het is van ons"

Bron: Aangepast uit Conner [2]

4.3. INTRODUCTIE VAN DE OVERSTAP

Communicatie speelt een belangrijke rol bij de introductie van biosimilars bij patiënten [4, 5]. Als verpleegkundigen de overstap naar een biosimilar met patiënten bespreken en tijdens het gehele proces ondersteuning geven, is het belangrijk om de voordelen van biosimilars voor de patiënten, voor de zorgteams inclusief verpleegkundigen, en het hele gezondheidszorgsysteem in het achterhoofd te houden. Dit betekent dat het essentieel is dat verpleegkundigen en alle leden van het zorgteam vóór de overstap voldoende weten over biosimilars en vertrouwen hebben in de rol die biosimilars als gelijkwaardige biologische geneesmiddelen spelen bij de behandeling van patiënten.

Het stroomschema in figuur 2 toont de stappen die zorgen dat de leden van het multidisciplinaire team volledig geïnformeerd en voorbereid zijn op de implementatie van de overstap.

FAQ 7: Kan de biosimilar een andere verpakking of een ander toedieningssysteem hebben?

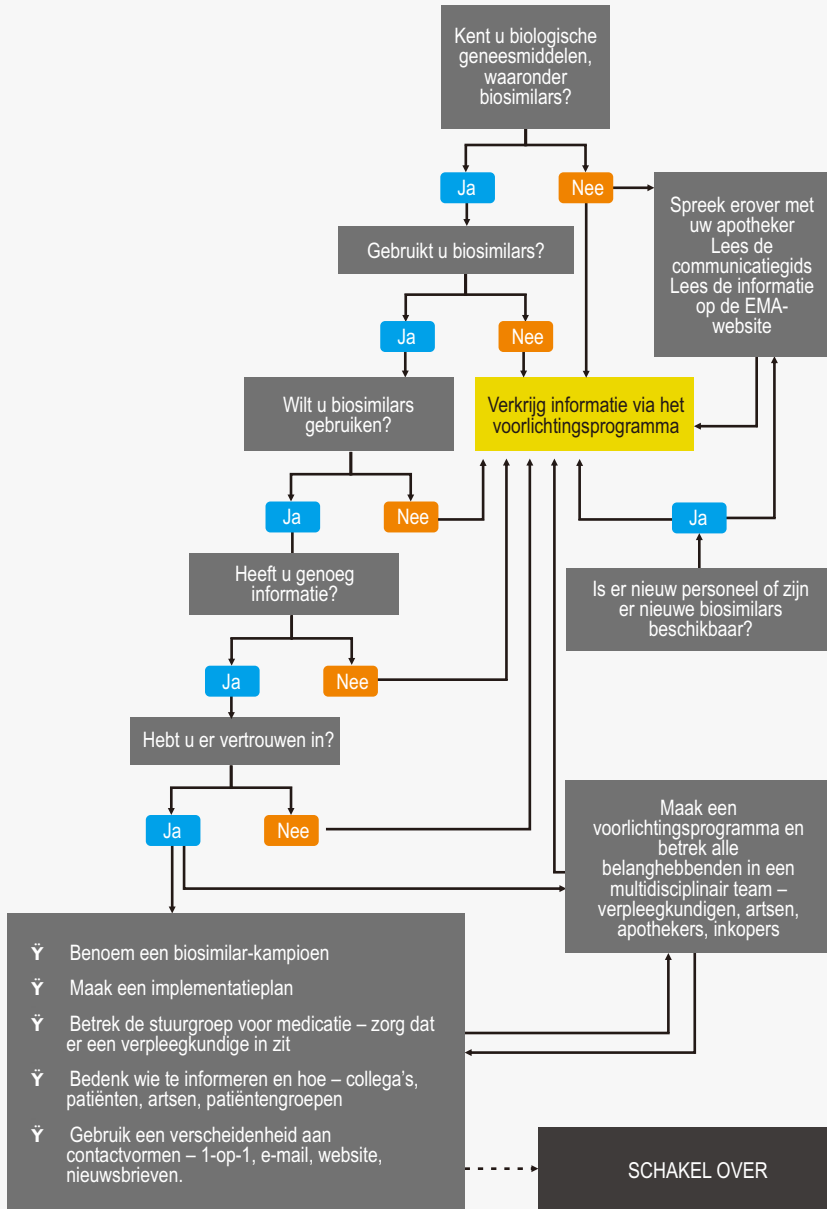


- Ja, de verpakking van het product kan verschillen, omdat octrooien ook op de toedieningswijze van het geneesmiddel van toepassing kunnen zijn. Dit heeft echter geen invloed op de veiligheid en werkzaamheid van de biosimilar.
- De dosis en wijze van toediening van de biosimilar moeten hetzelfde zijn als die van het referentiegeneesmiddel.

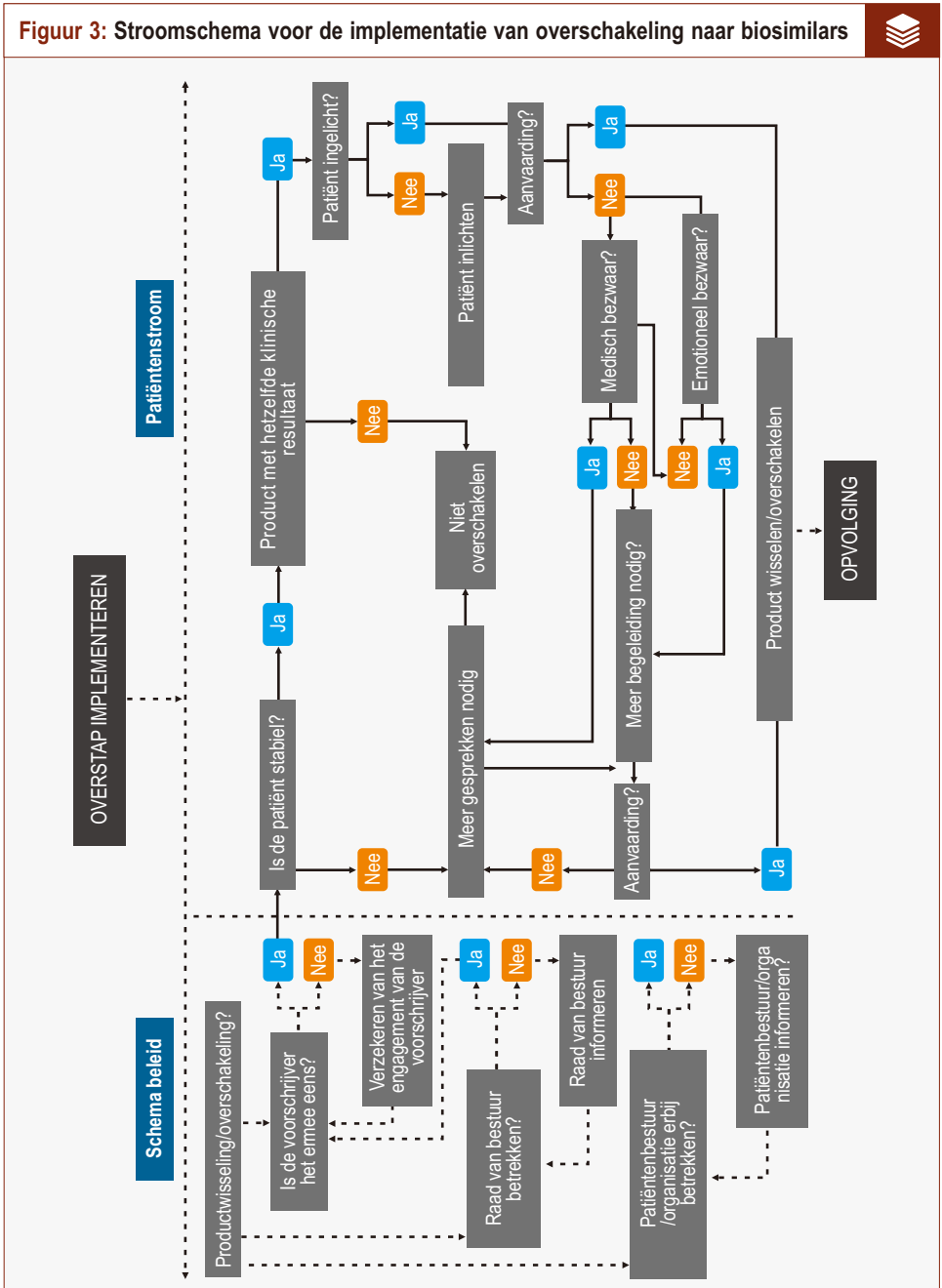
Zodra de beslissing om over te stappen is genomen, of het nu van referentieproduct naar biosimilar (of omgekeerd) of tussen biosimilars is, en het implementatieplan klaar is, is de volgende stap de implementatie van de overstap (zie figuur 3).

Patiënten kunnen zich zorgen maken over veranderingen in biologische geneesmiddelen en zullen veel vragen hebben. Positieve taal is belangrijk bij het beantwoorden van vragen, om vertrouwen en geruststelling te bieden. Patiënten moeten weten dat hun zorgverleners de redenering achter de verandering begrijpen en vertrouwen hebben dat dit de juiste stap is. Om verwarring te voorkomen, moeten het team van verpleegkundigen en andere zorgverleners een samenhangende verklaring hebben die door iedereen wordt gebruikt.

Communicatie met patiënten gedurende het hele proces is van vitaal belang. Dit kan via persoonlijke ontmoetingen, telefoongesprekken, e-mail, m-Health en vergelijkbare technologieën, en sociale media zoals WhatsApp® en Messenger®. Deze ondersteuning moet ook het probleem van therapietrouw en naleving, geneesmiddelenbewaking, bijwerkingen en productklachten behandelen. Met deze nieuwe technologieën is het belangrijk om ervoor te zorgen dat er processen zijn om bijwerkingen en klachten over het product tijdig en efficiënt aan te pakken. In de loop van de tijd moet de ondersteuning de patiënten de gelegenheid geven om problemen en bezorgdheden met artsen, verpleegkundigen en apothekers te bespreken.


Figuur 2: Stroomschema introductie biosimilar


Figuur 3: Stroomschema voor de implementatie van overschakeling naar biosimilars



Verpleegkundigen zijn de ideale personen om het perspectief van de patiënt te begrijpen, bijvoorbeeld de terughoudendheid van een patiënt die al geruime tijd stabiel is op medicatie, of die eindelijk een geschikt geneesmiddel heeft gevonden na talloze veranderingen vanwege een gebrek aan werkzaamheid of onaangename bijwerkingen.

FAQ 8: Ik ben stabiel op deze medicatie en ik wil niet veranderen.



- Het biologische geneesmiddel dat u gaat krijgen is net zo veilig en effectief als het oorspronkelijke geneesmiddel en voldoet aan dezelfde kwaliteitseisen. Het is grondig onderzocht en goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau.
- Het juiste moment om over te schakelen is wanneer u stabiel bent, aangezien u dan goed reageert op de moleculen en u niet hoeft over te schakelen naar een ander biologisch geneesmiddel.
- We zullen u bij de verandering ondersteunen en uw ziekte ervoor en erna controleren, zodat u en wij blij zijn dat er niets is veranderd

* voorbeeldantwoord – antwoord kan per land, regio, ziekenhuis of verschillende andere factoren verschillen.

FAQ 9: Kan het zijn dat ik weer van medicatie moet gaan veranderen?



- Naarmate meer bedrijven verschillende vormen van biosimilars van biologische geneesmiddelen produceren en de concurrentie op de markt toeneemt, kan er in de toekomst een andere biosimilar zijn waar we u mogelijk naar zouden kunnen laten switchen.
- Als we een verandering naar een andere biosimilar maken, zullen we u zorgvuldig controleren om ervoor te zorgen dat het voor u nog steeds even veilig en effectief is.
- Andere bedrijven kunnen ook biosimilars produceren die gemakkelijker te doseren of toe te dienen zijn, omdat ze op verschillende manieren worden geleverd of verschillende hulpmiddelen gebruiken, zoals een betere spuit. Dit kan uw behandeling sneller of eenvoudiger maken.

* voorbeeldantwoord – antwoord kan per land, regio, ziekenhuis of verschillende andere factoren verschillen.

FAQ 10: Ik ga niet veranderen!

- In sommige regio's dienen verpleegkundigen begrip te hebben voor de patiënten, uitleggen dat er veranderingen kunnen zijn en hen daarbij ondersteunen.
- In andere regio's kan de mogelijkheid bestaan om individuele patiënten te laten doorgaan met het biologisch referentiegeneesmiddel.
 - Voortdurende dialoog is belangrijk, omdat patiënten als ze meer leren over biosimilars en hun begrip en vertrouwen groeien, meer open kunnen staan voor verandering.
 - Dit is vooral belangrijk voor patiënten die vaak van geneesmiddel hebben moeten veranderen om net dat geneesmiddel te vinden dat bij hen het best werkt en waarmee ze stabiel zijn. Deze stappen hebben hun vertrouwen in het proces mogelijk geschaad (zie ook 'FAQ 8: Ik ben stabiel op deze medicatie en ik wil niet veranderen')

* voorbeeldantwoord – antwoord kan per land, regio, ziekenhuis of verschillende andere factoren verschillen.

FAQ 11: Kan het geneesmiddel na de verandering zijn effect verliezen?

- We zullen voordat en nadat u van het ene naar het andere biologische geneesmiddel overschakelt toezicht houden op uw ziekte, en u tijdens het proces nauwlettend in de gaten houden.
- Indien u zich zorgen maakt over de overstap, kan dit uw symptomen of bijwerkingen verergeren, dus voelt het alsof het geneesmiddel niet evenveel effect heeft. Dit noemen we het nocebo-effect: het betekent dat uw vertrouwen en geloof belangrijk zijn voor een goede werkzaamheid [3].
- Ja, de effectiviteit kan verloren gaan na het overschakelen van een biologisch referentiegeneesmiddel naar een biosimilar. Dat komt echter niet door de overstap. Uw lichaam kan antilichamen tegen biologische geneesmiddelen aanmaken en dat kan zowel met het referentiegeneesmiddel als met een biosimilar gebeuren.

* voorbeeldantwoord – antwoord kan per land, regio, ziekenhuis of verschillende andere factoren verschillen.

FAQ 12: Waarom voert u meer onderzoeken uit, en waarom duurt mijn behandeling langer?

- We meten de hoeveelheid geneesmiddel in uw bloed vlak voordat we de biosimilar toedienen, zodat we ervoor kunnen zorgen dat we u de juiste dosis geven. Dat betekent ook dat we u tijdens het proces beter in de gaten kunnen houden.
- Wanneer u wordt overgezet op biosimilars, kan het farmaceutisch bedrijf soms het advies geven dat het geneesmiddel behandeld moet worden alsof het een geheel nieuw product is, wat kan betekenen dat de behandeling langer duurt.

* voorbeeldantwoord – antwoord kan per land, regio, ziekenhuis of verschillende andere factoren verschillen.



Casestudy 5: Biosimilar van infliximab bij inflammatoire darmziekte: patiëntbetrokkenheid in een georganiseerd overstapprogramma

Het Southampton General Hospital in het Verenigd Koninkrijk heeft het volgende overstapprogramma ontworpen met ondersteuning van het lokale patiëntenpanel voor inflammatoire darmziekten (IBD), gastro-enterologen, apothekers en het IBD-verpleegteam, om patiënten van het biologische referentiemiddel infliximab over te laten stappen naar Hospira's Inflectra (biosimilar):



Samenwerking met de patiënten

Het patiëntenpanel, een groep van 8-10 patiënten, is om de 6-8 weken samengekomen met het klinische IBD-team om het perspectief van de patiënt aan te geven voor zowel de diensten als de onderzoeksprojecten. Hoewel de patiënten zich zorgen maakten over hiaten in de bewijzen voor het gebruik van biosimilars bij IBD en voor switchen, werden ze gerustgesteld doordat er meer controles werden uitgevoerd bij het switchen en door het risicobeheersingsprogramma. De patiënten wilden de besparingen graag geïnvesteerd zien in de ontwikkeling van de IBD-diensten, waaronder ondersteuning met betrekking tot hun dieet en gespecialiseerde verpleegkundigen.

Samenwerking met de zorgverleners

Tijdens de bijeenkomst van de afdeling Maag-en darmziekten bespraken de zorgverleners biosimilars, waarbij de nadruk lag op de wetenschappelijke informatie over biosimilars en manieren om de IBD-diensten te verbeteren. Alle artsen hadden hun ondersteuning gebaseerd op de geruststelling van het risicobeheersingsprogramma, met degelijke geneesmiddelenbewakingsprocedures en het voorkomen van uitwisselen door alleen merken voor te schrijven. De artsen verklaarden ook duidelijk dat ze verdere investeringen nodig hadden om het programma te kunnen uitvoeren, omdat ze niet over voldoende capaciteit beschikten.

Financiering van het project

Het programma werd gefinancierd via een winstdelingsovereenkomst tussen de NHS Foundation Trust van het University Hospital Southampton en lokale klinische commissiegroepen, en eventuele besparingen werden gedeeld. Dit bestond uit:

- Financieren van het georganiseerde overstapprogramma
- Investeren in de door verpleegsters geleide IBD-diensten voor biologische geneesmiddelen
- Ontwikkelen van IBD-verpleegdiensten voor opgenomen patiënten

Nieuwe functies waren onder meer een gespecialiseerde IBD-verpleegkundige, een 0,5 vte (voltijdsequivalent) administratief medewerk(st)er, een 0,2 vte apotheker en een 0,2 vte diëtist(e).

De resultaten

Alle met infliximab behandelde IBD-patiënten die door de IBD-dienst voor volwassenen werden verzorgd, kregen de kans om deel te nemen. Degenen die akkoord gingen, werden overgeschakeld naar Inflectra in dezelfde dosis en frequentie als het biologische referentiegeneesmiddel infliximab.

4.4. NA VERANDERING VAN BIOLOGISCHE GENEESMIDDELEN: OPVOLGING EN ONDERSTEUNING

Sommige patiënten kunnen zich erg veel zorgen maken tijdens en na veranderingen tussen biosimilar en biologisch referentiegeneesmiddel, en er zullen veel vragen komen na de overstap. Ondersteuning, geruststelling, communicatie en informatie van verpleegkundigen en andere zorgverleners zijn erg belangrijk, vooral wanneer patiënten in het verleden moeite hebben gehad om een diagnose te krijgen en een effectieve behandeling te vinden. Dit kan voor de patiënt een emotioneel proces zijn en vergt tijd en geduld.

Zodra patiënten van behandeling veranderd zijn, moeten ze bij verpleegkundigen terechtkunnen om vragen te beantwoorden. Als ze weten dat hun vragen beantwoord kunnen worden, zullen patiënten zich zelfverzekerder en comfortabeler voelen. Figuur 4 toont een stroomschema waarin de follow-upstrategie na een overstap wordt bekeken.

Sommige patiënten maken zich misschien zorgen dat ze zich slechter zullen voelen als ze de biosimilar gebruiken. Dit is waarschijnlijk een psychologisch effect, omdat ze bang zijn opnieuw ziek te worden, en zich kunnen concentreren op symptomen die ze eerder niet hadden opgemerkt, of de normale ziekteprogressie onterecht als bijwerkingen kunnen interpreteren. Dit staat bekend als het "nocebo-effect", wat betekent dat negatieve gedachten het waarschijnlijker maken dat een interventie, zoals het veranderen naar een biosimilar, een negatief effect zal hebben [3].

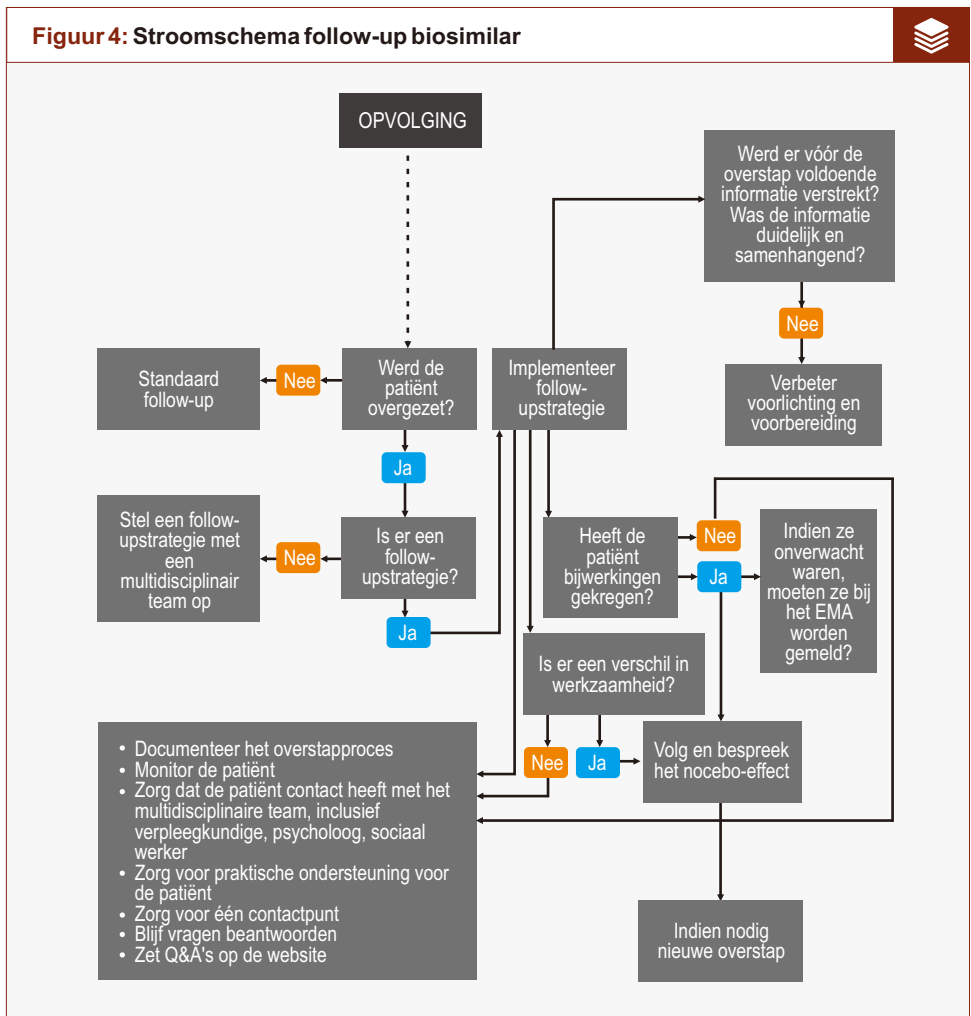
Er zijn een aantal onderzoeken uitgevoerd waarin werd gekeken naar bijwerkingen na het overschakelen van biologische referentiegeneesmiddelen naar biosimilars, en deze laten geen verschillen in percentages of ernst zien [7]. In een in Denemarken uitgevoerd onderzoek naar niet-aanslaan van de behandeling bij het overschakelen van referentiegeneesmiddel etanercept

(Enbrel) en de biosimilar van etanercept Benepali, dachten patiënten dat het 'voor de handliggend' was dat bijwerkingen en verlies van werkzaamheid het gevolg waren van de overgang naar de biosimilar. Uitleggen dat het referentiegeneesmiddel en de biosimilar dezelfde behandeling zijn, was in ongeveer 90% van de gevallen effectief [4, 8].

In een ander Deens onderzoek naar een overstap naar een biosimilar bij patiënten met reumatoïde artritis, spondylitis ankylosans of spondylartritis onderzochten, zijn de onderzoekers tot de conclusie gekomen dat communicatiestrategieën een belangrijk onderdeel van het proces waren [4, 5].

Patiënten informeren over het normale verloop van hun ziekte is vooral belangrijk om het nocebo-effect te voorkomen [3].

Figuur 4: Stroomschema follow-up biosimilar



FAQ 13: Wat zou er gebeuren indien u me per ongeluk het biologische referentiegeneesmiddel of een andere biosimilar geeft nadat u me naar de biosimilar overgeschakeld hebt?



- De goedkeuring door het EMA geeft aan dat alle biologische geneesmiddelen (zowel referentieproducten als biosimilars) veilig, doeltreffend en van hoge kwaliteit zijn.
- Zoals voor alle geneesmiddelen, zullen we u op mogelijke bijwerkingen controleren.
- We zullen ervoor zorgen dat er een systeem is om te voorkomen dat er per ongeluk wordt overgeschakeld.
- Om het risico tot een minimum te beperken, worden alle biosimilars voorgeschreven op merknaam en wordt hun veiligheid gecontroleerd door middel van geneesmiddelenbewakingssystemen, onder toezicht van de gezondheidsautoriteiten
- Als dit toch gebeurt, zullen we u controleren na de overstap, zoals wij dat zouden doen als u opzettelijk bent overgezet.

* voorbeeldantwoord – antwoord kan per land, regio, ziekenhuis of verschillende andere factoren verschillen.

4.5. GENEESMIDDELENBEWAKING

Een belangrijke vereiste voor de bewaking van de veiligheid van alle biologische geneesmiddelen is traceerbaarheid van producten en loten tijdens dagelijks gebruik en op alle niveaus in de toeleveringsketen. Dit heeft betrekking op de tijd vanaf de vrijgave door de fabrikant van het biologische geneesmiddel en de voortgang door de gehele distributieketen totdat het geneesmiddel aan de patiënt wordt toegediend.

Volgens de EU-wetgeving moet elk geneesmiddel een handelsnaam of merknaam hebben, samen met de naam van de werkzame stof (beschreven als de generieke naam, de gebruikelijke naam van de stof of de internationale niet-gepatenteerde naam [INN]). Om de traceerbaarheid in de EU te waarborgen, moeten geneesmiddelen duidelijk worden geïdentificeerd aan de hand van de handelsnaam en het lotnummer; dit is vooral belangrijk wanneer er meer dan één versie van het biologische geneesmiddel is. Dit proces zorgt ervoor dat het geneesmiddel correct kan worden geïdentificeerd als zich een probleem met het product voordoet [7].

Zorgverleners, waaronder verpleegkundigen, spelen een vitale rol bij het verzamelen en rapporteren van bijwerkingen van biologische geneesmiddelen, waaronder biosimilars. Ze moeten de naam van het product (merknaam) en het lotnummer of de code registreren, samen met een vermoedelijke bijwerking, en dit melden met behulp van de online of webgebaseerde rapportagetool die in hun regio wordt gebruikt.

Het is belangrijk dat zorgverleners eventuele vermoedelijke bijwerkingen van een biologisch referentiegeneesmiddel of biosimilar melden, zelfs als de reactie al in de SPC van het referentiegeneesmiddel en de patiëntenbijsluiters is opgenomen. Professionele zorgverleners spelen ook een belangrijke rol bij het uitleggen van hun verantwoordelijkheid aan patiënten, voor het melden van eventuele bijwerkingen, inclusief hoe ze rapporten moeten maken en waarom de rapporten belangrijk zijn.

FAQ 14: Wat moet ik doen als ik denk dat de biosimilar bijwerkingen veroorzaakt?

- Als u denkt dat een geneesmiddel bijwerkingen veroorzaakt, vooral als het bijwerkingen betreft die u nog niet eerder hebt gezien of als u ze niet verwacht, moet u dit aan een arts of verpleegkundige doorgeven.
- U kunt bijwerkingen ook melden via het meldsysteem voor patiënten dat is opgezet door de nationale autoriteit van uw land.
- Alle versies van biologische geneesmiddelen, inclusief het biologische referentiegeneesmiddel en de biosimilarversies, zullen naar verwachting vergelijkbare patronen van bijwerkingen vertonen.
- Er zijn geen meldingen geweest van veiligheidskwesties die specifiek aan biosimilars gerelateerd zijn [9].

* voorbeeldantwoord – antwoord kan per land, regio, ziekenhuis of verschillende andere factoren verschillen.

4.6. BRONNEN

1. Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. HSJ, 2017. Te raadplegen op: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-cost-effective-drugs-for-treatment/7015632.article>.
2. Conner D. The Eight Stages of Building Commitment. Opgesteld: 2011. Te raadplegen op: <http://www.connerpartners.com/blog-posts-containing-downloadable-tools/the-eight-stages-of-building-commitment>.
3. Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. Rheumatol Ther 2017. 4(2): p. 209-218. 10.1007/s40744-017-0085-z.
4. Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-address-successes-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilar-switching>.
5. Jørgensen TS, Skougaard M, Asmussen HC, et al. Communication strategies are highly important to avoid nocebo effect when performing non-medical switch from originator product to biosimilar product: Danish results from applying the parker model-a qualitative 3-step research model. Bijeenkomst van het American College of Rheumatology in 2017; 7 november 2017; San Diego, Californië, VS; Abstract 2260. Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: <http://acrabstracts.org/abstract/communication-strategies-are-highly-important-to-avoid-nocebo-effect-when-performing-non-medical-switch-from-originator-product-to-biosimilar-product-danish-results-from-applying-the-parker-model-a-q/>.
6. NVZA. NVZA Toolbox Biosimilars: Een praktische handleiding voor succesvolle implementatie van biosimilars in de medisch specialistische zorg. 2017. Te raadplegen op: http://nvza.nl/wp-content/uploads/2017/04/NVZA-Toolbox-biosimilars_7-april-2017.pdf.

7. Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, et al., Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. *BioDrugs* 2017. 31(2): p. 83-91. 10.1007/s40259-017-0210-0.
8. Hendricks O, Horslev-Petersen K. When etanercept switch fails-clinical considerations. Bijeenkomst van het American College of Rheumatology in 2017; 7 november 2017; San Diego, Californië, VS; Abstract 2484. Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: <http://acrabstracts.org/abstract/when-etanercept-switch-fails-clinical-considerations/>.
9. Europese Commissie. Wat moet ik weten over biosimilars: informatie voor patiënten. Opgesteld: 2016. Te raadplegen op: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/20961/attachments/1/translations/en/renditions/native>.

5.1. SLOTOPMERKINGEN

We hopen dat deze informatiegids nuttig voor u is. Hoewel we meer dan tien jaar ervaring hebben met biosimilars, is het gebied voor sommigen nog steeds nieuw en evoluerend. Als u meer informatie nodig hebt, raadpleegt u de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

Neem a.u.b. contact op (zie rubriek 6.5) indien u vragen van uw patiënten krijgt die niet worden behandeld, of als u antwoorden of casestudy's hebt waarvan u denkt dat ze andere zorgverleners kunnen helpen, dan zal het team bekijken of ze in toekomstige versies kunnen worden opgenomen.

5.2. AANBEVELINGEN

Het introduceren van biosimilars en het overschakelen van patiënten tussen biosimilars en referentiegeneesmiddelen kan van nut zijn voor patiënten, zorgteams en het zorgstelsel als geheel, maar moet met zorg worden behandeld.

Programma's geleid door verpleegkundigen kunnen zorgen voor de continuïteit van informatie en voorlichting vóór, tijdens en na de verandering van medicatie. Door samen te werken in interdisciplinaire teams en te zorgen voor duidelijke en consistente communicatie en informatie op alle niveaus, van management tot patiënten, kunnen de resultaten met betrekking tot de kwaliteit en de kosten van de zorg worden verbeterd.

5.3. BRONNEN

1. Taylor NS, Bettey M, Wright J, et al., The impact of an inflammatory bowel disease nurse-led biologics service. *Frontline Gastroenterol* 2016. 7(4): p. 283-288. 10.1136/flgastro-2016-100696.

6.1. VERKLARENDE WOORDENLIJST

Benefit share [voordeel delen]	Samenwerkingen opgezet tussen de belanghebbenden: de gezondheidszorgvertegenwoordigers en -aanbieders, die het gebruik van minder dure geneesmiddelen ondersteunen, waarbij kostenbesparingen worden verdeeld onder de betrokken gezondheidszorgteams en -groepen. Ook wel bekend als 'gain share'.
Biologisch geneesmiddel	Biologische geneesmiddelen (waaronder biosimilars) worden geproduceerd door levende organismen, zoals zoogdiercellen, bacteriën of schimmels. Biologische geneesmiddelen zijn meestal groter en complexer dan chemisch samengestelde verbindingen.
Biosimilar	Een geneesmiddel dat gelijkwaardig is aan een reeds in de handel verkrijgbaar biologisch geneesmiddel (referentiegeneesmiddel of referentieproduct).
Europees Geneesmiddelenbureau (EMA)	Om biologische geneesmiddelen, waaronder biosimilars, beschikbaar te maken voor patiënten in Europa, heeft een bedrijf het groene licht van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) nodig. Het EMA geeft de Europese Commissie een aanbeveling om de geneesmiddelen op de markt te brengen. En terwijl de geneesmiddelen op de markt worden gebracht, blijft het bureau deze controleren.
Europese openbare beoordelingsrapporten (EPAR's)	EPAR's (European Public Assessment Reports) zijn volledige wetenschappelijke beoordelingsrapporten van het EMA van geneesmiddelen die zijn goedgekeurd voor de markt.
Extrapolatie van indicaties	Een biosimilar goedkeuren voor dezelfde indicaties als het referentiegeneesmiddel. Als een biosimilar gelijkwaardig is aan een referentiegeneesmiddel, met dezelfde veiligheid en werkzaamheid bij één therapeutische indicatie, kunnen gegevens over de veiligheid en werkzaamheid worden gebruikt voor andere indicaties die zijn goedgekeurd voor het referentiegeneesmiddel.

Uitwisselbaarheid	Uitwisselbaarheid betekent de mogelijkheid om één geneesmiddel uit te wisselen met een ander geneesmiddel waarvan wordt verwacht dat het hetzelfde klinische effect heeft. Dit kan betekenen dat een referentieproduct wordt vervangen door een biosimilar (of vice versa) of dat een biosimilar door een andere biosimilar wordt vervangen (zie ook switchen en substitutie).
Internationale niet-gepatenteerde naam (INN)	Met de INN wordt de naam van de werkzame stof in een geneesmiddel bedoeld. Die wordt ook beschreven als de generieke naam of de stofnaam.
Nocebo	Een verergering van symptomen die kan worden waargenomen wanneer patiënten overschakelen naar een andere werkzame behandeling, zoals een biosimilar.
Geneesmiddelenbewaking	Monitoring, opsporing en rapporteren van bijwerkingen en andere problemen met betrekking tot geneesmiddelen.
Praktijkgegevens	Verzameling van informatie over geneesmiddelen bij dagelijks gebruik.
Praktijkbewijs	Bewijs dat is gegenereerd door analyse van gegevens uit het dagdagelijkse gebruik.
Referentieproduct of referentiegeneesmiddel	De oorspronkelijke versie van een biologisch geneesmiddel.
Substitutie	De werkwijze om één geneesmiddel af te leveren in plaats van een ander equivalent en uitwisselbaar geneesmiddel op apotheekniveau zonder de bevoegde voorschrijver te raadplegen - dit is een automatisch proces.
Switchen	Wanneer de bevoegde voorschrijver beslist om één geneesmiddel in te ruilen voor een ander geneesmiddel met hetzelfde therapeutische resultaat.

6.2. OVERZICHT VAN BIOSIMILARS

Sinds de introductie van de eerste biosimilar voor klinisch gebruik in 2006, is in de EU een toenemend aantal biosimilars goedgekeurd en veilig gebruikt. Een lijst met goedgekeurde biosimilars in Europa is te vinden op de EMA-website. In 2017 hadden door de EU goedgekeurde biosimilars meer dan 700 miljoen patiëntenbehandeldagen [1].

Tabel A1: Biologisch gelijkwaardige geneesmiddelen goedgekeurd in Europa (laatst bijgewerkt op 9 mei 2019)



Actief bestanddeel (jaar van eerste goedkeuring biologisch gelijkwaardig geneesmiddel)	Merksnaam van referentie-product	Therapeutisch(e) domein(en) van het referentieproduct*	Merksnaam van biologisch gelijkwaardig geneesmiddel*
Adalimumab (2017)	Humira	Spondylitis ankylosans; juveniele reumatoïde artritis; uveïtis; colitis ulcerosa; psoriasis; psoriatische artritis; ziekte van Crohn; reumatoïde artritis	Amgevita, Halimatoz, Hefiya, Hulio, Hyrimoz, Idacio, Imraldi, Kromeya
Bevacizumab (2018)	Avastin	Niet-kleincellig longcarcinoom; gezwellen in de borst; gezwellen in de eierstokken, colorectale gezwellen; niercelcarcinoom	Mvasi, Zirabev
Enoxaparine natrium (2016)	Lovenox	Veneuze trombose en trombo-embolie	Inhixa, Thorinane
Epoëtine alfa (2007)	Epogen	Anemie; gevolgen van chronisch nierfalen; follow-up van kankerbehandeling	Abseamed, Binocrit, Epoëtine Alfa Hexal
Epoëtine zeta (2007)	Epogen	Anemie; autologe bloedtransfusie; gevolgen van chronisch nierfalen; follow-up van kankerbehandeling	Retacrit, Silapo
Etanercept (2016)	Enbrel	Reumatoïde artritis; psoriatische artritis; psoriasis; spondylitis ankylosans; juveniele reumatoïde artritis	Benepali, Erelzi

*de goedgekeurde indicaties voor het biologisch gelijkwaardige geneesmiddel moeten geverifieerd worden met de Samenvatting van Productkenmerken per land

Actief bestanddeel (jaar van eerste goedkeuring biologisch gelijkwaardig geneesmiddel)	Merksnaam van referentie-product	Therapeutisch(e) domein(en) van het referentieproduct*	Merksnaam van biologisch gelijkwaardig geneesmiddel*
Filgrastim (2008)	Neupogen	Neutropenie; follow-up van kankerbehandeling; hematopoïetische stamceltransplantatie	Accofil, Filgrastim Hexal, Grastofil, Nivestim, Ratiograstim, Tevagrastim, Zarzio
Follitropine alfa (2013)	Gonal-F	Anovulatie (verstoorde menstruatiecyclus)	Bemfola, Ovaleap
Infliximab (2013)	Remicade	Reumatoïde artritis; ziekte van Crohn; colitis ulcerosa; psoriasis; psoriatische artritis; spondylitis ankylosans	Flixabi, Inflectra, Remsima, Zessly
Insuline glargine (2014)	Lantus	Diabetes mellitus	Absaglar Semglee
Insuline lispro (2017)	Humalog	Diabetes mellitus	Insuline lispro Sanofi
Pegfilgrastim (2018)	Neulasta	Neutropenie	Fulphila, Pelgraz, Pelmeg, Udenyca, Ziextenzo
Rituximab (2017)	MabThera (Rituxan)	Reumatoïde artritis; chronische lymfocytische leukemie; non-Hodgkinlymfoom	Blitzima, Truxima, Rixathon, Riximyo, Ritemvia, Rituzena
Somatropine (2006)	Genotropine	Hypofyse dwerggroei; syndroom van Prader-Willi; syndroom van Turner	Omnitrope
Teriparatide (2017)	Forsteo	Osteoporose; postmenopauzale osteoporose	Movymia, Terrosa
Trastuzumab (2017)	Herceptine	Borstkanker; maag Gezwellen	Ontruzant, Herzuma, Kanjinti, Ogivri, Trazimera

*de goedgekeurde indicaties voor het biologisch gelijkwaardige geneesmiddel moeten geverifieerd worden met de Samenvatting van Productkenmerken per land

6.3. AANVULLENDE ONDERSTEUNENDE INFORMATIE

Casestudies A1: Praktijkgegevens en klinische onderzoeken kunnen helpen om de veiligheid en werkzaamheid van biosimilars te ondersteunen



- Omnitrope, een biosimilar van Genotropin (somatotropine), werd goed verdragen en was effectief bij de behandeling van een breed scala van pediatrische aandoeningen in PATRO Children, een lopend observationeel, longitudinaal, niet-interventioneel, wereldwijd postmarketing surveillanceonderzoek bij kinderen die met groeihormoon moeten worden behandeld [3].
- Gegevens uit het DANBIO-register van 802 patiënten met inflammatoire artritis die overschakelden van Remicade (infiximab) naar de biosimilar Remsima hebben geen negatieve invloed op de ziekteactiviteit laten zien [4].
- In twee praktijkonderzoeken bij patiënten met reumatoïde artritis (RA), psoriatische artritis (PsA), axiale spondyloartritis (SpA) of spondylitis ankylosans (AS) uitgevoerd door Biogen werd de ziekteactiviteit grotendeels niet beïnvloed bij RA, PsA en SpA en was het stopzettingpercentage bij RA, PsA of AS laag [5].
- In de fase 4-onderzoek NOR-SWITCH was er geen inferioriteit qua resultaten voor patiënten die overschakelden van het referentiegeneesmiddel infiximab naar de biosimilar infiximab, vergeleken met de patiënten die het referentiegeneesmiddel bleven gebruiken [6, 7].

Tabel A2: Voorbeelden van nationaal beleid voor de introductie en substitutie van biosimilars en biologische referentiegeneesmiddelen



- Oostenrijks bureau voor geneesmiddelen en medische hulpmiddelen
 - Het voorschrijven van biosimilars aan nog niet eerder behandelde patiënten [of] een overstap van de biosimilar naar een oorspronkelijk biologisch geneesmiddel is toegestaan, mits dit gebeurt onder toezicht van de voorschrijvende arts [8].
- College ter Beoordeling van Geneesmiddelen - CBG (Nederland):
 - Uitwisseling tussen biologische geneesmiddelen (ongeacht of het innovator geneesmiddelen of biosimilars zijn) is toegestaan, maar alleen als er adequate klinische monitoring plaatsvindt en de patiënt goed wordt geïnformeerd [9].
- Fins geneesmiddelenbureau - Fimea (Finland):
 - Biosimilars zijn uitwisselbaar met hun referentieproducten onder toezicht van een zorgverlener [10].
- Paul-Ehrlich-Institut (Duitsland):
 - Biosimilars kunnen op dezelfde manier worden gebruikt als de referentieproducten waarvoor gelijkwaardigheid is aangetoond. Dit omvat impliciet zowel patiënten die nog geen biologische behandeling hebben gekregen als patiënten die eerder het biologische referentiegeneesmiddel hebben gekregen [11].

- Automatische substitutie is in Duitsland niet toegestaan en de centrale rol van de arts wordt benadrukt: “Het Paul-Ehrlich-Instituut is van mening dat elke behandelingsbeslissing van de arts gebaseerd moet zijn op wetenschappelijke gegevens” [11].
- Noors geneesmiddelenbureau
 - De positie van het Noorse geneesmiddelenbureau is dat switchen tussen referentieproducten en biosimilars tijdens de lopende behandeling veilig is. Switchen is nodig om concurrentie tussen even efficiënte geneesmiddelen te bereiken. Concurrentie leidt tot prijsverlagingen die de financiële last van dure biologische geneesmiddelen in de gezondheidszorg vermindert. Het Noorse geneesmiddelenbureau heeft voorgesteld om de Farmaciewet § 6-6, die de basis vormt voor generieke (automatische) substitutie in apotheken, te wijzigen, waardoor uiteindelijk automatische substitutie van nieuwe klassen van geneesmiddelen, bijv. biologische geneesmiddelen, mogelijk wordt [12].
- Brits geneesmiddelenbureau (MHRA) en Nationale Gezondheidszorg (NHS)
 - Van veel biologische geneesmiddelen verloopt het patent, waardoor "biosimilars" beschikbaar komen. Deze geneesmiddelen zijn gelijkwaardig aan andere biologische geneesmiddelen waar al een vergunning voor gebruik is verleend, maar ze zijn meestal veel goedkoper dan de oorspronkelijke producten. Deze concurrentie biedt de NHS de mogelijkheid om honderden miljoenen ponden te besparen en tegelijkertijd de toegankelijkheid tot deze belangrijke geneesmiddelen te vergroten. Het is mogelijk om besparingen van minimaal £ 200-300 miljoen per jaar tegen 2020/21 te realiseren als de NHS het gebruik van waardevolle biologische geneesmiddelen op proactieve, systematische en veilige wijze omarmt. Ons doel is dat ten minste 90% van de nieuwe patiënten het best gewaardeerde biologische geneesmiddel wordt voorgeschreven binnen 3 maanden na de lancering van een biosimilar, en ten minste 80% van de bestaande patiënten binnen 12 maanden, of eerder indien mogelijk. Deze leidraad is ontworpen om de NHS te helpen dit doel te bereiken [13, 14].

Er zijn nog andere voorbeelden in de memo van Medicines for Europe 'Positioning Statements on Physician-led Switching for Biosimilar Medicines'.

6.4. MEDE MOGELIJK GEMAAKT DOOR

Dit document is opgesteld door Suzanne Elvidge namens de ESNO. De ESNO is opgericht om een effectief kader te bieden voor communicatie en samenwerking tussen de Europese organisaties van gespecialiseerde verpleegkundigen, en om de belangen van gespecialiseerde verpleegkundigen in Europa te bevorderen en vertegenwoordigen.

De focusgroep ESNO biosimilars die betrokken was bij de ontwikkeling van deze communicatiegids vertegenwoordigde vijf van haar lidorganisaties: European Oncology Nursing Society (EONS), Foundation European Nurses in Diabetes (FEND), European League Against Rheumatism (EULAR) - sectie verpleegkundigen, European Skin and Dermatology Nurses, en Inflammatory Bowel Diseases. Dit document is opgesteld in nauwe samenwerking met Medicines for Europe, EFPIA en EuropaBio, met financiering van Medicines for Europe en EFPIA.

Bijdragers aan deze informatiegids		
Suzanne Elvidge	Freelance farma/medisch schrijfster	Verenigd Koninkrijk
Corrine Ward	Dermatologieverpleegkundige	Malta
Henrietta Mulnier	Diabetesverpleegkundige	Verenigd Koninkrijk
Liesbeth Moortgat	Verpleegkundige inflammatoire darmziekten	AZ Delta - België
Patrick Crombez	Oncologieverpleegkundige	België
Johan de Munter	Oncologieverpleegkundige	België
Milena Pavic Nikolic	Reumatologieverpleegkundige	Slovenië
Hanneke Voorneveld	Reumatologieverpleegkundige	Nederland
Davide Marchi (Beobachter)	Manager Healthcare Biotechnology	EuropaBio
Claire Machin	Senior Manager Strategic Research	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA)
Mihai Rotaru	Project Manager Market Access	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA)
Maarten van Baelen	Market Access Director	Medicines for Europe
Ber Oomen	Executive Director	European Specialist Nurses Organisations (ESNO)

Namen van ondersteunende organisaties	
ACENDIO	Association for Common European Nursing Diagnoses, Interventions and Outcomes
ACOVENE	The Accreditation Committee for Veterinary Nurse Education
EANN	European Association Neuroscience Nurses
EAU	European Association of Urology
EAUN	European Association of Urology Nurses
ECCO	European Crohn's and Colitis Organisation
EDTNA/ERCA	European Dialysis and Transplant Nurses Association / European Renal Care Association
EfCCNa	European federation of Critical Care Nursing associations
EHA	European Hematology Associations
ENDA	European Nurse Directors Association
EONS	European Oncology Nursing Society
EORNA	European Operating Room Nurses Association
ERNA	European Respiratory Nurses Association
ESE	European Society of Endocrinology Nurses
ESGENA	European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associate
EULAR	European League Against Rheumatism / Nurses section
EuSEN	European Society for Emergency Nursing
FEND	Foundation of European Nurses in Diabetes
HNHCP	Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group
IFNA	International Federation of Nurse Anesthetists

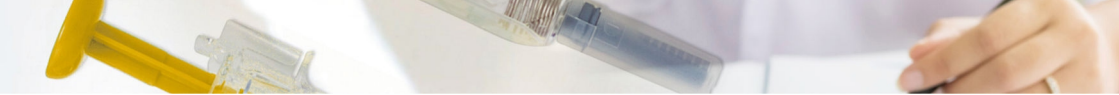
6.5. CONTACTINFORMATIE

Ber Oomen, ESNO Executive Director
info@esno.org

6.6. BRONNEN

1. Van den Hoven A. Biosimilar medicines clinical use: an experience-based EU perspective. Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: <http://www.medicinesforeurope.com/docs/20170713%20-%20Biosimilar%20Medicines%20Group,%20EU%20experience-AVH-US%20FDA%20Adcom.pdf>.
2. Panesar K. Biosimilars: Current Approvals and Pipeline Agents. US Pharmacist, 2016. Te raadplegen op: <https://www.uspharmacist.com/article/biosimilars-current-approvals-and-pipeline-agents>.
3. Lughetti L, Tornese G, Street ME, et al., Long-term safety and efficacy of Omnitrope(R), a somatropin biosimilar, in children requiring growth hormone treatment: Italian interim analysis of the PATRO Children study. Ital J Pediatr 2016.42(1): p. 93. 10.1186/s13052-016-0302-3.
4. Glinthorg B, Sorensen IJ, Loft AG, et al., A nationwide non-medical switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 in 802 patients with inflammatory arthritis: 1-year clinical outcomes from the DANBIO registry. Ann Rheum Dis 2017. 76(8): p.1426-1431. 10.1136/annrheumdis-2016-210742.
5. Russell B. Real World Data Being Presented At EULAR 2017 Demonstrate Acceptance And Confirm Sustainability Of Effectiveness, Safety And Adherence Among Patients Switching To BENEPALI (Etanercept Biosimilar Of Biogen) From Reference Etanercept. 14 juni 2017. Biogen. Te raadplegen op: <http://www.businesswire.com/news/home/20170614005666/en/Real-World-Data-Presented-EULAR-2017-Demonstrate>.
6. Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL, et al., LB15 - Biosimilar infliximab (CT-P13) is not inferior to originator infliximab: Results from the 52-week NOR-SWITCH trial. Abstract gepresented tijdens de bijeenkomst van de United European Gastroenterology (UEG) Week in 2016, 15-19 oktober, Wenen, Oostenrijk 2016.
7. Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL, et al., Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet 2017. 389(10086): p. 2304-2316. 10.1016/S0140-6736(17)30068-5.

8. Medicines For Europe. Positioning Statements on Physician-led Switching for Biosimilar Medicines. Biosimilar Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: <http://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2017/03/M-Biosimilars-Overview-of-positions-on-physician-led-switching.pdf>.
9. Medicines Evaluation Board Biosimilar medicines. Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: <https://english.cbg-meb.nl/human/healthcare-providers/biosimilar-medicines>.
10. Fins geneesmiddelenbureau Fimea. Are biosimilars interchangeable? Opgesteld: 2015. Te raadplegen op: <http://www.fimea.fi/web/en/-/are-biosimilars-interchangeable->.
11. Paul-Ehrlich-Institut. Position of Paul-Ehrlich-Institut regarding the use of biosimilars. Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: <https://www.pei.de/EN/medicinal-products/antibodies-immunoglobulins-fusion-proteins/monoclonal-antibodies/biosimilars/position-pei-interchangeability-biosimilars-content.html>.
12. Statens legemiddelverk. Switching between a reference product and a biosimilar. Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: <https://legemiddelverket.no/nyheter/switching-between-a-reference-product-and-a-biosimilar>.
13. NHS England. What is a Biosimilar Medicine? Opgesteld: 2015. Te raadplegen op: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2015/09/biosimilar-guide.pdf>.
14. NHS England. Commissioning framework for biological medicines (including biosimilar medicines). Opgesteld: 2017. Te raadplegen op: <https://www.england.nhs.uk/wp->





ONDERSTEUND DOOR

