

OVERSCHAKELLEN VAN DE ENE SPECIALITEIT NAAR DE ANDERE: VOORZICHTIG BIJ GENEESMIDDELEN MET NAUWE THERAPEUTISCH-TOXISCHE MARGE

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking ontving recent melding van een patiënte die kort na overschakelen van Carbamazepine Mylan® (compr. vertraagde vrijst. met 200 mg carbamazepine) naar Tegretol® (compr. vertraagde vrijst. met 200 mg carbamazepine) duizeligheid en nausea vertoonde. De overschakeling gebeurde omwille van tijdelijke onbeschikbaarheid van Carbamazepine Mylan®. De patiënte werd wegens de duizeligheid en nausea gehospitaliseerd. Op het ogenblik van de opname, de dag na het overschakelen, bedroegen de plasmaconcentraties van carbamazepine 13,8 µg/ml (normaalwaarden 5–12 µg/ml). Er zijn geen gegevens over de plasmaconcentraties voorafgaand aan de overschakeling. Na verlagen van de dosis carbamazepine normaliseerden de plasmaconcentraties en verdwenen de symptomen. Vanzelfsprekend levert deze casus geen bewijs dat de overschakeling verantwoordelijk was voor de iets te hoge carbamazepineconcentraties en de ongewenste effecten. Het is wel zo dat het voor carbamazepine en voor de andere geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische marge belangrijk is om bij overschakelen van de ene specialiteit (zij het een origineel geneesmiddel of een generiek) naar de andere, alert te zijn: de patiënt wordt dan best van nabij gevolgd om eventuele problemen tijdig te herkennen, waar mogelijk op geleide van de plasmaconcentraties [zie Folia april 2012]. Bij de aanvraag tot vergunning van een generiek wordt nagekeken of voldaan is aan de eisen voor bio-equivalentie ten opzichte van het referentieproduct, en deze eisen zijn nog strenger voor geneesmiddelen

met nauwe therapeutisch-toxische marge dan voor andere geneesmiddelen [zie Folia februari 2010]. Kleine veranderingen in plasmaconcentratie kunnen echter bij overschakelen niet uitgesloten worden, en kunnen voor geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge leiden tot belangrijke wijzigingen in doeltreffendheid en ongewenste effecten. Hieronder wordt de lijst gegeven van geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge, zoals gepubliceerd op de website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) in een document dat werd opgesteld in het kader van voorschrijven op stofnaam¹. De geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge behoren tot de “NO SWITCH”-categorie, wat betekent dat overschakelen van de ene specialiteit naar de andere niet aanbevolen wordt, en dat – wanneer dit om één of andere reden toch nodig is – dit voorzichtig moet gebeuren.

Lijst van de geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge

- Alle vitamine K-antagonisten
- Alle anti-epileptica
- Alle aminoglycosiden
- De anti-aritmica amiodaron, cibenzoline, disopyramide, flecaïnone, lidocaïne, propafenon, sotalol
- Clozapine
- Colchicine
- Digoxine en metildigoxine
- Levothyroxine
- Lithium
- Theofylline
- De immunosuppressiva azathioprine, ciclosporine, everolimus, mycofenolaat, sirolimus, tacrolimus

1 www.fagg-afimps.be/nl/binaries/prescription-DCI-note-NL-2011-12-09_tcm290-97663.pdf