

Postprint Version	1.0
Journal website	<a href="https://www.pw.nl//achtergrond/2017/switch-tnf-alfaremmers-patient-wil-meer-informatie">https://www.pw.nl//achtergrond/2017/switch-tnf-alfaremmers-patient-wil-meer-informatie</a>
Pubmed link	
DOI	

This is a NIVEL certified Post Print, more info at <http://www.nivel.eu>

## Switch TNF-alfaremmers: patiënt wil meer informatie

HANNEKE ZWIKKER, LISET VAN DIJK, LIEKE TWEEHUYSEN EN NIKKI DAMEN

### . PATIËNTEN POSITIEF OVER OORSPRONKELIJKE BIOLOGICALS EN BIOSIMILARS

Gebruikers van TNF-alfaremmers zijn positief over het middel en over de zorg die men krijgt. Dit geldt zowel voor oorspronkelijke biologicals als voor biosimilars. Dit blijkt uit een verkennend kwalitatief onderzoek van het NIVEL. Wel is er ruimte voor verbetering in de informatievoorziening, met name bij de overstap van een biological naar een biosimilar.

De afgelopen jaren gingen in Nederland de TNF-alfaremmers infliximab (Remicade) en etanercept (Enbrel) uit patent en de komende jaren volgt adalimumab (Humira). Inmiddels zijn er enkele biosimilars voor TNF-alfaremmers op de markt. Al zijn biosimilars in termen van kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid gelijkwaardig aan de oorspronkelijke biologicals, toch kunnen verschillen optreden vanwege de complexe aard van deze geneesmiddelen en vanwege de gebruikte productiemethoden [1]. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen beoordeelt daarom elk middel apart op kwaliteit, veiligheid en effectiviteit. Recentelijk rapporteerden Sobels et al. dat voor infliximab, bij het overzetten van patiënten van de oorspronkelijke biological naar een biosimilar, geen toename in bijwerkingen werd gevonden. Ook veranderde de ziekteactiviteit niet bij patiënten met reumatologische indicaties of met inflammatoire darmziekten [2]. Daarnaast liet de gerandomiseerde NOR-SWITCH-studie geen verschillen zien tussen de effecten en bijwerkingen van biosimilars in vergelijking met de oorspronkelijke biological [3].

### ERVARINGEN

In deze onderzoeken is niet direct naar de ervaringen van patiënten gevraagd. Tot op heden is daarover weinig bekend. Het NIVEL deed daarom een eerste verkennend onderzoek onder patiënten naar ervaringen met biologicals en biosimilars en naar de zorg die zij ontvangen. TNF-alfaremmers vormden daarbij de casus. Het onderzoek dient als basis voor een vragenlijst binnen een uitgebreidere, kwantitatieve studie in 2017.

In totaal namen 21 patiënten deel aan vier focusgroepen. Acht van hen gebruikten een oorspronkelijke biological, voor vier mensen was hun eerste TNF-alfaremmers

een biosimilar, zes patiënten waren geswitcht van een biological naar een biosimilar (hierna: switchers) en drie patiënten hadden een bewuste keuze gemaakt om niet te switchen (hierna: bewuste niet-switchers).

Alle deelnemende patiënten hadden al een lang behandeltraject achter de rug toen zij voor het eerst een TNF-alfaremmers kregen. Andere behandelingen werkten niet (meer) of gaven te veel bijwerkingen. Vaak voelde men zich op dat moment (erg) ziek van de onderliggende aandoening. Het advies om te starten met een TNF-alfaremmers kwam vanuit de arts en de meeste patiënten ervoeren dat advies als bindend: “De arts is specialist en daar luister je naar.”

Gebruikers van een oorspronkelijke TNF-alfaremmers en patiënten die startten met een biosimilar, vonden dit advies afdoende. Zij vonden ook dat ze over het algemeen voldoende informatie over het geneesmiddel hadden gekregen, al miste men soms specifieke informatie zoals over bepaalde bijwerkingen. Dit was anders voor de mensen die overgestapt zijn van een oorspronkelijke TNF-alfaremmers naar een biosimilar. Deze patiënten gaven allemaal aan dat zij graag meer informatie gewild hadden over de reden, de consequenties en de risico's van de overstap. Ook de verschillen tussen het oorspronkelijke product en de biosimilar hadden deze patiënten graag beter uitgelegd gekregen. Vrijwel allemaal gaven zij aan dat ze de overstap te abrupt vonden, zonder overleg of informatievoorziening. In één geval was hierdoor de vertrouwensband met de arts beschadigd.

De volgende uitspraak illustreert de gevoelens van een aantal patiënten: “Voor mijn gevoel is de biosimilar er gewoon doorgedrukt. (...) De dag dat ik naar het ziekenhuis ging voor een nieuw infuus van (naam biological), vertelde de verpleegkundige me ineens dat ik een biosimilar kreeg in plaats van de eerdere biological die ik had.”

De bewuste niet-switchers werden behandeld in een ziekenhuis waar patiënten per brief informatie kregen over een mogelijke overstap. Hierin werd vermeld dat de overstap niet verplicht was. In de focusgroep gaven deze patiënten aan dat de arts daarbij ruimte bood voor de keuze van de patiënt. Zij voelden zich daarom gehoord door de arts.

## VERSCHILLEN

Toen de deelnemers voor de eerste keer een TNF-alfaremmers voorgeschreven kregen, waren de meesten afwachtend of sceptisch. Men had immers al een heel traject van medicatiegebruik achter de rug. Toen zij het middel eenmaal gebruikten, waren zij echter vrijwel unaniem positief. Sommigen spraken van een levensveranderend effect van de medicatie.

De switchers gaven aan dat ze na de overstap naar de biosimilar een gelijke werking ervoeren als bij de oorspronkelijke biological. De bewuste niet-switchers gaven als belangrijke reden voor hun beslissing de angst om die gunstige werking kwijt te raken. Ook meldden deelnemers van deze focusgroep angst te hebben om te experimenteren: “Wat dan als het niet meer werkt?” Patiënten in de andere focusgroepen deelden deze angst.

Een deel van de patiënten gaf aan bijwerkingen te ervaren, bijvoorbeeld vermoeidheid, misselijkheid, hoofdpijn en hoesten. Enkele patiënten noemden dat door de medicijnen bepaalde klachten zoals vermoeidheid juist waren verdwenen. Ook gaven sommige patiënten aan dat ze niet altijd wisten of de klachten nu echt van het geneesmiddel kwamen. Patiënten in de focusgroep met switchers rapporteerden

vergelijkbare bijwerkingen als in de andere focusgroepen. Zij gaven echter wel aan dat de bijwerkingen, zoals vermoeidheid en misselijkheid, sterker leken te zijn geworden na de switch.

Alle patiënten waren overwegend positief over de zorg die ze ontvingen rondom de TNF-alfaremmers. Zij ervoeren de zorg als prettig en persoonlijk. Zij gaven aan de bereikbaarheid van de zorg goed te vinden en de wegen te kennen om in contact te komen met de arts en andere zorgverleners. Echter, alle deelnemende switchers gaven aan dat ze bij de overstap meer aandacht hadden willen hebben voor hun gevoelens over de gevolgen van de overstap, zoals vragen bij het effect of bijwerkingen.

Illustratief is de uitspraak: “Ik denk dat we allemaal elk half jaar of elke paar maanden bij onze reumatoloog komen. Dan hadden ze ons kunnen informeren. Ik weet dat het tijd kost (...), maar daar had ik even tijd voor vrijgemaakt. (...) We zijn geen robots, we zijn mensen met een gevoel. En met dat gevoel is te weinig gedaan.”

### **KOSTEN**

Niet alle deelnemers waren op de hoogte van het kostenverschil tussen oorspronkelijke biologicals en biosimilars. De meningen over de rol die kosten mogen spelen waren wisselend, al vonden alle deelnemers dat de behoeften van de patiënt leidend moeten zijn en niet de kosten. Sommige patiënten die nu een oorspronkelijke TNF-alfaremmers gebruikten, meldden wel open te staan voor een middel dat minder geld kost maar wilden dan wel de garantie terug te mogen naar het oude middel, mocht de werking van het nieuwe middel minder goed zijn. “Ik sta er ook wel voor open als het goedkoper is, maar er is ook wel die angst van ‘werkt dit?’ Misschien wil ik wel niet in de voorlinie zitten.”

Voor de bewuste niet-switchers speelden kostenoverwegingen geen enkele rol, al wisten ze wel dat de biosimilar goedkoper was. Daar stond volgens deze patiënten tegenover dat ook een oorspronkelijke biological wat oplevert: “Dat het goedkoper is, hebben ze ons laten weten. Maar als wij niet meer kunnen werken, kost het ook de staat geld. (...) Maar dan gaat het uit een ander potje, dus daar wordt niet naar gekeken”.

De switchers in de focusgroep gaven aan beperkt te zijn voorgelicht over de kosten. Soms werd het terloops vermeld als reden voor de overstap. “Wij kregen gewoon te horen dat ze overgingen, het patent was afgelopen en er was een goedkoper alternatief. Hetzelfde medicijn, maar dan heette het anders”.

### **VERTROUWEN**

Uit eerder onderzoek is bekend dat het switchen van een biological naar een biosimilar geen effect heeft op objectieve uitkomstmaten. Echter, deze verkennende studie laat zien dat er mogelijk wel effecten zijn op hoe patiënten bijwerkingen ervaren. Goede informatie en aandacht voor de patiënt bij de overstap lijkt belangrijk voor het vertrouwen van de patiënt.

We weten niet hoe representatief de resultaten zijn voor de hele groep overstappers omdat we in dit onderzoek slechts een klein aantal patiënten gesproken hebben. Ook verliep de invoering van de biosimilar verschillend in de ziekenhuizen waarin de patiënten geworven zijn, wat de informatiebehoefte van patiënten mede heeft bepaald. Daarom zal in 2017 een grootschaliger kwantitatief onderzoek uitgevoerd worden naar patiëntperspectieven bij de overstap naar een biosimilar.

Hanneke Zwikker, Liset van Dijk en Nikki Damen zijn verbonden aan het NIVEL in Utrecht. Hanneke Zwikker werkt tevens bij het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik te Utrecht. Lieke Tweehuysen is arts-assistent Reumatologie, Sint Maartenskliniek, Nijmegen.

Het onderzoek is gefinancierd door Pfizer.

### **Focusgroepen doelbewust samengesteld**

Focusgroepen bestaan meestal uit zeven tot tien deelnemers die een zorgvuldig geplande discussie voeren over hun ideeën, motieven, belangen en denkwijzen omtrent een onderwerp. Het NIVEL organiseerde in 2016 vier focusgroepen:

met gebruikers van een oorspronkelijke biological;

met mensen die gestart zijn met een biosimilar;

met mensen die gewicht zijn van een oorspronkelijk product naar een biosimilar;

met mensen die bewust niet veranderd zijn van een oorspronkelijk product naar een biosimilar.

Patiënten zijn op verschillende manieren geworven: via patiëntenorganisaties en via drie ziekenhuizen. Patiënten namen allemaal aan één focusgroep deel.

Thema's die in de focusgroepen besproken werden, hadden betrekking op gedeelde besluitvorming en informatievoorziening, verwachtingen ten aanzien van de werking van de medicatie, ervaringen met het gebruik van het huidige middel, ervaren bijwerkingen, ontvangen zorg en kosten.

### **LITERATUUR**

WHO Expert Committee on Biological Standardization. Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs). Genève: World Health Organization; 2009. [http://www.who.int/biologicals/areas/biological\\_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS\\_FOR\\_WEB\\_22APRIL2010.pdf](http://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf) [geraadpleegd 2017 feb 23].

Sobels A, Binkhorst L, Westerman E, Uges J. Switchen naar biosimilar infliximab geen probleem. Vervanging heeft geen effect op patiënten in ziekenhuizen van Farma-XL. Pharm Weekbl. 2016 aug 5;151(31):14-15.

Goll GL, Olsen IC, Jorgensen KK, et al. Biosimilar infliximab (CT-P13) is not inferior to originator infliximab: results from a 52-week randomized switch trial in Norway [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2016;68(Suppl 10):19L. <http://acrabstracts.org/abstract/biosimilar-infliximab-ctp13-is-not-inferior-to-originator-infliximab-resultsfrom-a-52-week-randomized-switch-trial-innorway/>[geraadpleegd 2017 feb 23].