

Aan: College ter Beoordeling Geneesmiddelen (CBG)
Betreft: Geneesmiddelen overzicht: wisselen ongewenst versie 11-1-2021
Overzicht: wisselen ongewenst, wetenschappelijke selectiecriteria
Reactie van: Schildklier Organisatie Nederland (SON)
Nederlandse Hypofyse Stichting (NHS)
Kenmerk: 20210203 Lijst niet-wisselen SON-NHS
Contactpersoon: R. Meijer (SON) en J. de Graaf (NHS)
Tel.nr.: 06 54756153 of 06 52340521
Datum: 3 februari 2021

Schildklier Organisatie Nederland (SON) en de Nederlandse Hypofyse Stichting (NHS) geven onderstaand een reactie op de concept CBG-lijst 'wisselen ongewenst'.

Allereerst zijn wij medeondertekenaars van de brief die door de Patiëntenfederatie Nederland namens patiëntenorganisaties over dit onderwerp op 2 februari 2021 is verzonden. Daarin staan vragen over de gevolgde procedure, de selectiecriteria, de besluitvorming en de gewenste transparantie.

De gevolgde procedure is ons inziens niet adequaat geweest. Er is onvoldoende input gevraagd op de juiste momenten met redelijke deadlines. Hierdoor zijn zowel de lijst als de criteria onvoldoende gewogen door betrokkenen, waaronder de patiëntenorganisaties. We vragen u een verbeterde procedure voor het verdere verloop aan te houden met passende reactietermijnen.

Wij spreken in het vervolg van deze brief over de lijst niet-wisselen, zoals we dat in de gezamenlijke brief van 2 februari 2021 hebben toegelicht.

Wij hebben de lijst niet-wisselen besproken met een afvaardiging van voorschrijvers uit de NIV (Nederlandse Internisten Vereniging), de NVE (Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie) en met hoogleraren die betrokken waren bij het onderzoek naar aanleiding van de Thyrax-zaak en/of zitting hebben in de Medisch-wetenschappelijke Adviesraad van SON¹. Over de Thyrax-zaak zijn diverse rapporten en infographics verschenen in samenwerking met Nivel en Pharmo². Het onderzoek kon, mede door druk van de Tweede Kamer met financiering van VWS worden uitgevoerd.

¹ Prof. P.H. Bisschop, Prof. E. Fliers, prof. T.P. Links, Prof. R.P. Peeters, Dr.W. E. Visser, Prof. B.H.R. Wolffenbuttel

² https://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/Gevolgen_tekort_Thyrax.pdf,
<https://www.henw.org/artikelen/overstappen-op-een-ander-merk-levothyroxine>,

Het middel Levothyroxine-Natrium (LT-N) dient op basis van wetenschappelijk onderzoek en op basis van de klinische praktijk op de lijst niet-wisselen te staan. De onderbouwing daarvan vindt u onderstaand en wordt onderschreven door de behandelaren.

Ter bekrachtiging daarvan wordt deze brief mede namens hen ondertekend door de voorzitters van de NIV en de NVE, respectievelijk Prof. Dr. R.P. Peeters en Prof. Dr. P.H. Bisschop.

De conceptlijst wisselen ongewenst

De conceptlijst is gebaseerd op criteria a t/m j van het document 'Geneesmiddelen overzicht: wisselen ongewenst, wetenschappelijke selectiecriteria'.

Voorts wordt daar gesteld: "Voor opname in het overzicht moet het oraal toe te dienen middel voldoen aan criterium a en tenminste één van de criteria b t/m f".

Het middel Levothyroxine-Natrium (LT-N) voldoet aan criteria a en b en dient op de lijst niet-wisselen te staan:

1.

Het middel voldoet zowel aan criterium a als aan criterium b, namelijk:

- * a. het middel wordt door de patiënt (of mantelzorger) zelf toegediend
- * b. er vindt Therapeutic Drug Monitoring (TDM) plaats, d.m.v. TSH en door het meten van het preparaat (i.e. FT4) ná de titratiefase.

2.

Er zijn talrijke klinische voorbeelden dat varianten van levothyroxine niet onderling uitwisselbaar zijn, met als onomstotelijk bewijs de publicatie³ "Impact of a forced dose-equivalent levothyroxine brand switch on plasma TSH; a cohort study".

Overige publicaties staan vermeld in de bijlage van deze brief.

3.

Voor LT-N is aangetoond dat het zich onttrekt aan het theoretische principe, zoals geformuleerd in de eerste alinea van het document 'Geneesmiddelen overzicht: wisselen ongewenst, wetenschappelijke selectiecriteria'. Hierin wordt gesteld:

'Wanneer de toediening van het middel volgens de voorschriften plaatsvindt en er geen allergie voor een andere hulpstof bestaat, hoort een wisseling geen problemen op te leveren'. Echter: hoewel het niet hoort, de publicatie 'Impact of a forced dose-equivalent levothyroxine brand switch on plasma TSH; a cohort study' heeft evident aangetoond dat dit wel problemen oplevert. Deze worden mede veroorzaakt door wezenlijke farmacologische verschillen.

<https://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/1003130.pdf>,

<https://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/1003131.pdf>

³ <https://www.nivel.nl/nl/publicatie/impact-forced-dose-equivalent-levothyroxine-brand-switch-plasma-tsh-cohort-study>, DOI: [10.1089/thy.2019.0414](https://doi.org/10.1089/thy.2019.0414)

Tenslotte een opmerking over het kostenaspect.

Hoewel geen onderdeel van de beschreven criteria, spelen kosten een grote rol in de afwegingen om de lijst niet-wisselen zo beperkt mogelijk te houden.

Levothyroxine-natrium (LT-N) is een medicament met een zeer lage prijs (ca 30E per jaar). Prijsverschillen tussen de verschillende merken, zowel generieke als spécialités beperken zich tot marginale kostenbesparingen van hooguit een cent per pil per dag, wat neerkomt op 90 cent per 3 maanden, of iets meer dan 3 euro per jaar.

Vanwege de smalle therapeutische breedte van LT-N leidt iedere wisseling tot ten minste een extra labafname (TSH en FT4) en een huisarts- of zelfs specialistconsult, waardoor het netto-effect een evidente toename van de kosten is.

Hoogachtend,
Schildklier Organisatie Nederland



Rietje Meijer, directeur

Nederlandse Hypofyse Stichting



Johan de Graaf, voorzitter

Mede ondertekend door:



Prof. Dr. R.P. Peeters
Voorzitter Nederlandse Internisten Vereniging



Prof. Dr. P.H. Bisschop
Voorzitter Nederlandse Vereniging
voor Endocrinologie

BIJLAGE

Andere bronnen naar aanleiding van het artikel in Thyroid, of daaraan voorafgaand:

American Thyroid Association: Switching levothyroxine brands frequently results in abnormal thyroid function tests

<https://www.thyroid.org/patient-thyroid-information/ct-for-patients/july-2020/vol-13-issue-7-p-5-6/>

Federatie Medisch Specialisten: Vermijd het wisselen van levothyroxine preparaten zonder medische noodzaak (01-07-2020)

https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/schildklierfunctiestoornissen/therapie_primaire_hypothyreo_die/wisseling_levothyroxine_preparaten.html

UMCG/LAREB: Een wijziging in de vorm van de verpakking leidt al tot bijwerkingen):

<https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-016-0422-0>

Berichtgeving van de NIV nav de Thyraxcrisis: Switch van Thyrax naar een ander levothyroxine preparaat, Eerste resultaten van het onderzoek naar de effecten van de switch en tussentijds advies,

<https://www.internisten.nl/nieuws/switch-van-thyrax-naar-een-ander-levothyroxine-preparaat>