

Prof. dr. J.H.M. Schellens: Afdelingen Medische Oncologie en Experimentele Therapie, Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis–Het Nederlands Kanker Instituut, Plesmanlaan 121, 1066 CX Amsterdam; Afdeling Geneesmiddelen toxicologie, Bètafaculteit, Divisie Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht, Postbus 80082, 3508 TB Utrecht.  
Correspondentie: prof. dr. J.H. Beijnen, apjby@slz.nl.

## LITERATUUR

- 1 Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2004;350:2335-42.
- 2 Sandler A, Gray R, Perry MC, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2006;355:2542-50.
- 3 Sanborn RE, Sandler AB. The safety of bevacizumab. *Expert Opin Drug Saf.* 2006;5:289-301.
- 4 Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:1673-84.
- 5 Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:1659-72.
- 6 Burstein HJ. The distinctive nature of HER2-positive breast cancers. *N Engl J Med.* 2005;353:1652-4.
- 7 Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med.* 2001;344:783-92.
- 8 Hortobagyi GN. Trastuzumab in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:1734-6.
- 9 Herceptin and early breast cancer: a moment for caution. *Lancet.* 2005;366:1673.
- 10 Moy B, Goss PE. Lapatinib: current status and future directions in breast cancer. *Oncologist.* 2006;11:1047-57.
- 11 Minna JD, Dowell J. Erlotinib hydrochloride. *Nat Rev Drug Discov.* 2005 May;Suppl:S14-5.
- 12 Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:123-32.
- 13 Tsao MS, Sakurada A, Cutz JC, et al. Erlotinib in lung cancer – molecular and clinical predictors of outcome. *N Engl J Med.* 2005;353:133-44.
- 14 Han SW, Kim TY, Hwang PG, et al. Predictive and prognostic impact of epidermal growth factor receptor mutation in non-small-cell lung cancer patients treated with gefitinib. *J Clin Oncol.* 2005;23:2493-501.
- 15 Taron M, Ichinose Y, Rosell R, et al. Activating mutations in the tyrosine kinase domain of the epidermal growth factor receptor are associated with improved survival in gefitinib-treated chemorefractory lung adenocarcinomas. *Clin Cancer Res.* 2005;11:5878-85.
- 16 Beeram M, Patnaik A, Rowinsky EK. Raf: a strategic target for therapeutic development against cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23:6771-90.
- 17 Escudier B, Szczylk C, Eisen T, et al. Randomized phase III trial of the Raf kinase and VEGFR inhibitor sorafenib (BAY 43-9006) in patients with advanced renal cell carcinoma (RCC). *J Clin Oncol.* 2005;23(June 1 Suppl):4510. [www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.34d60f5624ba07fd506fe310ee37a01d/?vgnextoid=76f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD&vmview=abst\\_detail\\_view&confID=34&abstractID=32211](http://www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.34d60f5624ba07fd506fe310ee37a01d/?vgnextoid=76f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD&vmview=abst_detail_view&confID=34&abstractID=32211). Geraadpleegd 3 januari 2007.
- 18 Europees openbaar beoordelingsrapport Nexavar. London: EMEA; 2006. [www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/nexavar/NexavarEparSummary-nl.pdf](http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/nexavar/NexavarEparSummary-nl.pdf). Geraadpleegd 3 januari 2007.
- 19 Motzer RJ, Bukowski RM. Targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2006;24:5601-8.

## NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

# Betere therapietrouw na generieke substitutie

Marcel Bouvy

Een van de bezwaren die worden ingebracht tegen het substitueren van specialités door generieke middelen, is dat dit de patiënt mogelijk in verwarring brengt en daardoor de therapietrouw zou kunnen verminderen. Onderzoekers van de Universiteit Utrecht probeerden dit te onderzoeken met gegevens uit de PHARMO-database. Hiertoe bestudeerden zij de therapietrouw van 463 patiënten bij wie het specialité werd vervangen door een generiek middel en vergeleken deze met de therapietrouw van 565 controlepatiënten die een specialité bleven gebruiken. Beide groepen patiënten waren vergelijkbaar met betrekking tot leeftijd en geslacht, het type bloeddrukverlager dat zij gebruikten en de duur van het gebruik van het antihypertensivum voorafgaand aan het omzetten naar generiek of het continueren van het specialité. Therapietrouw werd gedefinieerd als het ophalen van ten minste 80 % van de benodigde medicatie voor het behandelregime. Van de patiënten die werden omgezet, was 13,6 % niet therapietrouw, terwijl dit gold bij 18,7 % van de patiënten die het specialité bleven gebruiken. Omgezette patiënten bleken dus therapietrouwer dan de patiënten die het specialité bleven gebruiken. De onderzoekers keken ook naar het aantal ziekenhuisopnames voor cardiovasculaire problemen zoals hartinfarcten, CVA's, hartfalen en hartritmestoornissen. Zij vonden geen verschil tussen de groep die

werd omgezet naar generiek en de groep die het specialité bleef gebruiken.

Als verklaring voor de betere therapietrouw in de groep die werd omgezet naar generiek, werd geopperd dat deze mogelijk te maken heeft met de extra begeleiding en motivering die patiënten krijgen door substitutie. Een andere verklaring ligt wellicht meer voor de hand: patiënten die niet gesubstitueerd willen worden, voeren dan in het algemeen subjectieve redenen voor aan. Wellicht is dit type patiënt gevoeliger voor kleine veranderingen in de gezondheidstoestand en eerder geneigd daarbij de medicatie te laten staan – terwijl de groep die gesubstitueerd wordt, volgzamer en daarmee van nature ook therapietrouwer zou kunnen zijn. Dit wordt weer tegengesproken door het feit dat beide groepen voorafgaand aan de substitutie of het continueren van het specialité even therapietrouw waren.

In ieder geval leert dit onderzoek dat substitutie bij antihypertensiva niet leidt tot minder therapietrouw en evenmin tot evidente cardiovasculaire complicaties. Desondanks moet substitutie natuurlijk altijd zorgvuldig gebeuren.

van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Generic substitution of antihypertensive drugs: does it affect adherence? *Ann Pharmacother.* 2006;40:15-20.