

NIEUW BIJ ERNSTIG ASTMA: MONOKLONALE ANTILICHAMEN

Auteurs

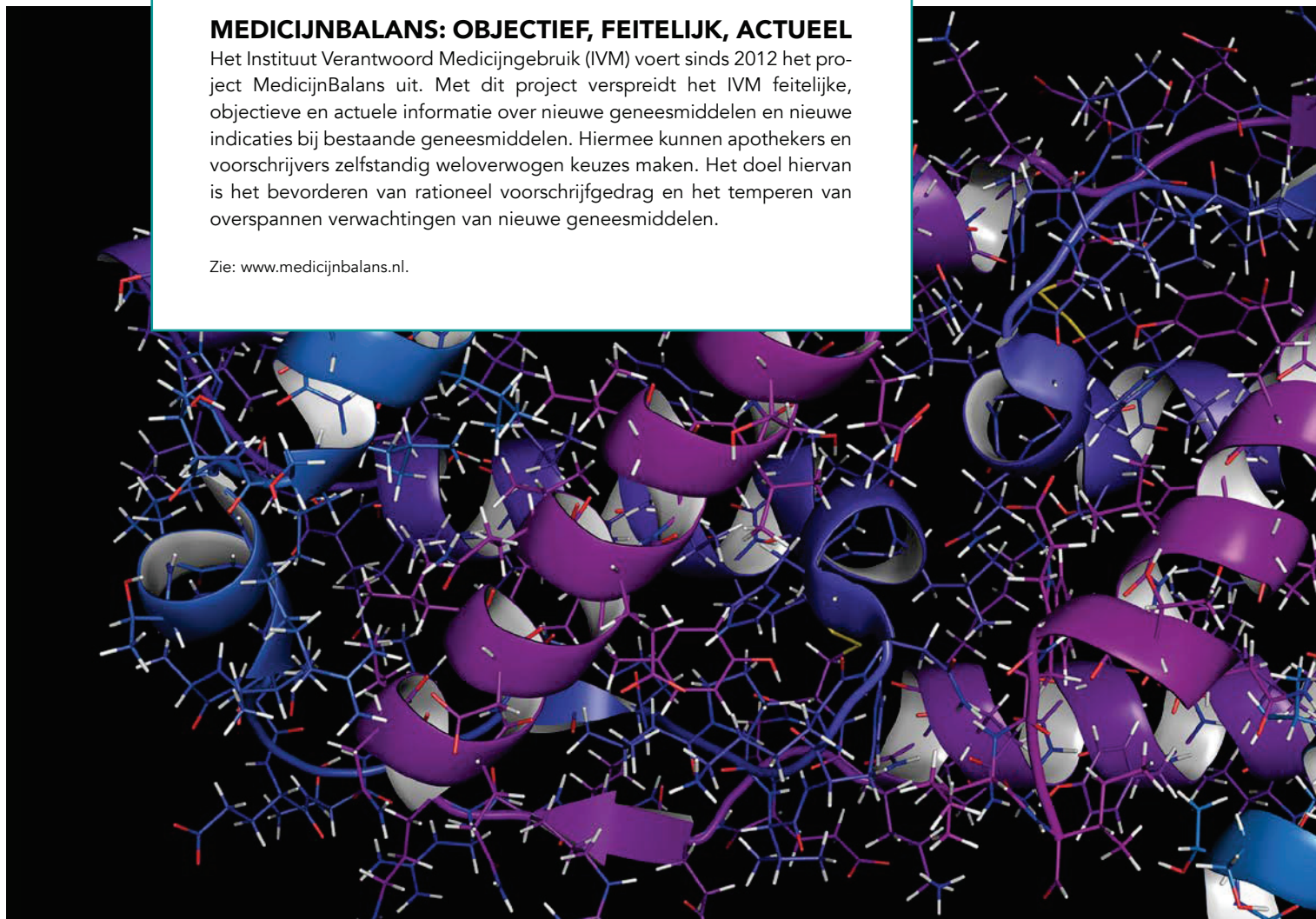
Marcel Stroo en **Linda Kok**

Nieuwe monoklonale antilichamen zijn de afgelopen jaren op de markt gekomen die voor bepaalde patiënten met ernstig astma een aanvulling kunnen zijn op de bestaande behandeling. Het eerste middel was omalizumab, daarna verschenen mepolizumab, reslizumab, benralizumab en dupilumab. Het advies is de behandeling met deze middelen vier tot zes maanden na het starten te evalueren.

MEDICIJNBALANS: OBJECTIEF, FEITELIJK, ACTUEEL

Het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) voert sinds 2012 het project MedicijnBalans uit. Met dit project verspreidt het IVM feitelijke, objectieve en actuele informatie over nieuwe geneesmiddelen en nieuwe indicaties bij bestaande geneesmiddelen. Hiermee kunnen apothekers en voorschrijvers zelfstandig weloverwogen keuzes maken. Het doel hiervan is het bevorderen van rationeel voorschrijfgedrag en het temperen van overspannen verwachtingen van nieuwe geneesmiddelen.

Zie: www.medicijnbalans.nl.



De richtlijn *Diagnostiek en behandeling van ernstig astma* (2020) van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) beschrijft dat de term 'ernstig astma' voorbehouden moet blijven aan patiënten: bij wie de diagnose astma objectief is vastgesteld, bij wie comorbiditeit zo goed mogelijk is behandeld, bij wie schadelijke omgevingsfactoren zoveel mogelijk zijn verwijderd, die desondanks nog steeds last hebben van veel astmasymptomen en/of ≥ 2 astma-aanvallen per jaar en die meer dan zes maanden zijn behandeld met hoge doses inhalatiecorticosteroïd (ICS) én luchtwegverwijder en een goede therapietrouw

en inhalatietechniek hebben [1]. Van alle astmapatiënten heeft naar schatting 3 tot 4% ernstig astma [2]. Bij ernstig astma zijn verschillende vormen te onderscheiden. Dit onderscheid vindt plaats aan de hand van klinische parameters zoals totaal-immunoglobuline E (IgE), uitgeademde stikstofoxide of bloed/-sputum-eosinofielen [1]. Tot de monoklonale antilichamen bij ernstig astma horen omalizumab, dupilumab en de IL5-remmers. In de tabel staan deze middelen met een aantal eigenschappen vermeld. Monoklonale antilichamen verschillen in aangrijpingspunt en geregistreerde indicatie. Omalizumab is

geregistreerd als aanvullende behandeling bij IgE-gemedieerd ernstig astma. IL-5-remmers zijn geregistreerd als aanvullende behandeling bij ernstig eosinofiel astma en dupilumab bij ernstig astma met type 2-inflammatie [3].

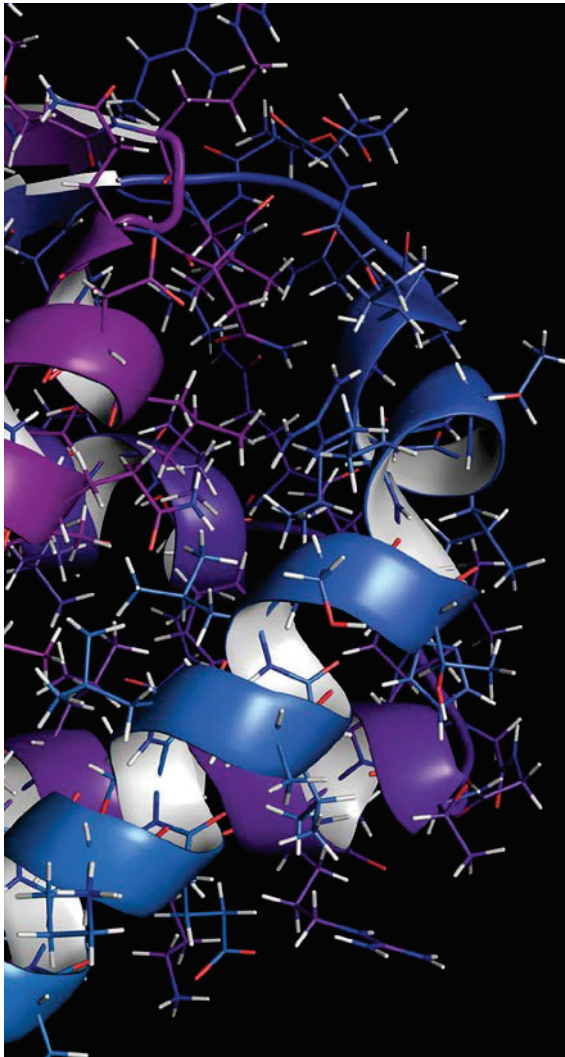
HOOFDPIJN IS DE MEEST VOORKOMENDE BIJWERKING VAN OMALIZUMAB

Hoofdpijn is de meest voorkomende bijwerking van omalizumab. Bij mepolizumab en benralizumab zijn dat hoofdpijn, faryngitis, overgevoelighedsreacties, koorts en reacties op de injectieplaats. Deze bijwerkingen komen voor bij meer dan 1% van de patiënten. Gebruik van reslizumab leidt bij 2% van de patiënten tot een verhoogd bloedcreatinefosfokinase. Bij dupilumab zijn de meest voorkomende bijwerkingen reacties op de injectieplaats en gewrichtspijn. Deze bijwerkingen komen voor bij meer dan 10% van de patiënten [3].

Er treden geen relevante wisselwerkingen op tussen monoklonale antilichamen en andere geneesmiddelen [3,4].

Bij reslizumab vindt toediening intraveneus plaats. Bij alle overige middelen is de toedienwijze subcutaan. Bij subcutane toediening kan de patiënt het middel onder voorwaarden bij zichzelf toedienen. Voorwaarden zijn onder meer voldoende instructies en afwezigheid van anafylactische reacties in het verleden. Bij omalizumab en reslizumab is de dosering afhankelijk van het gewicht van de patiënt [3].

Omalizumab kost afhankelijk van de dosering jaarlijks ongeveer € 2000 (75 mg per vier weken) tot € 32.700 (600 mg per twee weken). De kosten van IL5-remmers en dupilumab bedragen € 14.500 tot € 16.100 per jaar. Bij reslizumab zijn de kosten bij



**3 TOT 4%
VAN DE
ASTMA-
PATIËNTEN
HEEFT ONVOL-
DOENDE BAAT
BIJ GANGBARE
BEHANDELING**

BIJ RESLIZUMAB IS TOEDIENING INTRAVENEUS, BIJ OVERIGE MIDDELEN SUBCUTAAN

stofnaam	merknaam	aangrijpingspunt	doseerfrequentie
omalizumab	Xolair	anti-IgE	elke 2-4 weken subcutaan
dupilumab	Dupixent	anti-IL4 en -IL13	elke 2 weken subcutaan
benralizumab mepolizumab reslizumab	Fasenra Nucala Cinquaro	anti-IL5	elke 8 weken subcutaan elke 4 weken subcutaan elke 4 weken intraveneus

Bron: Geneesmiddelinformatiebank [3]

Monoklonale antilichamen bij ernstig astma.

een patiënt van 70 kg € 14.500; bij een patiënt van 85 kg is dat € 18.100. De middelen worden via het ziekenhuis verstrekt en door de verzekeraar vergoed als *add on*-geneesmiddel [5].

BELANGRIJK IS EEN GOEDE MEDICATIE-OVERDRACHT TUSSEN EERSTE EN TWEEDE LIJN

De NVALT-richtlijn *Diagnostiek en behandeling van ernstig astma* (2020) geeft aanwijzingen voor het voorschrijven van monoklonale antilichamen bij ernstig astma. Het advies is de indicatiestelling voor de behandeling met deze middelen bij voorkeur door of in nauw overleg met een kennis- of behandelcentrum voor patiënten met ernstig

astma te laten uitvoeren. Ook adviseert de richtlijn om de behandeling met een monoklonaal antilichaam vier tot zes maanden na het starten te evalueren. Bij onvoldoende werkzaamheid kan de arts een ander monoklonaal antilichaam kiezen.

Na het starten met een monoklonaal antilichaam kan de patiënt indien mogelijk eerst stoppen met het gebruik van een oraal corticosteroïd. Na drie tot zes maanden kan de patiënt mogelijk ook de dosering van het ICS verminderen. Behandeling met ICS en luchtwegverwijders blijft echter de hoeksteen van de behandeling van ernstig astma [1].

Rol openbaar apotheker

Monoklonale antilichamen worden niet door de openbare apotheek verstrekt. Toch heeft de openbaar apotheker een belangrijke rol in de behandeling van patiënten die monoklonale antilichamen bij ernstig astma gebruiken. Door namelijk de therapietrouw en het juist gebruik van ICS en luchtwegverwijders te bevorderen, draagt de openbaar apotheker bij aan de hoeksteen van de behandeling van ernstig astma. Zonder optimaal gebruik van deze middelen zal ook het effect van het monoklonaal antilichaam niet optimaal zijn.

Daarnaast dient de huisarts te weten dat de longarts enige tijd na het starten van een monoklonaal anti-

lichaam mogelijk het gebruik van orale corticosteroïden en later ook ICS kan minderen. Hierbij is het belangrijk dat er een goede medicatieoverdracht plaatsvindt tussen eerste en tweede lijn.

Worminfecties

Bij gebruikers van een IL5-remmer moet de apotheker alert zijn op patiënten die een zelfzorgmiddel voor worminfecties aanschaffen. Eosinofielen kunnen namelijk een rol spelen bij de immunologische respons op sommige worminfecties, maar het is niet bekend of een IL5-remmer de respons van de patiënt op worminfecties kan beïnvloeden. Daarom moet een bestaande worminfectie eerst worden behandeld voor het starten met een IL5-remmer. Als tijdens de behandeling met een IL5-remmer een worminfectie ontstaat die niet reageert op anti-parasitaire therapie, dient de arts de IL5-remmer te staken tot de infectie is verdwenen [3]. ■

Marcel Stroo is als apotheker werkzaam bij het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) en Linda Kok als arts. Op www.medicijnbalans.nl geeft het IVM actuele informatie over IL5-remmers en dupilumab bij ernstig astma. Deze informatie gaat verder in op werking, effectiviteit, veiligheid en kosten.

Zie voor de literatuurreferenties: pw.nl.



Bij subcutane toediening kan de patiënt het middel onder voorwaarden bij zichzelf toedienen.