Medicatieleidraad IBD

Auteur: Nurses Inflammatory Bowel Disease (NIBD)
Geaccordeerd door: commissie IBD van de NVMDL

Nurses IBD

De door de NIBD en NVMDL gepubliceerde leidraad en standpunten zijn met name bedoeld ter ondersteuning van de dagelijkse praktijk voor medische hulpverleners werkzaam binnen het MDL aandachtsgebied inflammatoire darmziekten. Op basis van goed hulpverlenerschap kan van de leidraad en standpunten worden afgeweken. De inhoud van de leidraad en inzichten kunnen wijzigen in de loop van de tijd en zijn zoveel mogelijk gebaseerd op de adviezen vanuit de richtlijn en het farmacotherapeutisch kompas en/of SMPC aangevuld met "expert opinions". Ieder jaar zal wordt gekeken of de leidraad voor een bepaald medicament moet worden aangepast. De NIBD en de NVMDL-IBD wijzen er op dat aan de inhoud van deze uitgave geen rechten of plichten kunnen worden ontleend. Een leidraad is geen wettelijke voorschrift.

Adalimumab

Merknamen (uit FK)	
• Amgevita® 50 mg/ml: wegwerpspuit 0,4 ml; wegwerpspuit 0,8 ml; voorgevulde pen 0,8 ml • Hukyndra® 100 mg/ml: pen 0,4 ml; wegwerpspuit 0,4 ml; wegwerpspuit 0,8 ml; • Humira® 100 mg/ml: wegwerpspuit 0,2 ml; wegwerpspuit 0,4 ml; wegwerpspuit 0,8 ml; voorgevulde pen 0,4 ml; voorgevulde pen 0,8 ml • Hyrimoz® 50 mg/ml: wegwerpspuit 0,4 ml; wegwerpspuit 0,8 ml; voorgevulde pen 0,8 ml • Idacio® 50 mg/ml: wegwerpspuit 0,8 ml; voorgevulde pen 0,8 ml • Imraldi® 50 mg/ml: wegwerpspuit 0,8 ml; voorgevulde pen 0,8 ml • Yuflyma® 100mg/ml: wegwerpspuit 0,4 ml; voorgevulde pen 0,4 ml	
Werking (+ afgiftelocatie)	
Adalimumab remt tumor-necrose-factor-alfa (TNF-α), bindt hier specifiek aan en neutraliseert de biologische werking van TNF door de interactie met de p55- en p75-TNF-receptoren op het oppervlak van de cellen te blokkeren. Het is een recombinant humaan monoklonaal antilichaam	
Indicatie	**Contra-indicaties**
(Matig) ernstige, actieve M Crohn • Onvoldoende respons op een conventionele behandeling (corticosteriod en/of immunosuppressivum) • Intolerantie/contra-indicatie voor conventionele behandeling (Matig) ernstige, actieve colitis ulcerosa • Onvoldoende respons op een conventionele behandeling (corticosteriod en/of immunosuppressivum) • Intolerantie/contra-indicatie voor conventionele behandeling	• Sepsis of risico van sepsis; • Actieve tuberculose/HBV/HCV; • Andere ernstige actieve infecties, met inbegrip van chronische of lokale infecties; • Matig tot ernstig hartfalen (NYHA-klasse III/IV). • Voor medicatie bij maligniteiten zie richtlijn MDL www.mld.nl • Actieve symptomatische virale infecties zoals HIV, CMV, EBV. - Bij HbSAg positieve patiënten afhankelijk van HBV titer en comedicatie onder strikte monitoring in nauw overleg met infectioloog/hepatoloog.

Dosering
Subcutaan • Week 0: 160mg s.c. • Week 2: 80 mg s.c. • Week 4: 40mg s.c., vervolgens iedere 2 weken. Eventueel op te hogen door middel van intervalverkorting naar 1x per week 40 mg s.c
Therapeutisch effect
< 2 - 4 weken, optimaal effect kan tot 12 weken duren
Bijwerkingen (meest relevant, zie voor volledig overzicht het FK)
• (Luchtweg-) infecties en parasitaire aandoeningen: pneumonie, sinusitis, (naso-) faryngitis, bronchitis, influenza, herpesinfecties, candidiasis, urineweginfecties, hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid en braken • Leukopenie, anemie, verhoogde lipiden en stijging van leverenzymen, lymfopenie • Injectieplaatsreactie (waaronder pijn, zwelling, roodheid of pruritus). Vaak geen noodzaak om de behandeling te staken. • Duizeligheid, hoofdpijn, neurologische gewaarwoordingstoornissen, conjunctivitis, dermatitis en eczeem, haarverlies, psoriasis inversa, skeletspierpijn
Interacties (zie voor volledig overzicht het FK)
• Methotrexaat en thiopurines verminderen de vorming van antilichamen tegen adalimumab • Gelijktijdig toedienen van andere biologische DMARD's wordt afgeraden vanwege een toename van de kans op ernstige infecties. • Bij de combinatie met azathioprine/mercaptopurine bij volwassenen met M. Crohn zijn hogere incidenties van maligne en ernstige infectie gerelateerde bijwerkingen gezien.
Waarschuwingen en voorzorgen
• Patiënten met anti-TNF behandeling zijn vatbaarder voor ernstige infecties. • Controleer vóór, tijdens en minimaal 5 maanden na de behandeling met adalimumab op infecties, waaronder tuberculose (TBC). • Bij verdenking op een invasieve schimmelinfectie of andere ernstige systemische ziekte al dan niet gepaard gaand met shock, starten met een geschikte (antischimmel) therapie. • Screenen op hepatitis B bij risicopatiënten. • COPD-patiënten en zware rokers hebben toegenomen kans op maligniteiten. • Wees voorzichtig bij demyeliniserende aandoeningen van het centrale zenuwstelsel (waaronder multipele sclerose, optische neuritis) en perifere demyeliniserende aandoeningen, waaronder Guillain-Barrésyndroom en bij mild hartfalen (NYHA-klasse I/II). Bij uitbreiding of verergering van de symptomen de toediening staken. • Tijdens de behandeling kunnen auto-immuun antilichamen zich ontwikkelen. De invloed van langdurige behandeling op de ontwikkeling van auto-immuun aandoeningen is onbekend. Bij optreden van een lupusachtig syndroom in combinatie met anti-DNA-antilichamen de behandeling staken. • Patiënten adviseren bij koorts en verdenking infectie contact opnemen met behandelend arts • Geen vaccinaties met levend verzwakt vaccin
Vaccinaties
Zie Richtlijn Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen - mei 2019.pdf (mdl.nl)
Fertiliteit, zwangerschap en lactatie (zie ook richtlijn IBD, subhoofdstuk zwangerschap op mdl.nl)
• Fertiliteit: onderzoek heeft geen ongunstige invloed op de vruchtbaarheid van mannen en vrouwen aangetoond.

- Zwangerschap: overweeg onderbreking medicatie bij week 24 . Adalimumab passeert de placenta waardoor het invloed kan hebben op de normale immuunrespons bij de pasgeborene.
- Lactatie: kan waarschijnlijk veilig. Langetermijngevolgen zijn onduidelijk. Overweging tot borstvoeding in overleg met behandelend arts.
- Pasgeborenen van moeders die adalimumab gebruiken of hebben gebruikt, mogen pas met een levend vaccin gevaccineerd worden tot minimaal 5 maanden na de laatste toediening aan de moeder tijdens de zwangerschap.

(Lab)controle tijdens gebruik medicatie

Voorafgaand aan therapie

- Hb, MCV, leukocyten + machine differentiatie, trombocyten
- Kreatinine + eGFR
- ASAT, ALAT, alkalisch fosfatase, gamma-GT, bilirubine (totaal)
- Indien laag Hb: ferritine en transferrineverzadiging
- Hepatitis B en C screening
- TBC-screening: Zie richtlijn screening op latente TBC richtlijnen database https://richtlijnendatabase.nl/gerelateerde_documenten/f/18812/Stroomschema%20TBC-screening%20bij%20volwassenen.png
- Feces calprotectine en/of uitgangsscopie

Tijdens inductietherapie	**Bij onderhoudstherapie**
Week 2, 6, 14 • Hb, MCV, trombocyten, leukocyten, kreatinine, alkalische fosfatase, bilirubine (totaal), gamma-GT, ASAT, ALAT Week 8, 24 • Feces calprotectine Daarna iedere 3 maanden in het 1e jaar na start: • Hb,MCV, trombocyten, leukocyten, kreatinine, alkalische fosfatase, bilirubine (totaal), gamma-GT, ASAT, ALAT • Consult door arts/VS/PA Te overwegen: • Endoscopische controle 6-9 maanden na start	Iedere 6 maanden, op indicatie vaker: • Hb, MCV, trombocyten, leukocyten, kreatinine, alkalische fosfatase, bilirubine (totaal), gamma-GT, ASAT, ALAT • Consult door arts/VS/PA Bij allergische reacties of loss of respons eventueel (dal)spiegel en antistoffen op dalmoment bepalen.

Streefspiegels

Gebaseerd op basis van gegevens medio 2022:

- CD + UC: dal 8-12 µg/ml (Ungar, 2016)
- Perianale fistels: dal > 9.8 µg/ml optimale spiegel voor fistelsluiting (Plevris, 2020) *

**beperkte data*