

Oproep: waarschuw patiënt voor zomaar stoppen met denosumab

Risico op wervelinzakkingen bij staken denosumabgebruik

PW16 - 19-04-2019 | door Frans van den Houdt

Osteoporosepatiënten die denosumab gebruiken lopen het risico op een snelle terugval in botdichtheid en wervelinzakkingen als zij zonder overleg met huisarts of specialist stoppen met het middel. De Osteoporose Vereniging roept apothekers op patiënten te waarschuwen en te begeleiden. “Dit is voor ons de meest directe mogelijkheid om patiënten te informeren.”

Die ochtend liep de mailbox van het Vragenteam opnieuw vol met e-mails van verontruste patiënten, zegt Harry van den Broek, voorzitter van de Osteoporose Vereniging. Een dag eerder had hij hun via een nieuwsbrief bijgepraat over de problemen die kunnen ontstaan door zomaar te stoppen met denosumab. De eerste mail die hij las was meteen raak: een mevrouw schreef meerdere wervelinzakkingen te hebben gehad sinds zij was gestopt met het geneesmiddel.

Wervelfracturen

Denosumab kwam in 2012 op de markt en het idee was dat osteoporosepatiënten het vijf jaar konden gebruiken voor een maximaal herstel van de botdichtheid. Nooit wetenschappelijk onderbouwd en nergens anders op gebaseerd dan op het feit dat een dergelijke termijn ook werd gehanteerd voor het gebruik van bisfosfonaten, de tot dan toe voorgeschreven behandeling voor osteoporosepatiënten. Van den Broek: “Veel artsen hebben dit advies blijkbaar gewoon één op één vertaald naar denosumab.”

De eerste groep gebruikers is medio 2017 daarom gestopt met het middel. “Totaal onwetend wat hiervan de gevolgen zouden kunnen zijn, want de bijsluiter meldt er niks over.” Terwijl de gevolgen vergaand kunnen zijn, blijkt uit de reacties die bij de patiëntenvereniging binnenkwamen. “De bottoename kan een jaar na stoppen vrijwel geheel verdwenen zijn. Sommigen hebben vervolgens meerdere wervelfracturen opgelopen. Huppelden ze het ene moment nog gezond rond, het volgende waren ze aangewezen op een rollator.”



Eind 2017, begin 2018 kwamen de eerste meldingen binnen bij de vereniging. “Een topje van de ijsberg, want wij hebben geen 100% bereik”, zegt Van den Broek. Nederland telt een kleine miljoen osteoporosepatiënten, en van hen gebruiken er zo’n dertigduizend denosumab.

Langzaam werd wel duidelijk dat het om een serieus probleem ging en de patiëntenvereniging

Wij gebruiken cookies op deze website, bekijk ons [cookiebeleid](#).

Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). “Lareb had nauwelijks meldingen ontvangen, maar ja: is een probleem dat na een behandeling ontstaat een bijwerking?”

Dikke waarschuwing

Het CBG wees naar het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) dat al twee keer naar deze kwestie had gekeken en steeds had geoordeeld dat de klachten onvoldoende waren voor een waarschuwing of aanpassing van de bijsluiter. “Wat ons enorm bevreemdt”, benadrukt Van den Broek. “Want de Amerikaanse FDA besloot wel een dikke waarschuwing op te nemen in de bijsluiter.”

De Osteoporose Vereniging wilde zich hierbij niet zomaar neerleggen en besloot samen met een lid van de Raad van Advies, prof. dr. J. van den Bergh (endocrinoloog van VieCuri Medisch Centrum) in actie te komen, door allereerst alle gebruikers van denosumab te informeren over de mogelijkheid van ongewenste bijeffecten en gevaren die aan stoppen kleven. En vervolgens een beroep te doen op artsen en apothekers om hiervoor hun patiënten te waarschuwen.

Het gaat dan om zowel patiënten die starten met denosumab als degenen die er nog niet mee gestopt zijn. “De apotheker is voor ons de beste mogelijkheid om patiënten zo direct mogelijk te informeren”, zegt Van den Broek, die wel gezegd wil hebben dat niet iedere patiënt die stopt met deze behandeling op problemen stuit. “Het is een klein percentage, alleen is niet te voorspellen voor hoeveel personen dit opgaat.”

De beroepsverenigingen die in dit project samenwerken zijn de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE), de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR), de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG), het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF) en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP).

Uitermate tevreden

Toen denosumab op de markt kwam reageerden veel osteoporosepatiënten enthousiast, omdat ze klachten hadden over bisfosfonaten die hen soms maag- en darmklachten bezorgden. Bovendien was het nieuwe geneesmiddel veel plezieriger in gebruik, licht Van den Broek toe. “In plaats van iedere week een pil, hoef je nu maar een keer in de zes maanden een kleine injectie te krijgen die je ook nog zelf kunt toedienen.”

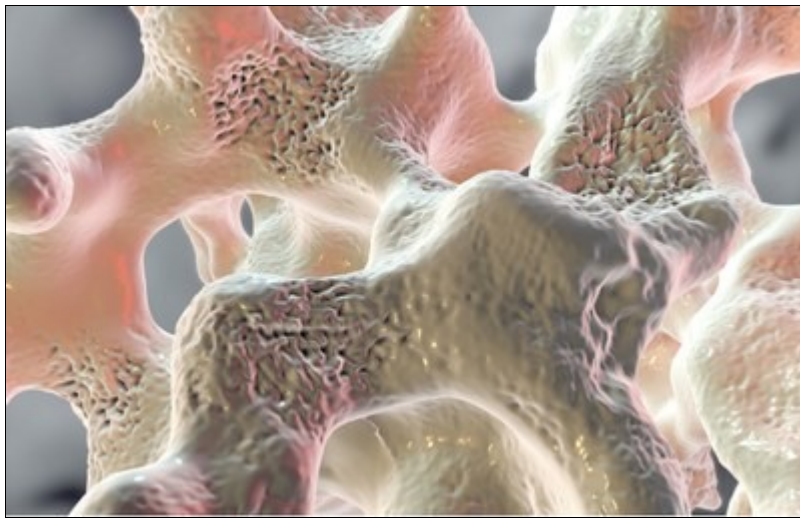
Daarnaast werkt denosumab uitstekend: de botdichtheid neemt bij de gebruikers snel toe en met de bijwerkingen valt het erg mee. “Patiënten zijn uitermate tevreden over dit geneesmiddel”, zegt Van den Broek.

Het advies dat nu via beroepsverenigingen is verspreid onder patiënten is dat na een periode van vijf jaar een volledige heroverweging (diagnose) moet plaatsvinden, op basis waarvan mogelijke vervolgstappen kunnen worden bepaald. Die kunnen voorlopig doorgaan (veilig tot tien jaar) of met beleid afbouwen inhouden. Van den Broek: “In het laatste geval lijkt een nabehandeling met een bisfosfonaat – infuus zoledroninezuur – de meest veilige route.”

‘Het FTO is een uitgelezen ple k om artsen te betrekken bij voorlichting aan patiënten’

“De *search* naar patiënten die denosumab gebruiken is het makkelijke deel”, zegt apotheker Teuni van den Bosch van Service Apotheek Mijnhardt in Nijverdal. “Om vervolgens een en ander goed af te stemmen met huisarts en specialist kost meer tijd, maar is wel erg belangrijk om de patiënt goed te kunnen voorlichten.”

beslisregel (MFB) over dit onderwerp kwam. “En als lid van de Special Interest Group (SIG) kwetsbare ouderen hoorde ik erover toen ik werd gevraagd deel te nemen aan de werkgroep Zinnige zorg voor osteoporosepatiënten.”



Apotheek Mijnhardt telt zo'n vijftien gebruikers van denosumab, in de leeftijdscategorie van 60-70+; één van hen is eind 2018 na minder dan vijf jaar gestopt met het middel.

Voordat ze de patiënten persoonlijk benadert, bespreekt Van den Bosch het denosumab-gebruik eerst met de huisarts in het FTO. “Dat is de uitgelezen plek hiervoor. Over een aantal stappen – wie zegt wat en wanneer – moet je duidelijke afspraken maken. Je kunt wel een brief sturen om artsen op het probleem te attenderen, maar dat

werkt niet goed.”

Daarna worden ook de patiënten gewaarschuwd dat ze nooit zomaar mogen stoppen met het geneesmiddel. “Willen ze meer uitgebreide informatie dan kunnen ze altijd een afspraak maken voor een persoonlijk gesprek”, aldus Van den Bosch.

Volgens haar zijn nog niet alle apothekers bekend met deze risico's en is het belangrijk zoveel mogelijk collega's hiervan bewust te maken.

Zelf doet ze dat binnen de Coöperatie Twentse Apothekers Organisatie TAO-UA, waarvan haar apotheek deel uitmaakt. “Collega's die zich met farmaceutische patiëntenzorg bezighouden hebben dit onderwerp hoog op de agenda gezet.”

Apothekers die meer achtergrondinformatie over dit onderwerp willen, kunnen terecht op <https://www.knmp.nl/actueel/nieuws/nieuws-2019/osteoporosepatienten-mogen-niet-zomaar-stoppen-met-denosumab> en <https://www.henw.org/artikelen/fractuurpreventie-met-denosumab>.

Fabrikant Amgen: na vijf jaar herevaluatie nodig

Aangezien denosumab (Prolia) een reversibele werking heeft zal de toename van de botmineraaldichtheid, die bereikt wordt met het middel, na stoppen met de behandeling afnemen en weer op het uitgangsniveau terugkeren, laat fabrikant Amgen in een reactie weten. “Daarmee zal het fractuurrisico uiteindelijk toenemen tot placeboniveau. Er is een verhoogde kans op meervoudige wervelfracturen met name wanneer een patiënt eerder wervel-fracturen heeft gehad.”

Amgen wijst vervolgens op een in 2017 gepubliceerd advies van de European Calcified Tissue Society (ECTS), waarin onder meer staat dat na vijf jaar behandeling met denosumab herevaluatie moet plaatsvinden en dat na het stoppen altijd een alternatieve therapie overwogen moet worden.

Bij hoogrisicopatiënten is het wenselijk de behandeling tot tien jaar te verlengen, bij laagrisicopatiënten is na vijf jaar denosumab een therapie met bisfosfonaat te overwegen. En de patiënt moet geïnstrueerd worden altijd zijn arts te informeren als hij stopt met het middel.

Amgen steunt het in dit artikel beschreven initiatief van de Osteoporose Vereniging. “Daarnaast werken wij nauw samen met verschillende zorgpartijen om adequate therapietrouw en