

Welkom bij Medicatie bij MS en zorgpad YSL

ijssel^{land}
ziekenhuis

Hier gaat het om u.

[Roland van de Rijt] · [13-11-2023]

Disclosure sheet

Vereniging Medische Staf

(Disclosure slide voor sprekers op nascholingsbijeenkomsten GAIA^[1])

Disclosure belangen spreker: R van de Rijt
Presentatie: Medicatie bij MS en Zorgpas YSL

Geen potentiële belangenverstrengeling	NVT
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties ¹	Regioapothek IJsselland Samenwerking YSL-Coop apotheken rondom het YSL
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of anderen (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk....	<ul style="list-style-type: none">• €0,00• €0,00• nee•

<http://knmg.artsennet.nl/Opleiding-en-herregistratie/GAIA-accreditatie/Aanbieders-nascholing.htm>

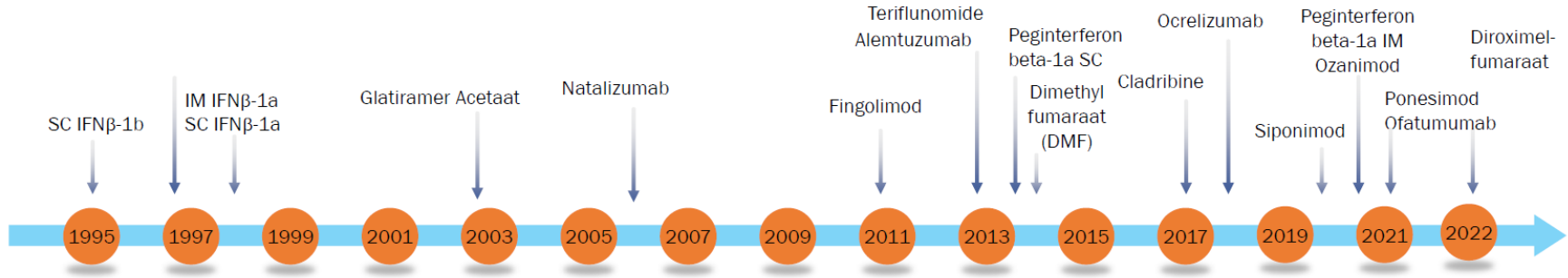
Landschap van de behandeling van MS 2000



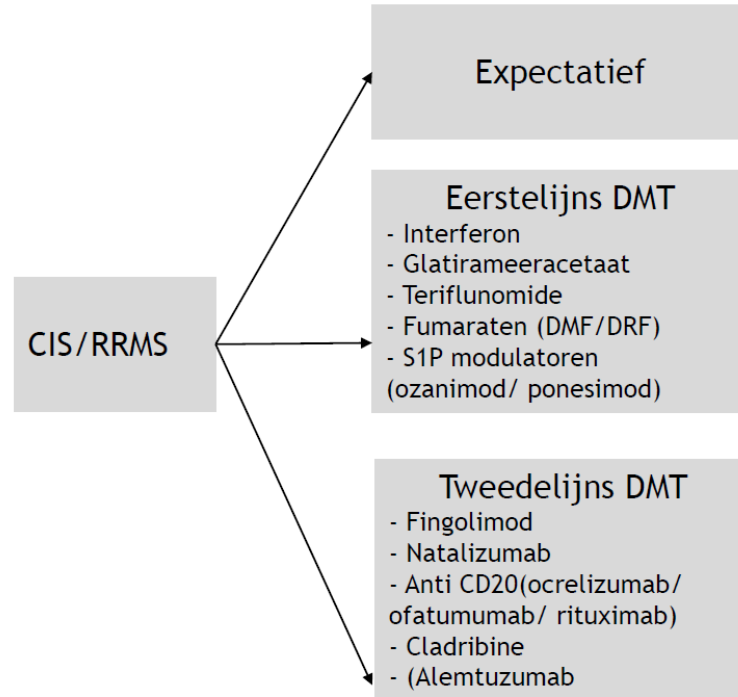
Landschap van de behandeling van MS 2020



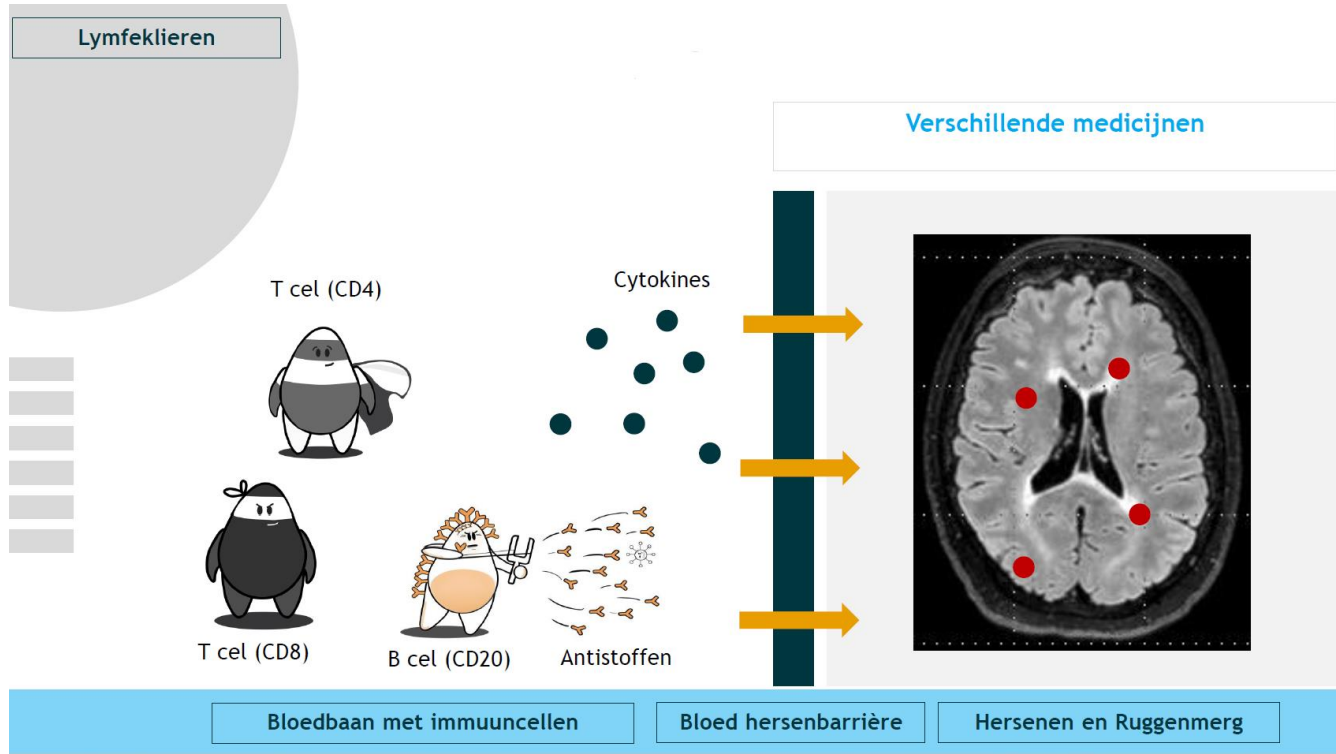
Mogelijkheden voor de behandeling van MS



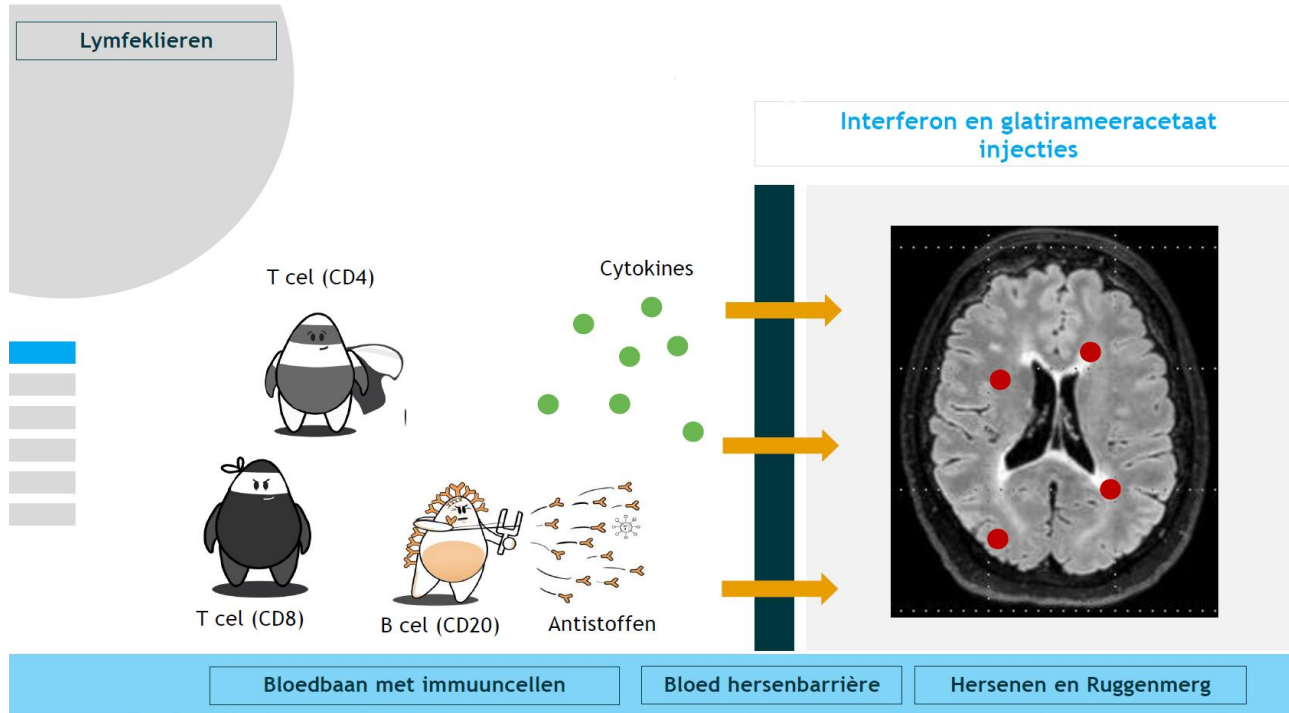
Mogelijkheden voor de behandeling van MS



Hoe werkt de medicatie



Hoe werkt de medicatie



Hoe werkt de medicatie

Lymfeklieren

T cel (CD4)

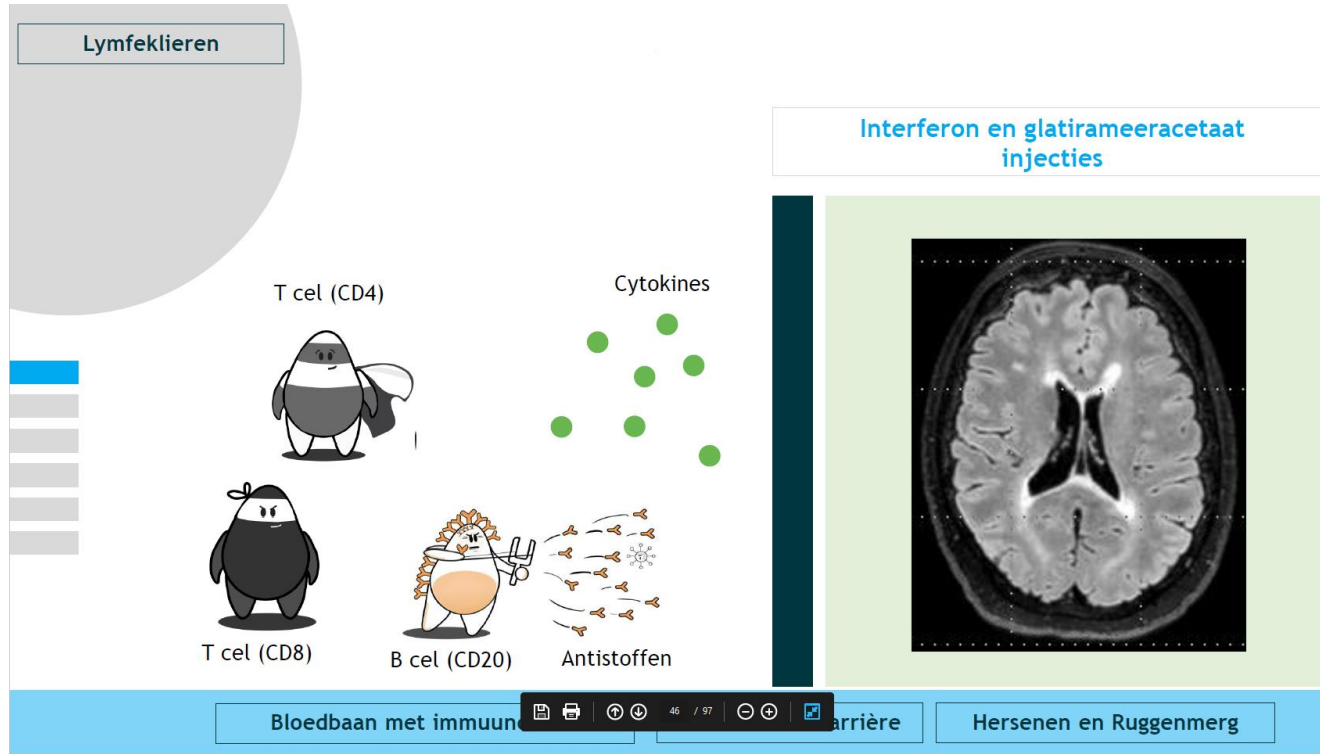
T cel (CD8)

B cel (CD20)

Cytokines

Antistoffen

Interferon en glatirameracetaat injecties



The diagram illustrates the immune system's response in lymph nodes and the brain. On the left, a grey semi-circle labeled 'Lymfeklieren' contains three cartoon immune cells: a white T cell (CD4) with a cape, a black T cell (CD8), and an orange B cell (CD20) holding a magnifying glass. To the right, green dots represent 'Cytokines' and orange Y-shaped structures represent 'Antistoffen' (antibodies). On the right side, a box titled 'Interferon en glatirameracetaat injecties' is positioned above a brain scan image showing white matter lesions.

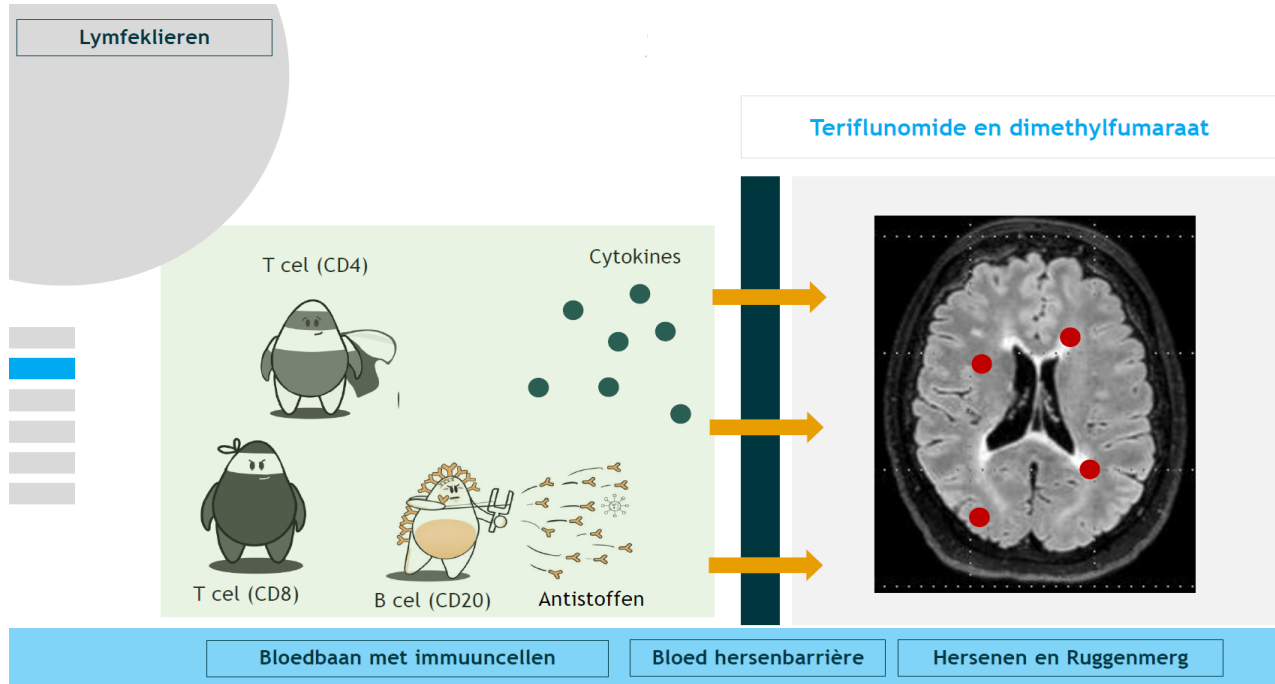
Bloedbaan met immuun

46 / 97

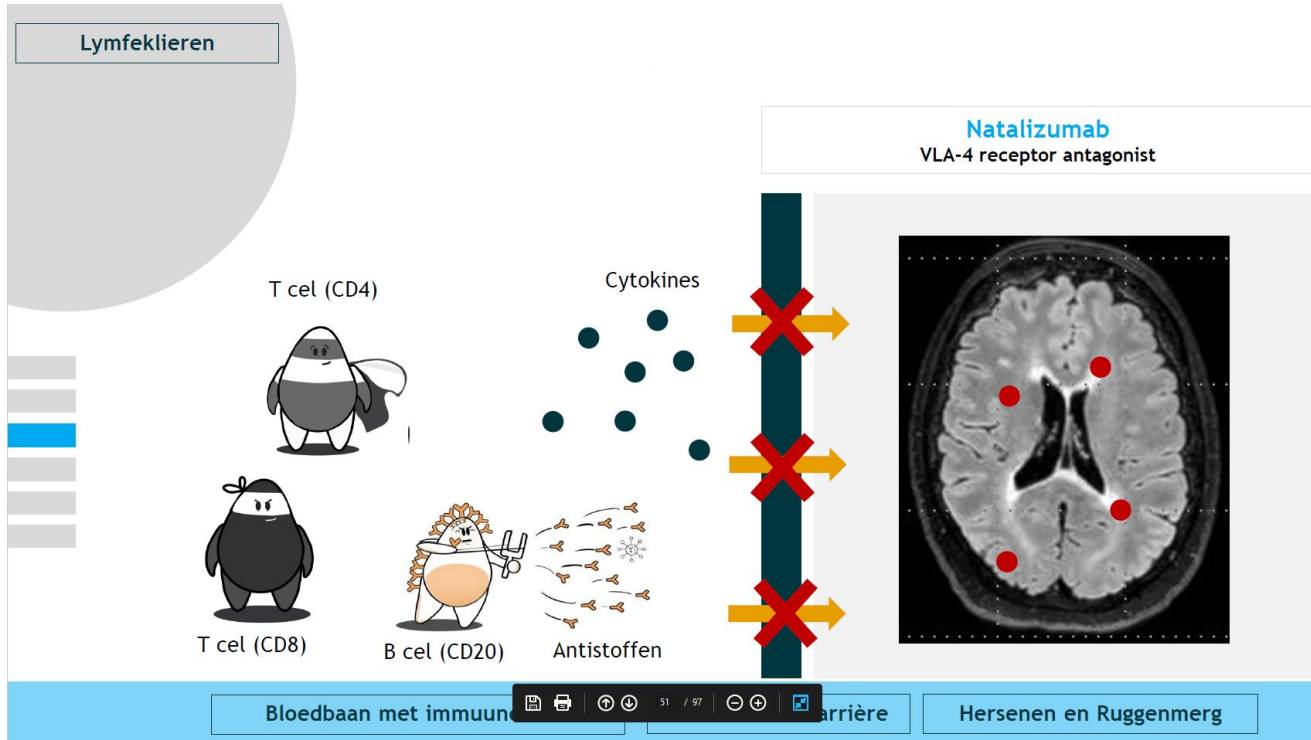
barrière

Hersenen en Ruggenmerg

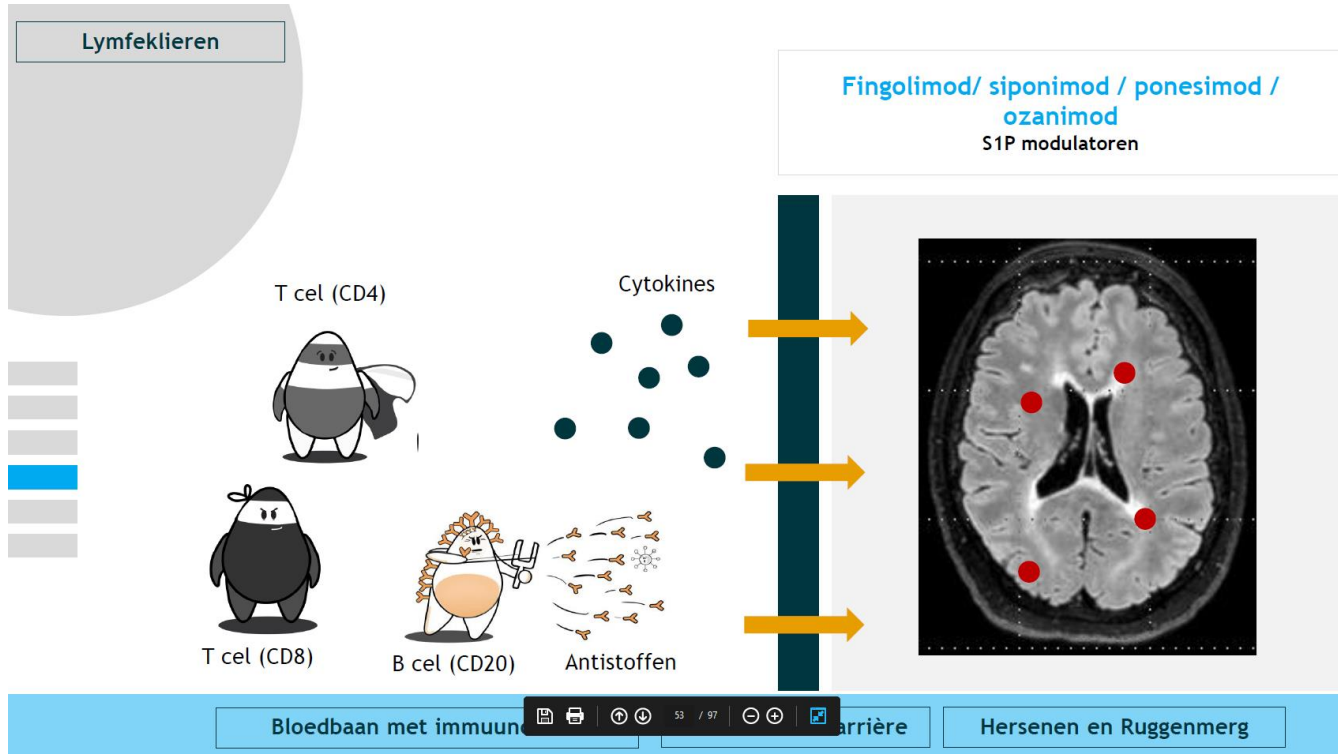
Hoe werkt de medicatie



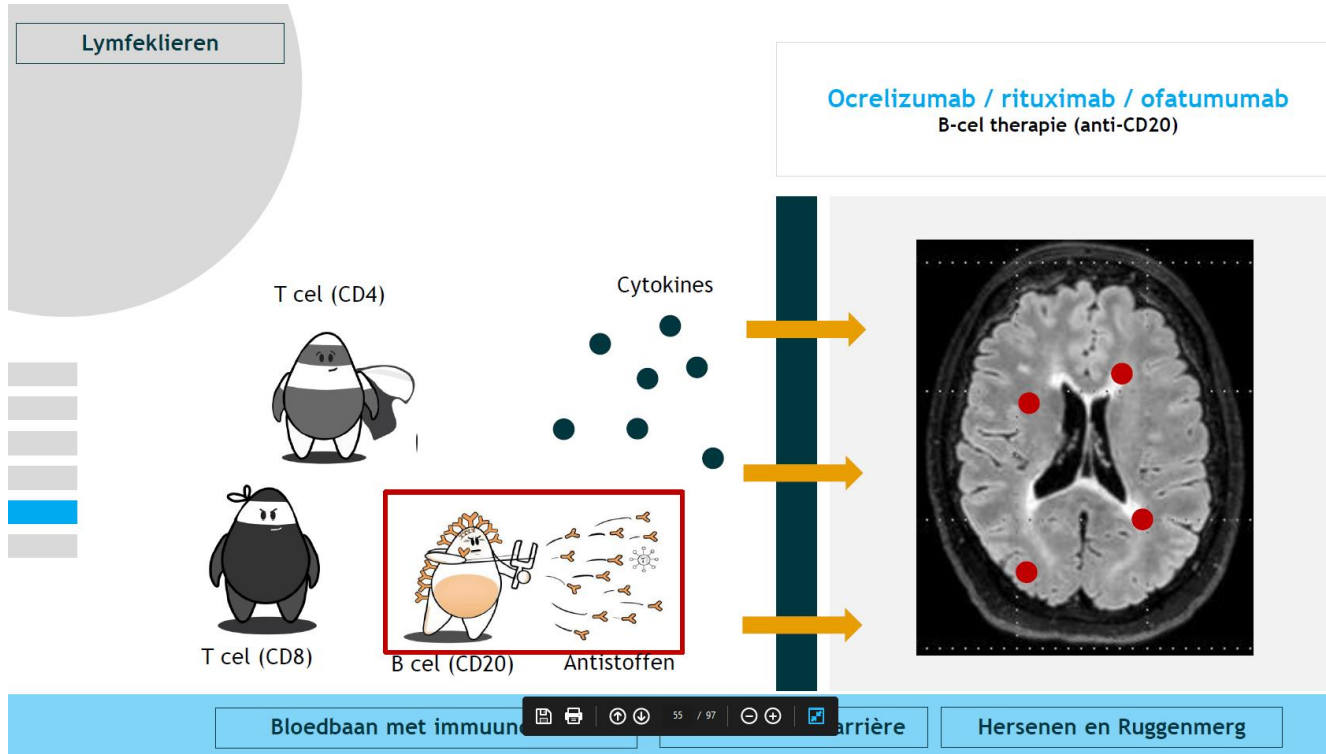
Hoe werkt de medicatie



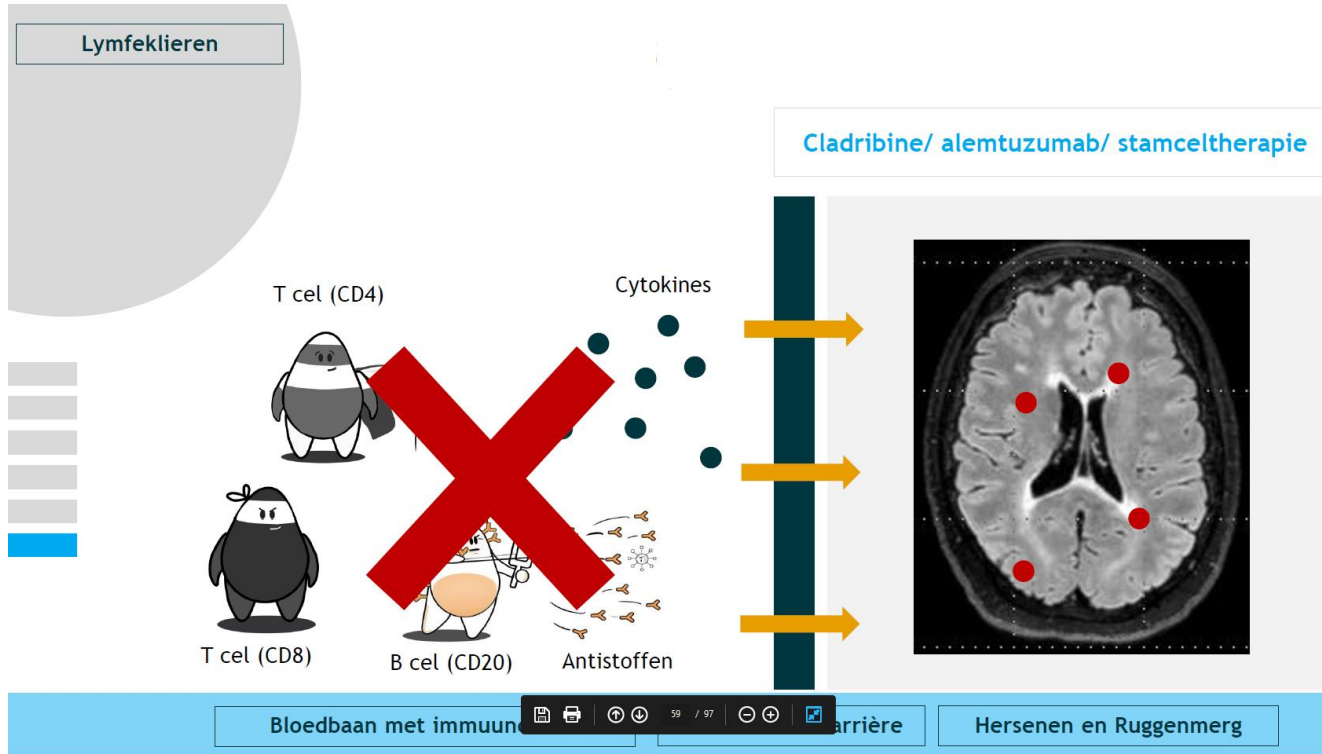
Hoe werkt de medicatie



Hoe werkt de medicatie



Hoe werkt de medicatie



Behandelplan; Eerst het doel vaststellen

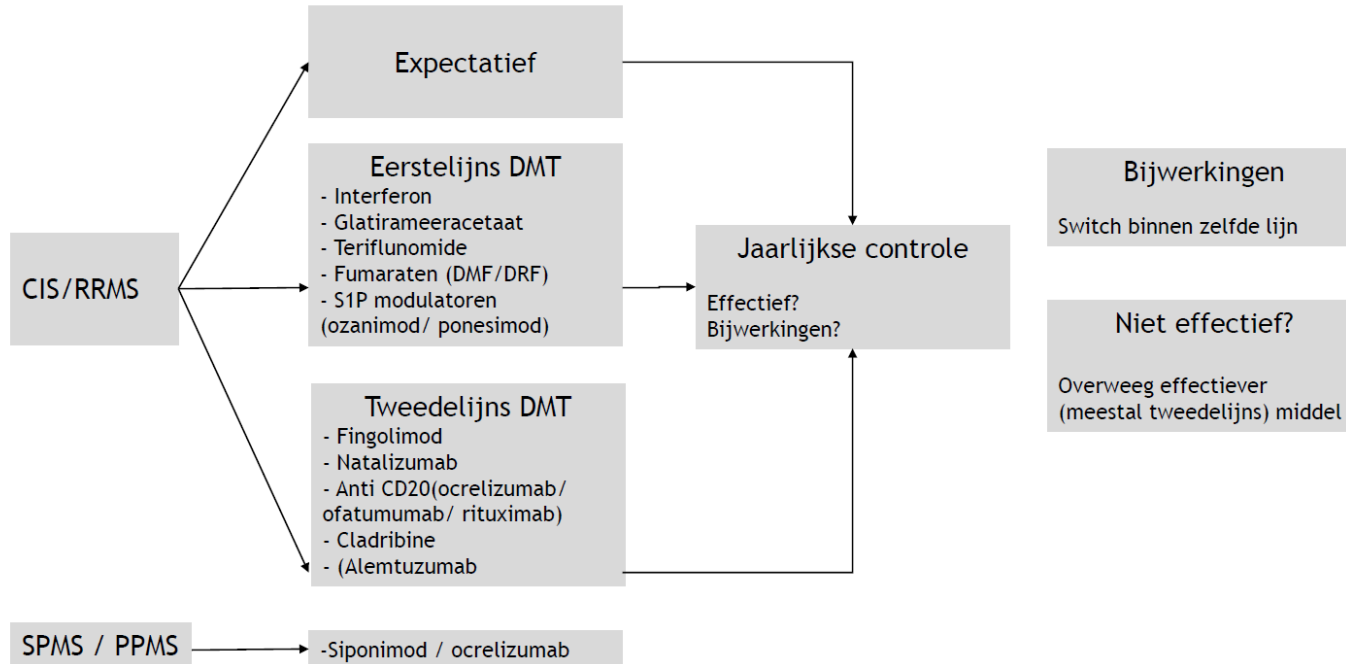
Doel van behandeling bij MS

Voorkomen van: nieuwe ontstekingsplekken
 neurologische problemen

RRMS: 1. afname schubs of relapsen / uitval / nieuwe ontstekingsplekken op MRI
 2. voorkomen van secundaire progressie op de lange termijn

SPMS & PPMS: 3. vertragen langzame achteruitgang

Behandelplan



Behandelplan

Combinatie van Effectiviteit en Risico op bijwerkingen

Zwangerschap (bijv teriflunomide / S1P modulators liever niet)

Wat gebeurt er bij stoppen (rebound S1P modulators)

Vergoedingsstrategie van de zorgverzekeraars

Effectiviteit

Wat is de uitkomstmaat van het onderzoek
confirmed of sustained effect
vs placebo of ander geneesmiddel

Effectiviteit

Effectiviteit

Studie (trial)			Aantal relapsen per jaar voor start studie	Aantal relapsen per jaar tijdens studie		
Middel	Vergeleken met			Middel	Vergelijkende groep	Afname
Interferon	placebo	1993	1,70	0,84	1,27	34%
Copaxone	placebo	1995	1,50	0,59	0,84	30%
Teriflunomide	placebo	2011	1,40	0,37	0,54	31%
Dimethylfumaraat	placebo	2012	1,30	0,17	0,36	53%
Natalizumab	Placebo	2006	1,50	0,23	0,73	70%
fingolimod	Interferon	2010	1,50	0,20	0,33	60%
Ocrelizumab	Interferon	2017	1,30	0,16	0,29	45%
Cladribine	placebo	2010	?	0,15	0,33	55%
Alemtuzumab	Interferon	2012	1,80	0,18	0,39	54%

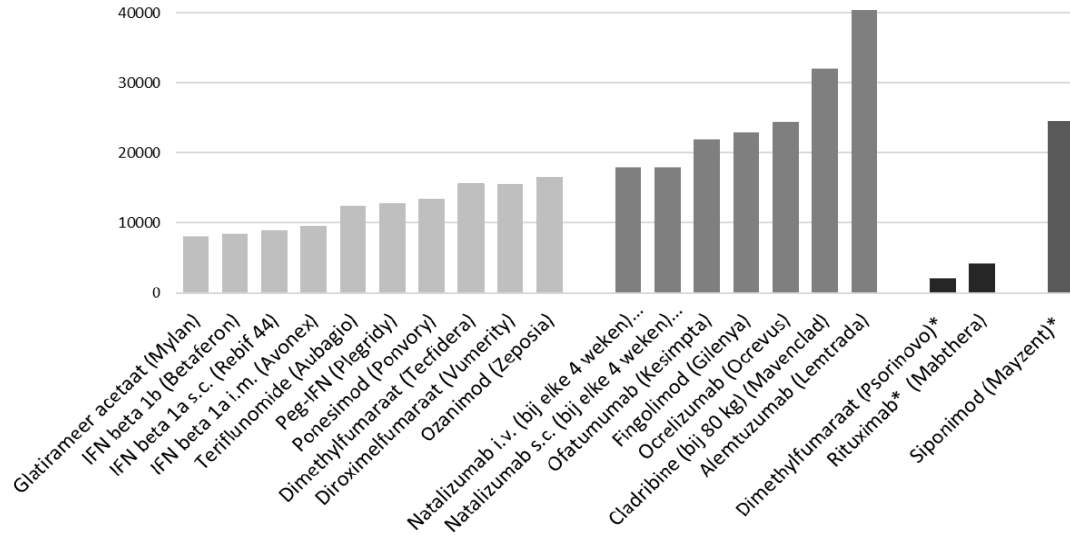
Data van de: pivotal IFN trial, pivotal GA trial, TEMSO, DEFINE, AFFIRM, OPERA1, CARE-MS-1, CLARITY, TRANSFORMS

Behandelkosten

Kosten MS medicatie per patient/jaar

(peildatum 28-3-2022)

Bron: www.medicijnkosten.nl

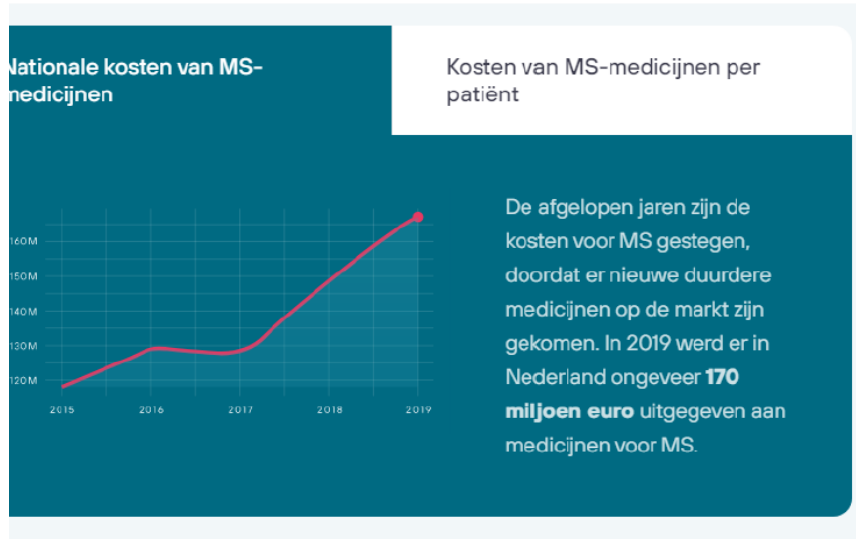


Behandelkosten

Kosten ook deels onduidelijk

- Generiek dimethylfumaraat, uitspraak EU-rechter mei 2023
- Rituximab beschikbaar voor MS?
- Generiek teriflunomide, per okt 2023. Meteen preferent gesteld
- Cladribine duur maar kuurvorm van 2 in 2 jaar

Behandelkosten stijgen



Meer middelen

Eerder behandelen

Agressiever behandelen

Stoppen niet

Kijk eens op: <https://nicer.imta.nl/multiple-sclerose>

Wat gebruiken we vooral in YSL

Eerste lijn:

Dimethylfumaraat (Tecidera)

Teriflunomide (Aubagio)

Ponesimod (Ponvory)

Tweede lijn:

Cladribine (Mavenclad)

IV Ocrelizumab (Ocrevus)

Zorgpad

Gesprek neuroloog

Gesprek MS-verpleegkundige

Gesprek apotheker

Lijkt op gewone levering

-normale medicatiebewaking

-regelen logistiek en evt vergoedingsproblematiek

-extra informatie PIF en Kijksluiter

-We gaan mogelijkheden en onmogelijkheden van gebruik na

-na 2-3 weken een extra gesprek met de apotheker, naast evt gesprek arts en lab.

Dit voorafgaande aan de vervolglevering.

Zorgpad

Dimethylfumaraat (1994)

Welke variant:

Er zijn verschillende medicijnen met dimethylfumaraat in de handel voor verschillende indicaties.

dosering:

begin dosering 120 mg 2x/dag; na 7 dagen verhogen tot de aanbevolen onderhoudsdosis van 240 mg 2x/dag. (YSL geeft graag 2 weken 2dd120mg ivm bijwerkingen) Door een tijdelijke verlaging van de dosis tot 120 mg 2x/dag kan het optreden van blozen en maag-darmbijwerkingen verminderen; vervolgens binnen 1 maand de aanbevolen onderhoudsdosis van 240 mg 2x/dag hervatten.

Innemen capsules

Er worden per dag 2 capsules ingenomen. Verdeeld over 2 giften. Indien nodig kunnen 2 capsules van 120mg als alternatief voor 1 van 240mg dienen.

Voor gebruik de handen goed droog maken en na inname goed wassen. De capsules meteen innemen nadat ze uit de verpakking gehaald zijn.

Niet kauwen op de tabletten, maar innemen met wat water.

Vergeten dosering?

Bij overslaan van een dosis geen dubbele dosis innemen. De overgeslagen dosis alleen inhalen als er minstens 4 uur tussen de doses zit; anders wachten tot de volgende geplande dosis.

Bijwerkingen

Veelvuldige bijwerkingen zijn: sterk blozen, maag-darmbijwerkingen (diarree, misselijkheid, buikpijn), ketonen in urine.

Ook kan het bloedbeeld of de werking van de lever beïnvloed worden. Daling lymfocyten met 30%. Risico infecties. PML

Evt asa 80mg tegen prostagladine gemedieerd blozen

Zorgpad

Teriflunomide(2012)

Dosering:

14 mg 1×/dag. Of via schema als er een andere behandeling heeft plaats gevonden.

Innemen tabletten

de tablet in zijn geheel, met of zonder voedsel, met wat water innemen. Bij misselijkheid met eten innemen

Vergeten dosering?

Bij overslaan van een dosis geen dubbele dosis innemen. De overgeslagen dosis alleen inhalen als er minstens 8 uur tussen de doses zit; anders wachten tot de volgende geplande dosis.

Bijwerkingen

Misselijkheid, raken, diarree en haaruitval, angstig gevoel, tintelingen of een doof gevoel in uw handen of voeten.

Kans op infecties wordt vergroot → bij vermoeden van infectie, laagdrempelig behandelen

(keelpijn , griep of een koortslip, gordelroos of een schimmelinfectie)

8 mnd tot 2 jaar niet zwanger raken

Stoppen: zeer lange halfwaardetijd (21 dgn) daarom evt uitwassen met colestyramine

Zorgpad

Ponesimod (2021)

Vooraf nodig

1) ECG-controle

2) VZV-vaccinatie indien nodig.

3) oogonderzoek

4) Leverfunctie

Dosering:

Titreer naar onderhoudsbehandeling, start op dag 15: volwassenen 20 mg 1x per dag;

-bij een absoluut aantal lymfocyten kleiner dan $0.2 \times 10^9/l$ behandeling onderbreken tot herstel naar een aantal groter dan $0.8 \times 10^9/l$, vervolgens herstart overwegen;

-bij stijging van de transaminasen van meer dan 3x de bovengrens van de normaalwaarde behandeling onderbreken tot terugkeer naar de normaalwaarde;

-herstart: bij meer dan 4 dgn onderbreking weer titreren naar onderhoudsbehandeling

Innemen tabletten

de tablet in zijn geheel, met of zonder voedsel, met wat water innemen. Bij misselijkheid met eten innemen

Bijwerkingen

Bradycardie, kans op infecties wordt vergroot → bij vermoeden van infectie, laagdrempelig behandelen

(keelpijn , griep of een koortslip, gordelroos of een schimmelinfectie)

Stijging leverenzymen, Maculaoedeem Basaalcelcarcinoom of melanoom

Niet zwanger raken tijdens gebruik

Zorgpad

Cladribine (1995)

Innemen tabletten

Purine-antagonist, IV voor CLL

Maatregelen zoals bij orale cytostatica

Scheiden van andere medicatie

Aanbevolen wordt om cladribine tenminste 3 uur voor en tenminste 3 uur na andere medicatie in te nemen.

Bijwerkingen

Kans op infecties wordt vergroot → bij vermoeden van infectie, laagdrempelig behandelen.

Kan het bloedbeeld en de werking van de lever beïnvloeden. De arts controleert hierom regelmatig het bloed.

Overige bijwerkingen zijn onder andere haartuitval en koortslippen. Maar ook allergie, PML, maligniteiten?

Extra voorzorgsmaatregelen

Vrouwen mogen niet zwanger zijn bij gebruik van de tabletten en mogen tot 6 maanden na de laatste dosering niet zwanger raken. Mannelijke patiënten dienen ook te voorkomen dat zij tijdens of binnen 6 maanden na staken van de therapie iemand zwanger maken.

Wat willen we meer weten?

- Effecten van uitgesteld doseren van biologicals o.b.v. spiegels=> Super NEXT trial
=> BLOOMS trial
- Wanneer veilig stoppen met medicatie=> DOT-MS trial
- Biosimilars/generieke middelen=> Noisy Rebels trial

Vragen?

Een vraag aan u?

Instellen medicatiebewaking op Pharmacom-Medicom cluster.

cladribine tijdelijk of chronisch