

ANTI-INTEGRINES

MEDICATIE VOOR IBD-PATIËNTEN

INHOUD

01	Integrines en anti-integrines	4
02	Wie komt in aanmerking?	5
03	Vorbereiding	5
04	Mogelijke nevenwerkingen	6
05	Monitoring van bloedspiegels	6
06	Speciale situaties	7
07	Terugbetaling	7
08	Je behandeling in het UZ Gent	8
09	Samenvatting	9

01 INTEGRINES EN ANTI-INTEGRINES

Integrines in het lichaam

Witte bloedcellen migreren vanuit het bloed naar de darm na interactie tussen receptoren op de witte bloedcellen (= de integrines) en receptoren op de cellen van de bloedvaten thv. de darmwand (= de addressines). Bij patiënten met inflammatoire darmziekten (IBD), zoals colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, ontstaat er een overdreven immuunreactie. Daardoor komen er te veel witte bloedcellen in de darmwand terecht, wat leidt tot een ontsteking van de darmen.

Anti-integrines

De geneesmiddelen van deze medicatieklasse blokkeren het binnendringen van witte bloedcellen vanuit de bloedbaan naar de darmwand, door zich te binden aan de integrines (receptoren) op de witte bloedcellen.

Anti-integrines gebruiken '**monoklonale antilichamen**' om de integrines te blokkeren. Monoklonale antilichamen zijn eiwitten die geproduceerd worden door nauwkeurig bewerkte, levende cellen. Die antilichamen zijn heel nauwgezet samengesteld om na toediening te verbinden met een specifiek doeleiwit, in dit geval het integrine met de naam 'alfa4beta7'. Door die binding wordt de circulatie van witte bloedcellen richting de darmen geblokkeerd. De anti-integrines werken behoorlijk darmselectief: ze werken vooral in de darmen en minder in de rest van het lichaam.

Toediening

Monoklonale antilichamen zijn relatief gezien 'grote' moleculen. Als je ze via de mond zou innemen, worden ze door het maag-darmstelsel eerst in kleine onderdelen afgebroken, waardoor ze hun werkzaamheid kunnen verliezen. Daarom dienen we monoklonale antilichamen altijd via de bloedbaan (intraveneus) of onderhuids (subcutaan) toe.

Vedolizumab (Entyvio®) is het eerste (en voorlopig enige) monoklonale antilichaam binnen de familie van anti-integrines dat goedgekeurd is in Europa. Vedolizumab wordt meestal **intraveneus** tijdens een dagopname toegediend. We starten met een **inductieschema**, om de medicatie op te bouwen in het lichaam. Je krijgt een infuus toegediend op week 0 (de start), week 2 en week 6. Als de ontsteking goed evolueert, gaan we daarna verder met een **onderhoudsschema**, waarbij we de mediatie eenmaal om de 8 weken toedienen.

Sinds 2021 kan je vedolizumab ook via **tweewekelijkse subcutane toediening** krijgen. Dat kan je dan thuis zelf doen nadat je de techniek aangeleerd hebt, of je kan een verpleegkundige of arts inschakelen. Je behandelende arts beoordeelt welke patiënten voor dat type toediening in aanmerking komen.

02 WIE KOMT IN AANMERKING?

Een behandeling met een anti-integrine kunnen we bij IBD-patiënten gebruiken om de ontsteking onder controle te krijgen. Daarom noemen we het soms ook wel een 'aanvalsbehandeling'. Omdat de ontsteking bij IBD chronisch is, zetten we het anti-integrine nadien ook verder als 'onderhoudsbehandeling'.

Anti-integrines hebben een bijzonder goed veiligheidsprofiel, dat blijkt uit klinische studies en de praktijk. Mogelijk hangt dat samen met de darmselectieve werking. Daarom geven we deze medicatie bij voorkeur aan oudere patiënten of aan patiënten met andere onderliggende aandoeningen.

De medicatie werkt dan weer minder goed bij patiënten met bepaalde extra-intestinale aandoeningen, zoals spondylartropathie (gewrichtsaantasting). We dienen vedolizumab bij voorkeur ook niet toe bij patiënten met een snel agressieve vorm van IBD, zoals 'ASUC' (acute severe ulcerative colitis) of de ziekte van Crohn waarbij fistels ontwikkeld zijn (bv. in de buikholte of ter hoogte van de anus).

03 VOORBEREIDING

Tuberculosescreening

Het is wettelijk verplicht om vóór de start van anti-integrines een vroegere besmetting met tuberculose uit te sluiten. Tuberculose ontstaat als de tuberkelbacil leidt tot een longontsteking. Vaak kunnen personen met een normale afweer deze infectie zelf bestrijden zonder behandeling, vaak zelfs zonder symptomen te ervaren. Nadien kan de tuberkelbacil zich echter 'slapend' in het lichaam nestelen. Als de afweer tegen infecties vermindert, bijvoorbeeld door gebruik van vedolizumab, kan er dan actieve tuberculose ontstaan. De screening naar tuberculose gebeurt met een radiografie van de longen, een huidtest (PPD of Mantoux) en/of een bloedtest (IGRA).

Vaccinaties

Als dat nog niet het geval was, word je vóór de start van een behandeling met anti-integrines gevaccineerd tegen hepatitis B, tetanus, de mazelen en pneumokokken. Die vaccinaties mogen uiteraard ook door de huisarts geplaast worden.

04 MOGELIJKE NEVENWERKINGEN

Infecties

Het risico op infecties tijdens de behandeling is beperkt en dan nog verlopen de meeste infecties mild. Er is wel een hoger risico op gastrointestinale infecties (zoals *Clostridium difficile*). Bij patiënten die plotse diarree melden, vragen we een stoelgangstaal. Infecties van de bovenste luchtwegen (keelontsteking, sinusitis,...) kunnen ook voorkomen.

Allergische reacties

Tijdens of na de toediening van een infuus met vedolizumab reageert het lichaam soms, een zogenaamde 'infuusreactie'. Dat kan een allergische reactie zijn, maar het ook een andere oorsprong hebben (bv. immuunreactie). De toediening van vedolizumab gebeurt daarom altijd onder toezicht van een arts en met monitoring van bloeddruk en pols. Gelukkig zien we deze infuusreacties slechts bij een minderheid van de patiënten.

Huidreacties

Bij anti-integrines komen huidreacties (zoals acné, psoriasis, enz.) minder frequent voor dan bij patiënten in behandeling met anti-TNF-therapie of thiopurines.

Kanker

Momenteel zijn er geen duidelijke aanwijzingen dat IBD-patiënten in behandeling met een anti-integrine een verhoogd risico hebben op kanker.

05 MONITORING VAN BLOEDSPIEGELS

Data over de monitoring van vedolizumab-bloedspiegels bij IBD-patiënten zijn meer beperkt dan anti-TNF-therapie. Het gebruik van vedolizumab wordt daarom individueel overwogen en is afhankelijk van de ervaring en voorkeur van de behandelende arts.

06 SPECIALE SITUATIES

Zwangerschap en borstvoeding

Een behandeling met anti-integrines kan verdergezet worden tijdens de zwangerschap. Er zijn immers geen aanwijzingen dat de behandeling zorgt voor een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen bij de pasgeborene. Hoewel de medicatie tijdens het laatste trimester van de zwangerschap (in kleine hoeveelheid) via de placenta bij de foetus terecht kan komen, tonen studies aan dat het risico op infecties bij de pasgeborene eerder klein lijkt te zijn. Een eventuele therapiepaauze tijdens het derde trimester van de zwangerschap wordt daarom steeds minder systematisch aangeraden. Levende vaccins (zoals het rotavirusvaccin) bij de pasgeborene moeten wel vermeden worden in de eerste 12 maanden na de geboorte als de moeder de behandeling kreeg in het laatste trimester.

Borstvoeding is toegestaan tijdens de behandeling met anti-integrines. Studies tonen immers aan dat de hoeveelheid vedolizumab die in de moedermelk terecht komt heel beperkt is.

Ouderen

Anti-integrines geven geen hoger risico op complicaties bij oudere patiënten.

Vaccinaties tijdens de behandeling

Patiënten die al behandeld worden met een anti-integrine mogen geen levend afgezwakte vaccins toegediend krijgen. In de praktijk gaat het dan vooral over de vaccins tegen mazelen en tegen gele koorts. Het merendeel van de beschikbare vaccins zijn echter 'geïnactiveerde vaccins', die zonder problemen toegediend mogen worden aan patiënten in behandeling met anti-integrines. Het jaarlijks griepvaccin wordt bijvoorbeeld sterk aanbevolen, net als een vijfjaarlijkse 'booster' van het pneumokokkenvaccin. Ook de beschikbare vaccins tegen COVID-19 zijn veilig toe te dienen en aanbevolen tijdens de behandeling met anti-integrines.

07 TERUGBETALING

Anti-integrines worden vergoed. Afhankelijk van de vorm die je krijgt, verloopt de terugbetaling anders:

- ▶ Krijg je de medicatie via een infuus op het dagziekenhuis, dan dekt de hospitalisatieverzekering de kosten.
- ▶ Dien je de medicatie zelf toe met injecties, dan wordt de medicatie via het ziekenfonds vergoed. Je koopt de medicatie in de apotheek en betaalt enkel het remgeld. In onderstaande tabel vind je een samenvatting.

08 JE BEHANDELING IN HET UZ GENT

Opstart




De opstart wordt met de arts besproken. Nadien verloopt de opstart en de praktische opvolging via de IBD-verpleegkundige verlopen.

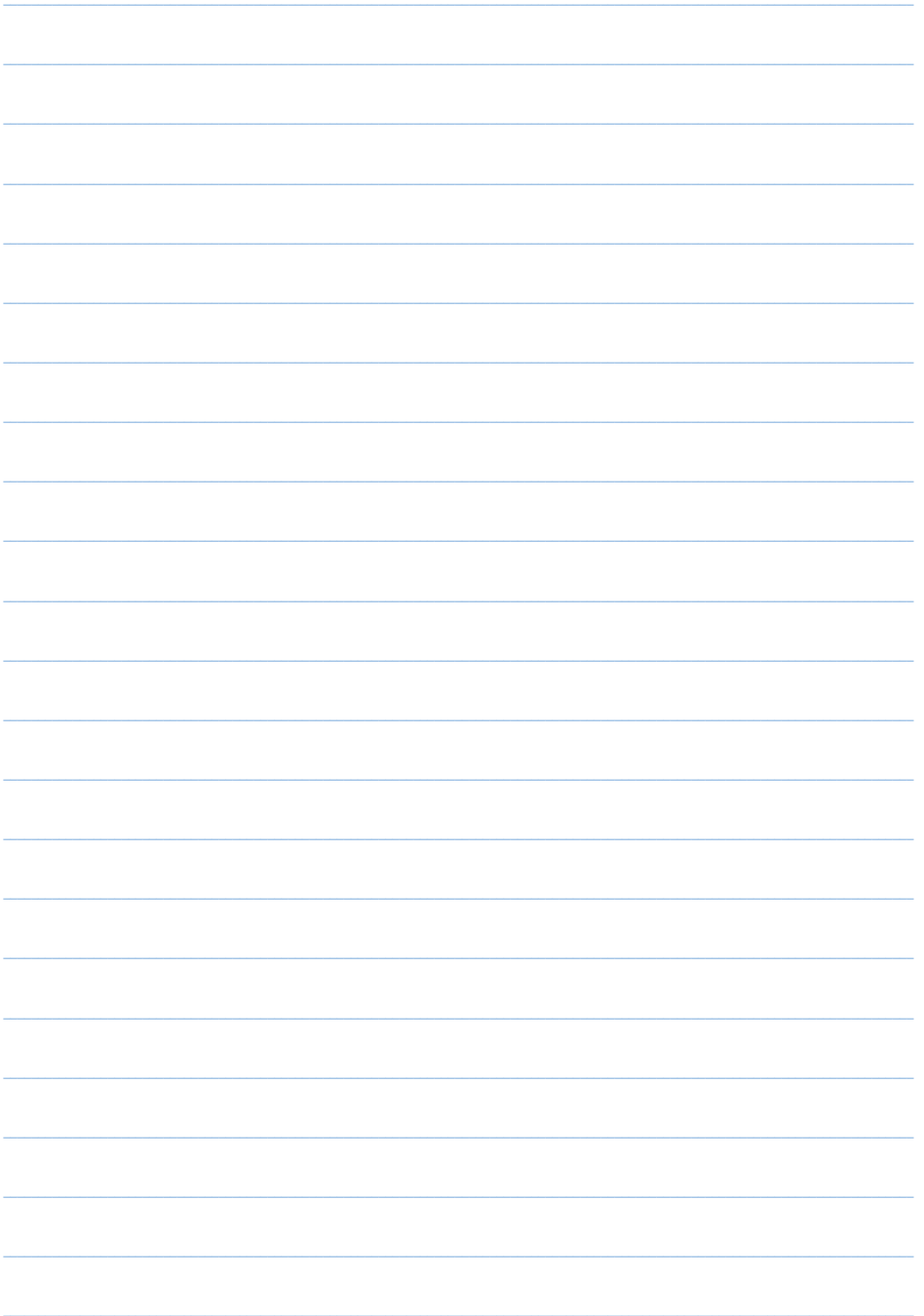
Contactinformatie

- ▲ De IBD-verpleegkundigen: 09 332 19 14 of IBDnurse@uzgent.be
- ▲ Poli BAS, voor afspraken allerlei: 09 332 95 00
- ▲ Endoscopische eenheid, voor endoscopische afspraken en info over de onderzoeken: 09 332 23 00
- ▲ Dagziekenhuis BAS, als je een behandeling ontvangt op het dagziekenhuis: 09 332 45 57

09 SAMENVATTING

Ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa

	Anti-TNF
Medicatie	Vedolizumab
Merknaam	Entyvio®
Werking	Darmselectieve werking 
Toedieningsvorm	- Intraveneus (IV) - Intraveneus + subcutaan (SC)  
Te volgen schema	Start met IV-toediening (5mg/kg): - Week 0 - Week 2 - Week 6 - (Week 10) - Week 14 Onderhoud: om de 8 weken Bij remissie → SC mogelijk - 4 weken na laatste infuus → 1ste SC - Onderhoud: om de 2 weken
Terugbetaling en kostprijs	Via IBD-vpk - IV: via hospitalisatieverzekering - SC: €12,10/doos van 2 of 6 Reële prijs: €2400/flesje



IBD-centrum

Ingang 12, route 1325

T +32 (0)9 332 95 00

www.uzgent.be/ibd-centrum

Deze brochure werd enkel ontwikkeld voor gebruik binnen het UZ Gent. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het UZ Gent.

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent

T +32 (0)9 332 21 11 | E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op

