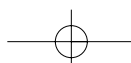
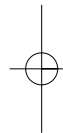
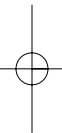


## **STANDPUNTEN**

### **ANAKINRA (VOORLOPIGE BEHANDELRIJN)**

**Oktober 2002**



De door de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie gepubliceerde richtlijnen en standpunten zijn met name bedoeld ter ondersteuning van de dagelijkse praktijk van reumatologen. Richtlijnen en standpunten hebben een functie bij het transparant maken van de zorg en het komen tot uniformiteit in diagnostiek en behandeling.

Op basis van goed hulpverlenerschap kan onder bepaalde omstandigheden van de richtlijnen en standpunten worden afgeweken. De Nederlandse Vereniging voor Reumatologie adviseert een ieder om per patiënt of situatie schriftelijk en met opgave van redenen vast te leggen waarom er wordt afgeweken van een richtlijn of standpunt.

De inhoud van de richtlijnen en de standpunten kan wijzigen in de loop van de tijd.

De Nederlandse Vereniging voor Reumatologie wijst er op dat aan de inhoud van deze uitgave geen rechten of plichten kunnen worden ontleend. Richtlijnen en standpunten zijn geen wettelijke voorschriften.

Samenstelling: Nederlandse Vereniging voor Reumatologie  
Uitgever: DC//HG, Haarlem

© Nederlandse Vereniging voor Reumatologie, Utrecht, 2003

Alle rechten voorbehouden.

De tekst van dit standpunt mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie. Toestemming voor gebruik van dit standpunt kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie aanvragen. De toestemming is niet vereist voor gewone leden van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie. Dit zijn artsen, die door de medisch specialisten registratie commissie van de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst in het specialistenregister zijn ingeschreven als reumatoloog danwel als zodanig registreerbaar zijn en die als gewoon lid zijn toegelaten door de algemene ledenvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie.

Nederlandse Vereniging voor Reumatologie  
Postbus 20071, 3502 LB Utrecht  
Lomanlaan 103, 3526 XD Utrecht  
Telefoon (030) 28 23 818  
Fax (030) 28 88 545  
E-mail [secrnvr@worldonline.nl](mailto:secrnvr@worldonline.nl)

## Nederlandse Vereniging voor Reumatologie

---

### STANDPUNT: ANAKINRA (VOORLOPIGE BEHANDELRICHTLIJN)

#### Inleiding

Per 1 november 2002 wordt het geneesmiddel anakinra vergoed mits aan bepaalde voorwaarden wordt voldaan. De Nederlandse Vereniging voor Reumatologie heeft hierover een brief ontvangen van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

In maart 2002 is door acht reumatologen - onafhankelijk van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie - een voorlopige anakinra-behandelrichtlijn opgesteld. Deze voorlopige anakinra-behandelrichtlijn is eveneens in dit artikel opgenomen.

Het is voor de leden van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie van belang te letten op de gebruikte terminologie daar waar het de richtlijn betreft. Er wordt nadrukkelijk gesproken over een 'voorlopige behandelrichtlijn'. Om te kunnen spreken over een 'richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie' dient een procedure gevolgd te worden die in de algemene ledenvergadering van 28 januari 2000 is vastgesteld.

Als één van de voorwaarden voor vergoeding heeft het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport gesteld dat de behandeling plaats dient te vinden overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de beroepsgroep zijn aanvaard. Zonder een dergelijke 'richtlijn' wordt er niet vergoed.

Het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie is van mening dat geregistreerde geneesmiddelen in het algemeen spoedig daadwerkelijk ter beschikking moeten komen voor behandelingen. Bij sommige nieuwe geneesmiddelen zijn er echter nog onvoldoende gegevens en ervaringen uit de praktijk die het mogelijk maken om een 'richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie' op te kunnen stellen. Bovendien kost dat veel tijd.

Daarom heeft het bestuur voor een pragmatische oplossing gekozen en heeft de voorlopige behandelrichtlijn geaccepteerd voor de behandeling van reumatoïde artritis met anakinra. De voorlopige behandelrichtlijn is een belangrijk document omdat deze is opgesteld door acht 'opinion leaders' in de Nederlandse reumatologie. Het bestuur acht het op termijn ontwikkelen van een 'richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie over anakinra' van groot belang, omdat hierin de opgedane ervaring met dit middel tot uitdrukking kan komen. Ook kan dan de mening van de andere leden-reumatologen aan bod komen.

De Nederlandse Vereniging voor Reumatologie heeft de commissie kwaliteit/werkgroep richtlijnen verzocht verder actie te ondernemen en de procedure te starten om te komen tot een definitieve 'richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie over anakinra'.

### **Anakinra-behandelrichtlijn: indicatie en behandeling van reumatoïde artritis met interleukine-1-receptorantagonist anakinra**

#### Introductie

In de Verenigde Staten is anakinra geregistreerd in november 2001. In Europa is het geregistreerd op 8 maart 2002. Met de komst van anakinra is er na de registratie van de TNF-blokkerende middelen nu een nieuwe anti-cytokine therapie beschikbaar gekomen voor de behandeling van reumatoïde artritis in de vorm van een interleukine-1-receptorantagonist (IL-1 receptorantagonist).

Anakinra is een recombinante versie van de humane interleukine-1-receptorantagonist. Het therapeutisch effect van anakinra ontstaat door een competitieve binding aan de interleukine-1-receptor type I waardoor de biologische activiteit van interleukine-1 geblokkeerd wordt.



Deze behandelrichtlijn is bedoeld om een praktisch hulpmiddel te bieden bij het beoordelen of patiënten in aanmerking komen voor de behandeling met anakinra, hoe de behandeling uit te voeren en hoe het resultaat van de behandeling te beoordelen en te volgen.

Voor behandeling met anakinra komen patiënten met reumatoïde artritis in aanmerking die onvoldoende reageren op methotrexaat alleen. De onderbouwing voor deze behandelrichtlijn vormt de literatuur, de samenvatting van de productkenmerken (SmPc, ook wel 1B-tekst genoemd) van anakinra en de reumatologische "best clinical practice". Voor het evalueren van de klinische respons worden de EULAR-criteria (door middel van de 28-joint Disease Activity Score (DAS-28)) gebruikt.

Deze richtlijn is gebaseerd op de op dit moment beschikbare gegevens en kan in de loop van de tijd mogelijk aangepast worden aan de voortschrijdende en mogelijk veranderende inzichten op dit zich snel ontwikkelende gebied.

De behandelrichtlijn is opgesteld door Prof.dr. F.C. Breedveld, Leiden; prof.dr. J.W.J. Bijlsma, Utrecht; dr. M.A.F.J. van de Laar, Enschede; dr. R.B.M. Landewé, Heerlen/Maastricht; prof.dr. P.L.C.M. van Riel, Nijmegen; prof.dr. M.H. van Rijswijk, Groningen; prof.dr. P.P. Tak, Amsterdam; dr. N. de Vries, Amsterdam. Zij hopen dat deze behandelrichtlijn bijdraagt aan het optimaliseren van de behandeling van patiënten met reumatoïde artritis.

### **Indicatie anakinra**

Anakinra is geïndiceerd voor de behandeling van de tekenen en symptomen van reumatoïde artritis in combinatie met methotrexaat bij patiënten die onvoldoende reageren op methotrexaat alleen.

### **Methotrexaat-therapie**

Methotrexaat moet in adequate dosering en lang genoeg zijn toegepast. Als criteria hiervoor worden gezien:

- adequate dosis methotrexaat (25 mg of meer per week (of minder/gestaakt indien sprake van bijwerkingen)) gedurende
- een aangesloten behandelperiode met de adequate dosering van minimaal twee maanden.

### **Criteria respons op methotrexaat**

De respons op methotrexaat dient te worden vastgesteld door de behandelend arts en de patiënt. Als richtlijn voor onvoldoende respons kan één van de volgende criteria worden aangehouden:

- DAS-28 score > 3.2;
- vijf of meer gezwollen en pijnlijke gewrichten plus verhoogde acute fase reactie.

### **Behandeling met anakinra**

Anakinra wordt éénmaal per dag door middel van subcutane injectie toegediend in een dosis van 100 mg. De dosis dient dagelijks rond hetzelfde tijdstip te worden gegeven. Het wordt aanbevolen de injectieplaats af te wisselen.

### **Evaluatie effect anakinra-therapie**

Klinische respons treedt gewoonlijk op binnen twee weken na starten van therapie. Maximale respons wordt binnen 12 weken waargenomen. Continuering van de therapie met anakinra is aangewezen indien er een adequate respons is na 12 weken. Hiervan is sprake als wordt voldaan aan één van de volgende criteria:

- daling DAS-28 score van minimaal 1.2;
- DAS-28 score beneden 3.2 indien tevens de doseringen van de co-medicatie substantieel zijn verlaagd.

### **Bijwerkingen**

De meest voorkomende bijwerking is een reactie op de injectieplaats. Deze is licht tot matig en treedt voornamelijk de eerste vier weken op. Bij continueren van de behandeling met anakinra verdwijnt de reactie. Eventuele behandeling kan bestaan uit ijs of locale steroïden (zalf of crème).

## Nederlandse Vereniging voor Reumatologie

---

Tijdens klinische studies zijn ernstige infecties gemeld. Deze waren hoofdzakelijk van bacteriële oorsprong. Ook is neutropenie gemeld.

Alle ernstige bijwerkingen maar ook vermoedelijke, niet-ernstige bijwerkingen, dienen onmiddellijk aan de Safety Afdeling van Amgen BV te worden gemeld (telefoon: 076-5732620, fax 076-5732502).

Daarnaast kunnen bijwerkingen worden gemeld bij de Stichting LAREB (telefoon: 073-6469700, fax 073-6426136).

### Monitoring

Aangeraden wordt een patiënt met reumatoïde artritis tenminste éénmaal per 4-8 weken te volgen. Behandeling met anakinra dient niet plaats te vinden in geval van neutropenie (aantal neutrofielen  $< 1.5 \times 10^9/l$ ). Aanbevolen wordt het aantal neutrofielen te bepalen:

- voor aanvang van de behandeling met anakinra;
- vervolgens eens per 4-8 weken gedurende de eerste 6 maanden.

### Combinatie anakinra en TNF-antagonisten

De veiligheid van anakinra in combinatie met TNF-blokkerende middelen is niet vastgesteld. Combinatie wordt daarom niet aangeraden.

