

Belangrijk advies:

Denosumab alleen stoppen in overleg met voorschrijvend arts!

Februari 2019

Geachte heer, mevrouw,

Denosumab (merknaam Prolia®) is een middel tegen osteoporose. In de NHG-standaard (Fractuurpreventie) en CBO-richtlijn (Osteoporose en Fractuurpreventie) wordt het genoemd als middel van tweede keus. Denosumab moet halfjaarlijks subcutaan worden toegediend en leidt tot een duidelijke toename van de botdichtheid en afname van de kans op botbreuken.

De huidige richtlijnen bevatten geen duidelijk advies over de behandelduur van denosumab. Bij bisfosfonaten is voorschrijven gedurende 5 jaar gebruikelijk, waarna het gebruik een aantal jaren kan worden gestopt.

Het ligt in de verwachting dat bij denosumab-gebruikers door veel artsen een analoog beleid wordt gevoerd. Voorts zal een deel van de denosumab-gebruikers op eigen initiatief stoppen.

Effect van stoppen met denosumab

Uit onderzoek is duidelijk geworden dat de toename van botmineraaldichtheid die bereikt wordt met denosumab, ongeveer een jaar na stoppen vrijwel geheel weer verdwenen is. Dit wordt toegeschreven aan het feit dat denosumab, anders dan bisfosfonaten, niet bindt aan het skelet waardoor na stoppen een versnelling van de botstofwisseling optreedt ("rebound effect").

Voorts is er onderzoek dat erop wijst dat dit rebound effect in het eerste jaar na stoppen gepaard kan gaan met een verhoogde kans op multipele wervelfracturen.

Advies aan de patiënt

Adviseer patiënten derhalve de behandeling met denosumab niet zonder overleg te onderbreken of te stoppen.

Benadruk de noodzaak van therapietrouw (elke 6 maanden een injectie) en adviseer patiënten om altijd contact op te nemen bij twijfel over het continueren van de behandeling.

Deze adviezen gelden ook voor patiënten die door de tweede lijn voor voortzetting van de behandeling terugverwezen zijn naar de huisarts en voor wie de huisarts de herhaalrecepten uitschrijft.

Behandeladvies na 5 jaar denosumab is gerelateerd aan fractuurrisico

Bij patiënten die overwegen (of bij wie overwogen wordt) te stoppen met denosumab moet beoordeeld worden of aanvullende behandeling wenselijk is. Het advies is daarvoor terug te verwijzen naar de behandelaar die de behandeling geïnitieerd heeft, omdat het fractuurrisico opnieuw geëvalueerd moet worden onder andere met een DEXA- (botdichtheidsmeting) en VFA- (Vertebral Fracture Assessment, wervelhoogtemeting) meting.

Wanneer het **fractuurrisico laag** is, zou denosumab gestopt kunnen worden en zou aanvullend een nabehandeling met oraal of intraveneus bisfosfonaat gegeven kunnen worden om het botverlies zoveel mogelijk te voorkomen.

Indien het **fractuurrisico hoog** is, kan het gebruik van denosumab met 5 jaar worden verlengd, danwel een ander middel voor de periode van 5-10 jaar worden voorgeschreven.

De onzekerheid in hoeverre nabehandeling met bisfosfonaten het rebound fenomeen daadwerkelijk kan voorkomen en wat het beste moment is om een oraal of intraveneus bisfosfonaat te starten, ondersteunen de overweging om patiënten naar de tweede lijn te verwijzen voor het beleid bij stoppen met denosumab. Dit geldt zeker voor patiënten die gestart zijn met denosumab omdat een behandeling met bisfosfonaten niet mogelijk was.

Informatie naar artsen en patiënten

De Botwerkgroep van de NVE en de Osteoporose Vereniging hebben het initiatief genomen, samen met de KNMP en in afstemming met NHG, NVR en NVKG, om patiënten en voorschrijvers (schriftelijk) te informeren over het rebound fenomeen dat optreedt na staken van denosumab.

Patiënten die denosumab gebruiken ontvangen binnenkort van hun apotheker het advies niet zonder overleg met de voorschrijvende arts te stoppen met denosumab.

De kans bestaat dat betrokkenen daarop met vragen naar uw spreekuur komen.

Met vriendelijke groet,

Bot Netwerk Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE)
Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
Nederlandse Vereniging voor Reumatologie, werkgroep osteoporose (NVR)
Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie, werkgroep osteoporose (NVKG)
Osteoporose Vereniging