

Burosumab + Fosfaat oraal/ vitamine D-analogen

MFB 6884

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
Overig	Stof	Effect	
SPC Crysvita	burosumab + fosfaat oraal/ vitamine D	gelijktijdige toediening met oraal fosfaat en vitamine D-analogen is gecontraïndiceerd aangezien dit kan leiden tot een verhoogd risico op hyperfosfatemie en hypercalciëmie.	
EPAR Crysvita		p.39-40 No <i>in vitro</i> or <i>in vivo</i> pharmacokinetic drug interaction studies have been performed. Lack of data on pharmacokinetic drug interaction potential is acceptable. The disposition of burosumab is not expected to be dependent on metabolising enzymes or transport proteins. Direct effects of an antibody on metabolism or transport of other drugs are also not expected. In addition, burosumab is not reported to affect cytokine levels, and therefore secondary effects on cytokine inhibition of CYP activity are not expected. p.43: Main Exclusion Criteria for enrolment in the study: Use of prior to Screening Visit: • pharmacologic vitamin D metabolite or analog (eg, calcitriol, alfacalcidol, paricalcitol) within 14 days • oral phosphate within 7 days • calcimimetics, aluminium hydroxide antacids, systemic corticosteroids, thiazides within 7 days • growth hormone therapy within 3 months • bisphosphonates for ≥6 months in the 2 years prior to • medication to suppress PTH (eg, cinacalcet, calcimimetics) within 2 months	

Opmerkingen

WFG: navragen bij kindernefrologen.

Kindernefroloog RadboudUMC en UMCG: "Behandeling van kinderen met XLH gebeurt door een selecte groep kinderarts-nefrologen en -endocrinologen, waarbij de expertise in Groningen is gebundeld. Gezien de tijd die zal verlopen tussen het stellen van de klinische diagnose en de bevestiging daarvan, verwacht ik dat de meeste kinderen in de tussentijd al met de "ouderwetse" therapie (te weten vitamine D en fosfaat suppletie) gestart zullen zijn. Pathofysiologisch zal het dan het beste zijn hen over te zetten op Burosumab. Bij de studies zie je echter dat er ook dose-finding gedaan wordt en opgetitreerd in de dosering. Dan is het zeer aannemelijk dat je in de kliniek met een (te) lage dosis begint, en daarmee de kans op hyperCa/P klein is. Maar daarbij zal controle het meest essentieel zijn. En dan zal in de praktijk ook optitreren gebruikt worden.

Vanuit studie oogpunt begrijp ik dat er geen overlap mag zijn, maar dat zal voor de klinische praktijk naar verwachting niet nodig zijn om 2 weken tevoren andere medicatie te staken. Overigens zal dat naar alle waarschijnlijkheid ook weer geen groot probleem zijn om te doen.

Combinatie is niet onwenselijk, maar vraagt wel extra aandacht en controle bij starten met burosumab (dit is zo'n specifiek geneesmiddel, dat ik ervanuit ga dat dat bekend is en dat er derhalve gemonitord wordt). Als voorschrijver wil je hiervoor gewaarschuwd worden, ondanks mijn bovenstaande aanname. Bij combinatie met oraal fosfaat serum fosfaat regelmatig monitoren. Bij vitamine D-analogen (niet colecalciferol/ergocalciferol) serum Ca, fosfaat en PTH regelmatig monitoren. Bij Calcimimetica serum Ca en fosfaat regelmatig monitoren. UMCG: is denk ik niet per se een interactie, want ze beïnvloeden elkaars werking niet rechtstreeks. Maar wel iets om rekening mee te houden. Burosumab is alleen geïndiceerd bij hypofosfatemische rachitis obv een bewezen mutatie in het PHEX-gen. PHEX remt FGF23, waardoor je bij PHEX-mutaties een overmaat aan FGF23 hebt. FGF23 zorgt ervoor dat je meer fosfaat uitplast (vandaar de fosfaatsuppleties) en dat je minder vit D activatie krijgt door een verminderde alfa-hydroxylase activiteit (vandaar de vitamine D analogen). Burosumab is een antistof tegen FGF23, waardoor je zowel de fosfaatsuppletie als de vitamine D analogen niet meer nodig hebt. Gebruik je ze toch tegelijkertijd, dan heb je kans op een hyperfosfatemie een te hoog vit D, wat kan leiden tot een hypercalciëmie. Het doel van Burosumab is juist om de conventionele behandeling te kunnen stoppen. Als je ziet dat je bloedwaardes nog niet helemaal zijn waar je ze hebben wilt, dan ga je de oude medicatie niet herstarten maar juist de Burosumab ophogen. Het is juist niet de bedoeling om ze samen te geven."

PubMed: 9 hits op stof, 0 over interactie.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Nee	Ja	9 oktober 2018