

CI Hypertensie: brigatinib

7301

Datum literatuursearch: 2-1-2020

CONCLUSIE

Bij deze contra-indicatie is GEEN actie nodig.

Er wordt aangeraden om bij het gebruik van brigatinib bij alle patiënten de bloeddruk te controleren. Aangezien de bloeddruk al gecontroleerd wordt, is extra bewaking middels de contra-indicatie hypertensie niet nodig.

In zowel fase 1/2 [Gettinger 2016] als fase 3 [Camidge 2018] onderzoek werd hypertensie als graad 3 bijwerking gezien, respectievelijk bij 5% en 9,6% van de patiënten. De SPC meldt dat hypertensie als bijwerking voorkwam bij 28% van de patiënten die 180 mg per dag gebruikten. Er zijn geen waarden van bloeddrukstijgingen bekend

AANVULLENDE OPMERKINGEN

SPC's van andere ALK-inhibitoren melden geen hypertensie als bijwerking, dus er lijkt geen groepseffect aan deze bijwerking ten grondslag te liggen.

Verschillende studies lopen momenteel nog, dus het kan zijn dat er in de loop der tijd nog informatie beschikbaar komt.

Klinische relevantie

Volgens het kader zijn stijgingen van 10 mmHg (SBP) en 5 mmHg (DBP) klinisch relevant. In risicogroepen kan een stijging van 5 mmHg al klinisch relevant zijn. Voor dalingen van de bloeddruk worden waarden van 20 mmHg (SBP) en 10 mmHg (DBP) aangehouden. Bij onderstaande studies werden echter geen bloeddrukstijgingen vermeld.

PICO

P(atient)	Patiënten met hypertensie
I(ntervention)	Brigatinib
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van hypertensie

PUBMED

Zoekterm: (Hypertension OR blood pressure) AND brigatinib

EMBASE

Zoekterm: 'brigatinib'/mj AND ('hypertension'/mj OR 'blood pressure'/mj)

OVERIG – voldoet niet aan PICO

Zoekterm: Hypertension AND brigatinib

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van brigatinib op het ontstaan van hypertensie.

Bron

Resultaten/ opmerkingen

Kim DW, Tiseo M, Ahn MJ, Reckamp KL, Hansen KH, Kim SW, Huber RM, West HL, Groen HJM, Hochmair MJ, Leigh NB, Gettinger SN, Langer CJ, Paz-Ares Rodríguez LG, Smit EF, Kim ES, Reichmann W, Haluska FG, Kerstein D, Camidge DR. Brigatinib in Patients With Crizotinib-Refractory Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer: A Randomized, Multicenter Phase II Trial. J Clin Oncol. 2017 Aug 1;35(22):2490-2498.	Resultaten - Fase 2 trial (ALTA: n=222; arm A: n=112 1dd 90mg; arm B: n=110 1dd 180 mg na 7 dagen 90 mg) - In beide armen van de studie was het aantal patiënten met hypertensie als ≥ 3 graad bijwerking 6%. Alle gradaties van hypertensie als bijwerking kwam bij 11% en 21% voor, bij respectievelijk arm A en B.
Klinische studie Gettinger SN, Bazhenova LA, Langer CJ, Salgia R, Gold KA, Rosell R, Shaw AT, Weiss GJ, Tugnait M, Narasimhan NI, Dorer DJ, Kerstein D, Rivera VM, Clackson T, Haluska FG, Camidge DR. Activity and safety of brigatinib in ALK-rearranged non-small-cell lung cancer and other malignancies: a single-arm, open-label, phase 1/2 trial. Lancet Oncol. 2016 Dec; 17(12):1683-1696. doi:10.1016/S1470-2045(16)30392-8. Epub 2016 Nov 8. PubMed PMID: 27836716.	Resultaten - Single-arm fase 1/2 trial n=137 7 patiënten (5%) hadden hypertensie als een graad 3-4 bijwerking Opmerkingen SHB - Patiënten met hart- en vaatziekten of ongecontroleerde hypertensie werden geëxcludeerd.
Klinische studie Camidge D. R. Brigatinib versus crizotinib in ALK-positive non-small-cell lung cancer N Engl J Med 2018 Nov; 379:2027-2039	Resultaten - Gerandomiseerde fase 3 studie (n=275) - Hypertensie kwam als graad ≥ 3 bijwerking bij 9.6% van de patiënten die behandeld werden met brigatinib voor (bij 23% wanneer alle gevallen, ongeacht de graad van de bijwerking, werden meegerekend).

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Oncoline – comorbiditeit hart- en vaatziekten 01-03-2017	Bij patiënten met een hart- en vaatziekte wordt een 19% hogere incidentie van kanker gezien dan verwacht bij vergelijkbare patiënten van eenzelfde leeftijd en geslacht zonder hart- en vaatziekte. Een verklaring hiervoor is dat kanker en hart- en vaatziekten deels dezelfde risicofactoren hebben. Er is weinig bekend over een interactie tussen hart- en vaatziekten en kanker.
Oncoline – Niet kleincellig longcarcinoom 18-12-2015	Geen vermelding

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Alunbrig (brigatinib) 18-02-2019	Hypertensie is opgetreden bij patiënten die met Alunbrig werden behandeld (zie rubriek 4.8). Tijdens de behandeling met Alunbrig moet de bloeddruk regelmatig worden gecontroleerd. Hypertensie moet worden behandeld volgens de standaardrichtlijnen voor beheersing van de bloeddruk. De hartslag moet vaker worden gemonitord als patiënten gelijktijdig een geneesmiddel gebruiken waarvan bekend is dat het bradycardie veroorzaakt, en gebruik van het middel niet kan worden vermeden. Bij ernstige hypertensie ($\geq$ graad 3) moet Alunbrig worden onderbroken tot de hypertensie is hersteld tot graad 1 of tot de baselinewaarde. De dosis moet naar aanleiding hiervan worden aangepast (zie rubriek 4.2). Bijwerking: hypertensie: zeer vaak ($\geq 1/10$) In ALTA werd hypertensie gemeld bij 28% van de patiënten die werden behandeld met Alunbrig met het 180 mg-regime, waarvan 10% last had van hypertensie van graad 3. Dosisverlaging voor hypertensie vond plaats in 0,9% van het 180 mg-regime. De gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk stegen na verloop van tijd bij alle patiënten (zie rubriek 4.2 en 4.4).

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Nee	09 maart 2021