



SDM

WFH SHARED DECISION
MAKING TOOL

EVENWICHT AANPASSENDE THERAPIE

EVENWICHT AANPASSENDE THERAPIE

Wat zijn evenwicht aanpassende therapieën?

Evenwicht aanpassende therapieën zijn onderdeel van de klasse van de non-factorbehandelingen. Ze kunnen worden gebruikt voor de behandeling van hemofilie A en hemofilie B, met en zonder remmers.

Om te begrijpen hoe deze geneesmiddelen werken, is het belangrijk om te weten hoe een stolsel wordt gevormd. Wanneer we ons verwonden stopt ons lichaam de bloeding door de in het bloed aanwezige stollingsfactoren aan te zetten en door trombine aan te maken. Mensen met hemofilie hebben weinig of geen stollingsfactor VIII (hemofilie A) of stollingsfactor IX (hemofilie B) en maken weinig trombine, aan waardoor hun bloed niet goed stolt. Met andere woorden: bij mensen met hemofilie is het evenwicht verstoord tussen de factoren die het bloed helpen stollen (stollingsfactoren) en de factoren die ervoor zorgen dat er niet teveel stolling is (anticoagulatiefactoren).

Evenwicht aanpassende therapieën helpen dit evenwicht te aan te passen door de hoeveelheid anticoagulatiefactoren te verminderen. Dit voorkomt bloedingen en zorgt voor een normale bloedstolling.



Evenwicht aanpassende
therapie

Welke types evenwicht aanpassende therapieën zijn er?

Drie evenwicht aanpassende therapieën zijn goedgekeurd voor gebruik. Ze hebben elk andere werkingsmechanismen, indicaties, frequenties van toediening, risico's en voordelen.

Concizumab¹ en marstacimab³ zijn monoklonale antilichamen die zich richten tegen een natuurlijke anticoagulatiefactor, de zogeheten 'tissue factor pathway inhibitor' (TFPI). Door TFPI te remmen (ook wel anti-TFPI), zorgen deze geneesmiddelen dat er meer trombine gemaakt wordt. Daardoor verbetert de bloedstolling bij mensen met hemofilie A en B, met en zonder remmers.

Fitusiran² werkt op een andere manier. Fitusiran is een klein interfererend RNA (siRNA) dat de aanmaak van een ander stollingsmiddel, antitrombine, remt. Dit verbetert de aanmaak van trombine en daardoor de bloedstolling bij mensen met hemofilie A en B, met en zonder remmers.

Wat is het verschil in werking tussen evenwicht aanpassende therapieën en andere behandelingen voor hemofilie?

De belangrijkste behandelingstypes voor hemofilie zijn stollingsfactor vervangende therapie, bispecifieke antilichamen, evenwicht aanpassende therapieën en gentherapie. Al die behandelingen werken op een andere manier, maar helpen het bloed beter te stollen.

1. **Stollingsfactor vervangende therapieën** verhogen tijdelijk de factorniveaus door het juiste stollingsfactoreiwit rechtstreeks in het bloed van een hemofiliepatiënt te brengen.
2. **Bispecifieke antilichamen** zijn Y-vormige eiwitten die zich als een brug tussen factor IXa en factor X gedragen, zodat het bloed doeltreffender stolt. Deze antilichaambrug bootst de functie van de ontbrekende geactiveerde factor VIII na (met name factor VIIIa-mimeticum).
3. **Evenwicht aanpassende therapieën** herstellen het verstoorde evenwicht tussen de antistollingsfactoren en de stollingsfactoren in het bloed, met het oog op een betere bloedstolling.
4. **Gentherapie** brengt een werkende kopie van het ontbrekende stollingsfactorgen in. Zodra het gen is ingebracht, kan het lichaam zelf het ontbrekende eiwit aanmaken en voor een lange periode de stollingsfactoren op het gewenste peil houden.

BEHANDELING MET EVENWICHT AANPASSENDE THERAPIEËN

Wie komt in aanmerking voor behandeling met evenwicht aanpassende therapieën?

Evenwicht aanpassende therapieën zijn goedgekeurd voor mensen met hemofilie A en B, ook voor die met remmers. De indicaties variëren volgens product en regelgevende instantie. In het algemeen is concizumab (Alhemo) goedgekeurd voor gebruik bij personen met hemofilie A of B met remmers die 12 jaar en ouder zijn; marstacimab (Hympavzi) is goedgekeurd voor gebruik bij personen met hemofilie A of B zonder remmers die 12 jaar en ouder zijn; en fitusiran (Qfitlia) is goedgekeurd voor gebruik bij personen met hemofilie A of B, met of zonder remmers, die 12 jaar en ouder zijn.

Hoe worden profylactische Evenwicht aanpassendetherapieën toegediend?

Evenwicht aanpassende therapieën worden thuis of in een ziekenhuis toegediend met een injectie onder de huid. De injectie duurt ongeveer een minuut.

Hoe vaak moet ik het middel gebruiken voor profylaxe?

De profylactische behandeling met evenwicht aanpassende therapie wordt dagelijks tot tweemaaldaags toegediend. Hoe vaak je moet prikken, is afhankelijk van het type medicatie. Concizumab wordt dagelijks toegediend, marstacimab wordt wekelijks toegediend, en fitusiran wordt maandelijks-tweemaaldaags toegediend op basis van de antitrombine-activiteit.

Kunnen evenwicht aanpassende therapieën worden gebruikt in combinatie met andere hemofiliebehandelingen?

In bepaalde gevallen kunnen extra behandelingen (stollingsfactoren of bypassmiddelen) nodig zijn. Het is belangrijk dat je met het behandelteam bespreekt hoe doorbraakbloedingen worden behandeld. Mogelijk moet de dosering van andere behandelingen worden aangepast. Evenwicht aanpassende middelen zijn niet bedoeld voor onregelmatig (on-demand) gebruik om een doorbraakbloeding te behandelen.

WERKZAAMHEID VAN EVENWICHT HERSTELLENDEN THERAPIEËN

Wat is de invloed op de factorniveaus?

Evenwicht herstellende therapie verandert de factorniveaus niet. Studies tonen aan dat het effect van deze middelen vergelijkbaar is met dat van milde hemofilie.

Welke invloed hebben evenwicht aanpassende therapieën op mijn jaarlijkse aantal bloedingen?

Elke profylactische behandeling vermindert waarschijnlijk jouw jaarlijkse aantal bloedingen. Alle drie evenwicht aanpassende therapieën zijn werkzaam om bloedingen te voorkomen bij profylactisch gebruik. In klinische studies met concizumab hadden mensen met hemofilie A of B met remmers die concizumab profylaxe kregen, jaarlijks 1,7 bloedingen, tegen 11,8 bij mensen die bloedingen on-demand beheren. In klinische studies met marstacimab hadden mensen met hemofilie A of B die marstacimab profylaxe gebruikten, 3,2 bloedingen per jaar, tegen 38 bij mensen die bloedingen on-demand beheren. In klinische studies met fitusiran hadden mensen met fitusiran profylaxe 3,1 bloedingen per jaar, tegen 31 bij mensen die bloedingen on-demand beheren.

VEILIGHEID VAN EVENWICHT AANPASSENDE THERAPIEËN

Wat zijn de mogelijke bijwerkingen?

De bijwerkingen variëren volgens het product. De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectie.¹ Andere bijwerkingen zijn gewrichtspijn (artralgie), infecties van de bovenste luchtwegen en hoofdpijn.

Zijn er bekende ernstige bijwerkingen?

Bij patiënten die evenwicht aanpassende therapie hadden gebruikt, werd melding gemaakt van trombo-embolische voorvallen (bloedproppen in aders of slagaders) die gevaarlijk en levensbedreigend kunnen zijn. Ze zijn een bekend risico dat verbonden is aan alle drie de producten. Het is belangrijk dat je met het behandelteam bespreekt hoe bloedingen, verwondingen en/of chirurgische ingrepen zullen worden aangepakt tijdens het gebruik van dit medicijn.

Bij fitusiran is er ook een risico op acute en terugkerende galblaasontsteking en hepatotoxiciteit. Door middel van bloedonderzoeken worden de lever- en galblaasfunctie na het aanvangen van de behandeling of na een dosisverhoging gedurende zeker 6 maanden gecontroleerd.

Overgevoeligheidsreacties zijn een mogelijke ernstige bijwerking van concizumab en marstacimab.

Daarnaast kan marstacimab foetale schade toebrengen op basis van zijn werkingsmechanisme. Vrouwen die zwanger zijn of dat kunnen worden, moeten op de hoogte worden gebracht van de mogelijke bijwerkingen. Vrouwen moeten anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met marstacimab en nog zeker 2 maanden na hun laatste dosis.

CONTROLE NA EVENWICHT AANPASSENDE THERAPIEËN

Hoe vaak is follow-up en monitoring nodig?

Zoals bij alle behandelingsklassen voor hemofilie wordt een regelmatige controle door het behandelteam aanbevolen. Follow-up kan nog vaker nodig zijn wanneer wordt overgeschakeld op nieuwe medicatie. Om de 6 maanden en telkens wanneer nodig moet een controle worden uitgevoerd.

Wat gebeurt er bij een bloeding, een verwonding of een operatie?

Bij een bloeding, een verwonding of een geplande chirurgische ingreep kunnen extra behandelingen noodzakelijk zijn en moeten jouw opties worden besproken met het behandelteam.

EVENWICHT AANPASSENDE THERAPIEËN BIJ KINDEREN EN JONGEREN

Is evenwicht aanpassende therapie goedgekeurd voor gebruik bij kinderen en jongeren?

Alle evenwicht aanpassende therapieën zijn goedgekeurd voor gebruik bij jongeren van 12 tot 18 jaar.

Moet ik nog ergens rekening mee houden bij de behandeling van kinderen?

De veiligheid en de werkzaamheid van evenwicht aanpassende therapieën zijn over het algemeen gelijk voor volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar. De veiligheid en de werkzaamheid werden niet aangetoond bij kinderen jonger dan 12 jaar.

1 Product Monograph for Alhemo. Health Canada, 2023.

2 ClinicalTrials.gov. Lopende fase 3 studies voor Fitusiran: NCT03974113, NCT03754790, en NCT05662319.

3 ClinicalTrials.gov. Lopende fase 3 studies voor Marstacimab: NCT05611801, NCT05145127, en NCT03938792.

Laatste revisie: maart 2025

Dit is een levend document dat twee keer per kalenderjaar wordt geactualiseerd met nieuwe wetenschappelijke gegevens. De afsluitdatums zijn 31 juli en 31 januari en de updates vinden tijdens de volgende maand(en) plaats. Eventuele gegevens die na die afsluitdatums beschikbaar worden, zullen in de volgende update worden verwerkt.