



13. Antitumorale middelen

- 13.1. Chemotherapie
- 13.2. Targeted Therapie
- 13.3. Immunotherapie
- 13.4. Diverse antitumorale middelen
- 13.5. Anti-hormonale middelen in de oncologie
- 13.6. Middelen bij ongewenste effecten van antitumorale middelen

Chemotherapie, *targeted therapie*, immunotherapie, diverse antitumorale middelen, antihormonale middelen en detoxificantia komen in dit hoofdstuk aan bod.

Chemotherapie en *targeted therapie* richten zich tegen kankercellen, maar op verschillende manieren. Chemotherapie heeft een cytotoxisch effect en maakt geen onderscheid tussen kankercellen en snel delende normale cellen, wat ongewenste effecten kan veroorzaken in gezonde weefsels. Targeted therapie richt zich specifiek op kankercellen of op de tumoromgeving wat leidt tot een gerichtere aanpak. Hoewel dit doorgaans resulteert in minder schade aan gezonde cellen, kunnen er nog steeds belangrijke ongewenste effecten optreden.

Targeted therapie wordt onderverdeeld in monoklonale antilichamen, antilichaam-geneesmiddel-conjugaten, proteïne-kinase inhibitoren, PARP- inhibitoren, proteasoominhibitoren en inhibitoren van de *Hedgehog*-signaalroute. Antilichaam-geneesmiddel-conjugaten zijn een hybride vorm van *targeted therapie* en chemotherapie, waarbij een doelgericht antilichaam een cytotoxisch geneesmiddel aflevert aan tumorcellen.

Immunotherapie is een andere benadering die het immuunsysteem stimuleert om effectief tegen de kankercellen te reageren. Immunotherapie wordt onderverdeeld in immuuncheckpoint-inhibitoren, celtherapie, bispecifieke T-cel *engagers* en diverse immunotherapeutische middelen.

De erythropoëties, die o.a. gebruikt worden bij anemie ten gevolge van chemotherapie, worden besproken in 2.3.1.1.. De hematopoïetische groeifactoren gebruikt bij neutropenie door chemotherapie, worden besproken in 2.3.3..

Indicaties (synthese van de SKP)

- Het gebruik van antitumorale middelen behoort tot het domein van de arts gespecialiseerd in de behandeling van kanker. Het indicatiegebied voor vele antitumorale middelen wordt regelmatig uitgebreid in functie van nieuwe studies. Precieze indicaties worden hier dan ook niet gegeven; er wordt verwezen naar de SKP's.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).**
- Beenmergdepressie zoals beenmerghypoplasie, leukopenie, ernstige anemie of trombocytopenie.
- Ernstige infecties zoals tuberculose, HIV of andere immunodeficiëntiesyndromen.
- Het gebruik van levende vaccins is gecontra-indiceerd tijdens een behandeling met antitumorale middelen (zie ook *advies van de Hoge Gezondheidsraad*).

Ongewenste effecten

Sommige ongewenste effecten zijn het gevolg van een aantasting van cellen die zich vlug delen, bv. ter hoogte van het beenmerg of de maag-darmmucosa. Andere ongewenste effecten worden gezien met bepaalde middelen of bepaalde klassen, bv. de cardiotoxiciteit van de anthracyclines, de longtoxiciteit van bleomycine, de renale toxiciteit van cisplatine.

Volgende ongewenste effecten kunnen gezien worden met talrijke antitumorale middelen.

- Nausea, braken, diarree.
- Irritatie ter hoogte van de toedieningsplaats, weefselnecrose bij extravasatie.
- Overgevoeligheidsreacties.



- Beenmergdepressie met neutropenie (risico van ernstige infecties), anemie, trombocytopenie (risico van bloedingen).
- Moeheid, soms lang na stoppen van de behandeling.
- Huid- en mucosa-aantasting, alopecie, mucositis.
- Hyperuricemie (tumorlysis-syndroom) door massale destructie van maligne cellen.
- Specifieke orgaantoxiciteit (ter hoogte van hart, hersenen, longen, nier, blaas, ovaria, testes,...).
- Secundaire maligniteiten.
 - Sommige antitumorale middelen zijn zelf carcinogeen. Dit is moeilijk te beoordelen omdat het vaak onduidelijk is of een secundaire maligniteit geassocieerd is aan de primaire aandoening, dan wel veroorzaakt wordt door de antitumorale behandeling. Ook worden antitumorale middelen vaak in associatie gegeven of samen met bestraling zodat het moeilijk uit te maken is welk middel verantwoordelijk kan zijn voor het optreden van een secundaire maligniteit.
 - Met de chemotherapeutica worden secundaire maligniteiten vooral gezien met alkylerende middelen, de topo-isomerase-2-inhibitor etoposide en anthracyclines. Het gaat vooral om hematologische maligniteiten.
 - PARP-inhibitoren geven een verhoogd risico op secundaire hematologische maligniteiten (myelodysplastisch syndroom/acute myeloïde leukemie).
- Na behandeling met chemotherapie als kind of adolescent kunnen allerlei ongewenste effecten nog op volwassen leeftijd optreden [zie *Folia februari 2017*].
- Het profiel van de ongewenste effecten met de “*targeted therapies*” is verschillend van dat van de klassieke antitumorale middelen. De voornaamste ongewenste effecten die frequenter of meer uitgesproken gezien worden met bepaalde middelen of klassen, worden vermeld bij deze middelen of klassen. Het is onmogelijk in detail alle ongewenste effecten te vermelden: de SKP en gespecialiseerde werken dienen geraadpleegd te worden.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap.**
 - **Voor de meeste antitumorale middelen bestaan bewijzen of vermoedens van een schadelijke invloed op het ongeboren kind (teratogene en mutagene effecten, embryotoxiciteit), of van verminderde vruchtbaarheid. Dit geldt vooral voor bepaalde alkylerende middelen, antimetaboliëten en anthracyclines, tretinoïne en thalidomide en zijn analogen lenalidomide en pomalidomide.** Voor de recenter geïntroduceerde middelen (bv. proteïne-kinase-inhibitoren, monoklonale antilichamen) is er minder of geen ervaring bij de mens. In principe zijn alle antitumorale middelen dan ook gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, en zal in ieder geval getracht worden toediening in het eerste trimester te vermijden.
 - **Bij gebruik van antitumorale middelen bij de vrouw of bij de man is strikte anticonceptie aangewezen voor de start van de behandeling, tijdens de behandeling en meestal enkele weken tot maanden nadien.** Hoeveel tijd ervoor en nadien dit aangewezen is, wordt in sommige SKP's vermeld. Daarbij moet men erop bedacht zijn dat sommige antitumorale middelen een invloed kunnen hebben op de betrouwbaarheid van hormonale anticonceptie, en in dat geval is een dubbele anticonceptie (hormonaal en barrière) aangewezen.
- **Borstvoeding: rekening houdend met de vele onzekerheden over de mogelijke schadelijke invloed van deze geneesmiddelen voor de zuigeling lijkt het zinvol borstvoeding bij de vrouw die antitumorale middelen neemt te beschouwen als gecontra-indiceerd.**

Interacties

- De antitumorale middelen hebben een nauwe therapeutisch-toxische marge waardoor interacties onderling of met andere geneesmiddelen vaak klinisch relevant zijn. Deze interacties kunnen leiden tot verlies van doeltreffendheid of toename van de ongewenste effecten. Bij gebruik van gelijk welk geneesmiddel bij een patiënt op antitumorale therapie is dus voorzichtigheid geboden; dit geldt ook voor



sommige voedingssupplementen, kruiden of voeding (bv. pomelmoes). Combineren van middelen met toxiciteit op hetzelfde orgaan (bv. beenmerg, nier) verhoogt het risico van toxiciteit.

- Versterking of vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten is mogelijk (zie Tabel 2a. in 2.1.2.1.1.).
- Voeding kan de intestinale resorptie van bepaalde orale antitumorale middelen beïnvloeden.
- **Zeer veel farmacokinetische interacties via de CYP-enzymen en P-gP zijn mogelijk** met antitumorale middelen. Zie hieromtrent Tabel 1c. in Inl.6.3., Tabel 1d. in Inl.6.3. en de SKP's.

Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige controles van bloedbeeld en van nier- en leverfunctie zijn nodig.
- Voor sommige antitumorale middelen zijn voor of tijdens de behandeling controles nodig van de hartfunctie (bv. bij anthracyclines, trastuzumab) of de longfunctie (bv. bij bleomycine).
- Er is voor vele chemotherapeutica voldoende hydratatie noodzakelijk om de niertoxiciteit te beperken.
- Verminderde resorptie van geneesmiddelen is mogelijk bij uitgesproken letsels van de gastro-intestinale tractus.
- Bij het manipuleren van antitumorale middelen door medisch personeel (bv. bij bereiden van infusen) moeten aangepaste voorzorgen genomen worden, zeker bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd.
- Voor specifieke bijzondere voorzorgen dienen de SKP's geraadpleegd te worden.

13.1. Chemotherapie

13.1.1. Alkylerende middelen

Deze geneesmiddelen bezitten sterk reactieve alkylgroepen die zich binden aan bepaalde celbestanddelen, in het bijzonder aan DNA. Alkylerende middelen hebben ook immuunsuppressieve eigenschappen.

13.1.1.1. Stikstofmosterd en derivaten

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Cyclofosfamide: ook acute infecties, urineweginfecties, hemorragische cystitis, urinewegobstructies.
- Ifosfamide: ook beenmergdepressie, acute urineweginfecties, hemorragische cystitis, urinewegobstructie, ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Longfibrose.
- Chloorambucil: ook neuropathie.
- Cyclofosfamide en ifosfamide: ook hemorragische cystitis met als antidotum mesna (zie 13.6.).
- Melfalan: ook overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylaxie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen



Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen

ALKERAN (Aspen)

melfalan

filmomh. tabl.

25 x 2 mg R/ a  37,47 €

inf. oploss. conc. (pdr. + solv.) i.v./i.arter.
[2x flac.]

1 x 50 mg + 10 ml solv. U.H. [38
€]

BUSULFAN FRESenius KABI (Fresenius Kabi)

busulfan

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

8 x 60 mg / 10 ml U.H. []

ENDOXAN (Baxter)

cyclofosfamide

omh. tabl.

50 x 50 mg R/ a  18,43 €

inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]

5 x 500 mg R/ a  37,33 €

1 x 1 g R/ a  18,67 €

(i.m.: uitzonderlijk, zie SKP)

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide

inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]

10 x 1 g U.H. [265 €]

LEUKERAN (Aspen)

chloorambucil

filmomh. tabl.

50 x 2 mg R/ a  32,27 €

MYLERAN (Aspen)

busulfan

filmomh. tabl.

100 x 2 mg R/ a  74,12 €

13.1.1.2. Platinumderivaten

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Carboplatine: ook ernstige nierinsufficiëntie.
- Cisplatine: ook matige of ernstige nierinsufficiëntie, perifere neuropathie, bestaande gehoorproblemen.
- Oxaliplatine: ook ernstige nierinsufficiëntie, perifere neuropathie met functieverlies en risicofactoren voor QT-verlenging (zie Inl.6.2.2.).

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Uitgesproken nausea en braken.
- Overgevoeligheidsreacties.
- Nefro- en ototoxiciteit (vooral cisplatine, minder carboplatine).
- Neurotoxiciteit: perifere neuropathie met paresthesieën, soms irreversibel (vooral met oxaliplatine, minder met cisplatine en zelden met carboplatine).
- Oxaliplatine:
 - Ook verlenging van het QT-interval.
 - Typische koude-paresthesieën die vooral optreden bij lage omgevingstemperatuur of bij contact met koude voorwerpen, voeding en drank.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Toename van de longtoxiciteit van bleomycine bij associëren met cisplatine.



- Oxaliplatine: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Bij gedaalde nierfunctie wordt de voorkeur gegeven aan carboplatine boven cisplatine.

Carboplatine

CARBOPLATIN ACCORD HEALTHCARE

(Accord)

carboplatine

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 5 ml U.H. [16 €]

1 x 150 mg / 15 ml U.H. [43 €]

1 x 450 mg / 45 ml U.H. [119 €]

1 x 600 mg / 60 ml U.H. [159 €]

carboplatine

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 5 ml U.H. [16 €]

1 x 150 mg / 15 ml U.H. [43 €]

1 x 450 mg / 45 ml U.H. [119 €]

1 x 600 mg / 60 ml U.H. [159 €]

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)



carboplatine

inj./inf. oplossing. i.v. Onco-Tain [flac.]

1 x 600 mg / 60 ml U.H. [152 €]

CARBOSIN (Teva)

carboplatine

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 450 mg / 45 ml R/ a

133,96 €
1 x 600 mg / 60 ml R/ a

175,04 €

CARBOPLATINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

Cisplatine

CISPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

cisplatine

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 10 mg / 10 ml U.H. [6 €]

1 x 50 mg / 50 ml U.H. [25 €]

1 x 100 mg / 100 ml U.H. [44 €]

CISPLATINE TEVA (Teva)

cisplatine

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 50 ml U.H. [25 €]

1 x 100 mg / 100 ml U.H. [44 €]

Oxaliplatine

ELOXATIN (Sanofi Belgium)

oxaliplatine

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 10 ml U.H. [37 €]

1 x 100 mg / 20 ml U.H. [74 €]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 10 ml U.H. [37 €]

1 x 100 mg / 20 ml U.H. [74 €]

1 x 200 mg / 40 ml U.H. [148 €]

1 x 50 mg / 10 ml U.H. [37 €]

1 x 100 mg / 20 ml U.H. [74 €]

1 x 200 mg / 40 ml U.H. [148 €]

OXALIPLATINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

oxaliplatine

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

OXALIPLATINE TEVA (Teva)

oxaliplatine

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 10 ml U.H. [37 €]

1 x 200 mg / 40 ml U.H. [148 €]

OXALIPLATIN ACCORD HEALTHCARE

(Accord)

oxaliplatine



13.1.1.3. Andere alkylerende middelen

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Bendamustine: ook ernstige leverinsufficiëntie (SKP).
- Dacarbazine: ook ernstige nierinsufficiëntie, ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Longfibrose.
- Bendamustine: ook icterus en leverinsufficiëntie.
- Temozolomide: ook fotosensibilisatie en neuropathie.
- Thiotepa: ook graft-versus-host-ziekte, hemorragische cystitis, leuko-encefalopathie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen

Bendamustine

BENDAMUSTINE ACCORD (Accord)

bendamustine, hydrochloride
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
5 x 25 mg U.H. [134 €]
5 x 100 mg U.H. [535 €]

BENDAMUSTINE ACCORD (Accord)

bendamustine, hydrochloride
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
5 x 100 mg / 4 ml U.H. [535 €]

LEVACT (Pharmaand)

bendamustine, hydrochloride
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
5 x 25 mg U.H. [134 €]
5 x 100 mg U.H. [535 €]

Dacarbazine

DACARBAZINE MEDAC (Pharmanovia)

dacarbazine (citraat)
inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 500 mg U.H. [30 €]
1 x 1 g U.H. [55 €]

Temozolomide

TEMODAL (MSD)

temozolomide
harde caps.
5 x 20 mg U.H. [35 €]
5 x 100 mg U.H. [158 €]
5 x 140 mg U.H. [217 €]

5 x 250 mg U.H. [372 €]

TEMOZOLOMIDE ACCORD (Accord)

temozolomide
harde caps.
5 x 5 mg U.H. [9 €]

5 x 20 mg U.H. [35 €]
5 x 100 mg U.H. [158 €]
5 x 140 mg U.H. [217 €]
5 x 180 mg U.H. [275 €]
5 x 250 mg U.H. [372 €]



TEMOZOLOMIDE ACCORD (*Abacus*)

temozolomide
harde caps.

5 x 100 mg U.H. [158 €]
(parallelle distributie)

Thiotepa

TEPADINA (*Accord*)

thiotepa

inf. oplossing. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 15 mg U.H. [56 €]

1 x 100 mg U.H. [333 €]

THIOTEPA RIEMSER (*Eurocept*)

thiotepa

inf. oplossing. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 15 mg U.H. [56 €]

1 x 100 mg U.H. [333 €]

13.1.2. Antimetabolieten

Antimetabolieten interfereren met de synthese van nucleïnezuren en eiwitten.

13.1.2.1. Methotrexaat (hooggedoseerd)

Plaatsbepaling

- De foliumzuurantagonist methotrexaat wordt gebruikt als antitumoraal middel en heeft in de SKP als indicatie allerlei maligne aandoeningen. Methotrexaat in **lage dosis** heeft in de SKP ook als indicatie artritis, psoriasis en de ziekte van Crohn en wordt besproken in 9.2.1.. Bij deze chronische ziekten wordt slechts **één dosis per week** gegeven.
- Het wordt ook, op basis van verschillende klinische studies, in het ziekenhuis gebruikt als alternatief voor chirurgie bij extra-uteriene zwangerschap (*off label* gebruik). In dat geval moet een nieuwe zwangerschap binnen de eerste 3 maanden vermeden worden.¹

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.**
- Alcoholmisbruik.
- Mond-, maag- en darmulcera, stomatitis.
- Vooraf bestaande beenmergdepressie (zoals beenmerghypoplasie, leukopenie, trombocytopenie of significante anemie).
- Ernstige, acute of chronische infecties zoals tuberculose en HIV.
- Ernstige nierinsufficiëntie, ook matige nierinsufficiëntie bij hoge doses.
- Ernstige leverinsufficiëntie.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen*
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.
- Gestoorde levertesten, verhoogd bilirubinegehalte, hepatotoxiciteit.
- Ernstige nefropathie, nierinsufficiëntie.



- Interstitieel longlijden.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Verhoogde hematologische toxiciteit bij associëren met trimethoprim (en co-trimoxazol).
- Verhoogde toxiciteit van methotrexaat (vooral wanneer gebruikt in hoge dosis) bij associëren met NSAID en acetylsalicylzuur (vooral aan de analgetische dosis).
- Risico van verhoogde toxiciteit van methotrexaat (vooral wanneer gebruikt in hoge dosis) bij gelijktijdig gebruik van een PPI. Bij gebruik van hoge doses methotrexaat het PPI best tijdelijk stoppen.
- Verhoogde toxiciteit van methotrexaat bij associëren met een penicilline.
- Verhoogde methotrexaatplasmaconcentratie door verminderde renale excretie bij associëren met probenecid, een remmer van de OAT1- en OAT3-transporters.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Frequentie controles van hematologische parameters, nierfunctie, elektrolyten, levertesten en bilirubine zijn noodzakelijk.
- Alcoholgebruik vermijden wegens verhoogd risico van levertoxiciteit.
- Bij gebruik van hooggedoseerd methotrexaat wordt folinezuur of levofolinezuur gegeven om de hematologische toxiciteit tegen te gaan (*rescue*, zie 14.2.2.7).

EMTHEXATE (Teva)

methotrexaat

inj./inf. oplossing i.m./i.v./i.thec./i.artier./i.ventr. [flac.]

1 x 50 mg / 2 ml U.H. [10 €]

1 x 500 mg / 20 ml U.H. [36 €]

1 x 1 g / 40 ml U.H. [66 €]

inj./inf. oplossing (conc.) i.m./i.v./i.thec./i.artier./i.ventr. [flac.]

1 x 5 g / 50 ml U.H. [287 €]

METHOTREXATE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

methotrexaat

inj./inf. oplossing i.m./i.v./i.thec./i.artier. [flac.]

1 x 50 mg / 2 ml U.H. [6 €]

1 x 500 mg / 20 ml U.H. [33 €]

1 x 1 g / 40 ml U.H. [66 €]

13.1.2.2. Purine-analogen

De purine-analogen hebben een antagonistische werking.

Plaatsbepaling

- Cladribine voor intraveneus of subcutaan gebruik heeft haarcelleukemie als indicatie in de SKP. Cladribine voor orale toediening (Mavenclad®) heeft multiple sclerose als indicatie in de SKP: zie 10.14..

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.



Contra-indicaties

- *Zie 13. Antitumorale middelen*
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Clofarabine: ook ernstige nierinsufficiëntie, ernstige leverinsufficiëntie (SKP).
- Fludarabine: ook hemolytische anemie; ernstige nierinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- *Zie 13. Antitumorale middelen*
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.
- Cladribine: ook griepig syndroom.
- Fludarabine en nelarabine: ook perifere en centrale neurotoxiciteit.
- Mercaptopurine: ook levertoxiciteit, kristallurie.
- Tioguanine: ook levertoxiciteit, hepatische veneuze occlusie, portale hypertensie.

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 13. Antitumorale middelen*

Interacties

- *Zie 13. Antitumorale middelen*
- Mercaptopurine:
 - verminderd effect van vitamine K-antagonisten;
 - vertraagde afbraak door xanthine-oxidase-inhibitoren (allopurinol, febuxostat), met verhoogde hematologische toxiciteit.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 13. Antitumorale middelen*

Cladribine

LEUSTATIN (Pharmanovia) 

cladribine

inf. oplossing (conc.) i.v. [amp.]

7 x 10 mg / 10 ml U.H. [2.214 €]

LITAK (Lipomed) 

cladribine

inj. oplossing s.c. [flac.]

1 x 10 mg / 5 ml U.H. [332 €]

Clofarabine

EVOLTRA (Sanofi Belgium) 

clofarabine

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

1 x 20 mg / 20 ml U.H. [1.420 €]

Fludarabine

FLUDARABINE TEVA (Teva) 



fludarabine, fosfaat
inj./inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 2 ml U.H. [21 €]

Mercaptopurine

PURI-NETHOL (Aspen)
mercaptopurine
tabl. (deelb. niet kwantit.)
25 x 50 mg R/ a 22,05 €

Nelarabine

ATRIANCE (Sandoz)
nelarabine
inf. oploss. i.v. [flac.]
1 x 250 mg / 50 ml U.H. [282 €]

Tioguanine

LANVIS (Aspen)
tioguanine
tabl. (deelb. niet kwantit.)
25 x 40 mg R/ a 103,32 €

13.1.2.3. Pyrimidine-analogen

Capecitabine en tegafur zijn prodrugs van fluorouracil.
Tegafur is beschikbaar als onderdeel van een combinatiepreparaat met gimeracil en oteracil. Gimeracil remt de afbraak van fluorouracil, oteracil vermindert de ongewenste effecten van fluorouracil.
Fluorouracil wordt ook lokaal toegepast (zie 15.13.).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- *Zie 13. Antitumorale middelen*
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Azacitidine: ook maligne levertumoren (SKP).
- Capecitabine: ook ernstige nierinsufficiëntie, ernstige leverinsufficiëntie (SKP).
- Fluorouracil: ook ernstige leverinsufficiëntie (SKP).
- Fluorouracil, capecitabine en tegafur: ook gebruik samen met brivudine (*zie rubriek "Interacties"*); dihydropyrimidinedehydrogenase(DPD)-deficiëntie (*zie rubriek "Ongewenste effecten"*).

Ongewenste effecten

- *Zie 13. Antitumorale middelen*
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.
- Azacitidine en decitabine : ook reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Cytarabine: ook vertigo, centrale en perifere neurotoxiciteit, griepig syndroom, lever- en niertoxiciteit, rash, conjunctivitis.
- Fluorouracil, capecitabine en tegafur:



- Ook stomatitis, diarree, cardiotoxiciteit, cerebellaire ataxie, rash, hand-voetsyndroom, oogirritatie, oedeem.
- Ongeveer 5 tot 8% van de bevolking heeft een **dihydropyrimidinedehydrogenase (DPD)-deficiëntie**, wat bij gebruik van deze middelen kan leiden tot **toxiciteit die dodelijk kan zijn**.
- Gemcitabine: ook hemolytisch-uremisch syndroom, oedeem, cardiotoxiciteit, grieperig syndroom, interstitieel longlijden.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Fluorouracil, capecitabine en tegafur: verhoogde toxiciteit, **gaande tot fatale reacties** bij associëren met brivudine.
- Fluorouracil, capecitabine en tegafur: verhoogde toxiciteit bij associëren met folinezuur of foliumzuur.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Fluorouracil, capecitabine en tegafur: testen op DPD-deficiëntie voorafgaand aan de behandeling wordt aanbevolen (SKP). De bloeduracilspiegels gebruikt voor DPD-fenotypering moeten voorzichtig geïnterpreteerd worden bij patiënten met matige of ernstige nierinsufficiëntie.

Azacitidine

AZACITIDINE ACCORD (Accord)

azacitidine

inj. susp. (pdr.) s.c. [flac.]

1 x 100 mg U.H. [113 €]

1 x 150 mg U.H. [169 €]

AZACITIDINE KABI (Fresenius Kabi)

azacitidine

inj. susp. (pdr.) s.c. [flac.]

1 x 100 mg U.H. [113 €]

AZACITIDINE MYLAN (Viatris)

azacitidine

inj. susp. (pdr.) s.c. [flac.]

1 x 100 mg U.H. [112 €]

AZACITIDIN SANDOZ (Sandoz)

azacitidine

inj. susp. (pdr.) s.c. [flac.]

1 x 100 mg U.H. [112 €]

VIDAZA (Bristol-Myers Squibb)

azacitidine

inj. susp. (pdr.) s.c. [flac.]

1 x 100 mg U.H. [113 €]

Capecitabine

CAPECITABINE ACCORD (Accord)

capecitabine

filmomh. tabl.

60 x 150 mg R/ a  32,22 €

120 x 500 mg R/ a  156,66 €

60 x 150 mg R/ a  32,22 €

120 x 500 mg R/ a  156,66 €

CAPECITABINE ACCORD (Abacus)

capecitabine

filmomh. tabl.

120 x 500 mg R/

(parallele distributie)

XELODA (Eurocept)

capecitabine

filmomh. tabl.



Cytarabine

CYTARABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

cytarabine

inj./inf. oplossing i.v./s.c. [flac.]

1 x 1 g / 10 ml U.H. [12 €]

1 x 2 g / 20 ml U.H. [22 €]

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine

inj./inf. oplossing i.v./s.c./i.thec. Cytosafe [flac.]

1 x 100 mg / 5 ml U.H. [2 €]

inj./inf. oplossing (conc.) i.v. Cytosafe [flac.]

1 x 1 g / 10 ml U.H. [12 €]

1 x 2 g / 20 ml U.H. [22 €]

Decitabine

DACOGEN (Janssen-Cilag)

decitabine

inf. oplossing (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 50 mg U.H. [1.178 €]

Fluorouracil

FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

fluorouracil

inj./inf. oplossing i.v. [flac.]

1 x 1 g / 20 ml U.H. [3 €]

1 x 5 g / 100 ml U.H. [16 €]

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil

inj./inf. oplossing i.v./i.arter. [flac.]

1 x 5 g / 100 ml R/ a  40,74 €

Gemcitabine

GEMCITABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

gemcitabine (hydrochloride)

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

1 x 200 mg / 2 ml U.H. [7 €]

1 x 1 g / 10 ml U.H. [32 €]

1 x 1,5 g / 15 ml U.H. [48 €]

1 x 2 g / 20 ml U.H. [64 €]

GEMCITABINE EUGIA (Aurobindo)

gemcitabine (hydrochloride)

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

1 x 200 mg / 5 ml U.H. [7 €]

1 x 1 g / 25 ml U.H. [32 €]

1 x 2 g / 50 ml U.H. [64 €]

GEMCITABINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

gemcitabine (hydrochloride)

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

1 x 200 mg / 5,26 ml U.H. [7 €]

1 x 1 g / 26,3 ml U.H. [32 €]

1 x 2 g / 52,6 ml U.H. [64 €]

GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)

gemcitabine (hydrochloride)

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

1 x 200 mg / 5,3 ml U.H. [7 €]

1 x 1 g / 26,3 ml U.H. [32 €]

1 x 2 g / 52,6 ml U.H. [64 €]

GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (hydrochloride)

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

5 x 200 mg / 5 ml U.H. [35 €]

1 x 1 g / 25 ml U.H. [32 €]

1 x 2 g / 50 ml U.H. [64 €]



Combinatiepreparaten

TEYSUNO (Nordic Pharma) 

tegafur 15 mg
gimeracil 4,35 mg
oteracil (kalium) 11,8 mg
harde caps.

126 R/a  353,04 €

tegafur 20 mg
gimeracil 5,8 mg
oteracil (kalium) 15,8 mg
harde caps.

84 R/a  307,04 €

13.1.2.4. Andere antimetaboliëten

Pemetrexed, hydroxycarbamide, raltitrexed en trifluridine zijn antimetaboliëten. Trifluridine is enkel beschikbaar in vaste associatie met tipiracil, een inhibitor van het metabolisme van trifluridine.

Hydroxycarbamide wordt ook gebruikt bij ernstige vormen van sikkelcelziekte (zie 2.3.4.)

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Raltitrexed: ook ernstige nierinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.
- Rash.
- Dyspneu, interstitiële longaantasting.
- Neuropathie.
- Levertoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Pemetrexed: ter preventie van de toxiciteit en de ernstige allergische reacties dienen patiënten gelijktijdig corticosteroiden, foliumzuur en vitamine B₁₂ te krijgen.

ALIMTA (Abacus)

pemetrexed (dinatrium)

inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]



1 x 500 mg U.H. [446 €]
(parallelle distributie)

ARMISARTE (Teva)

pemetrexed

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 500 mg / 20 ml U.H. [446 €]

1 x 1 g / 40 ml U.H. [895 €]

HYDREA (Eurocept)

hydroxycarbamide

harde caps.

20 x 500 mg R/ a 10,18 €

LONSURF (Servier)

trifluridine 15 mg

tipiracil (hydrochloride) 6,14 mg

filmomh. tabl.

20 610 €

trifluridine 20 mg

tipiracil (hydrochloride) 8,19 mg

filmomh. tabl.

20 813 €

PEMETREXED ACCORD (Accord)

pemetrexed (dinatrium)

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 4 ml U.H. [89 €]

1 x 500 mg / 20 ml U.H. [446 €]

1 x 850 mg / 34 ml U.H. [758 €]

1 x 1 g / 40 ml U.H. [895 €]

PEMETREXED EVER PHARMA
(Pharmanovia)

pemetrexed (dinatrium)

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 4 ml U.H. [93 €]

1 x 500 mg / 20 ml U.H. [463 €]

1 x 1 g / 40 ml U.H. [895 €]

PEMETREXED FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi)

pemetrexed

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 4 ml U.H. [93 €]

1 x 500 mg / 20 ml U.H. [463 €]

1 x 1 g / 40 ml U.H. [895 €]

PEMETREXED VIATRIS (Viatris)

pemetrexed (diarginine)

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 4 ml U.H. [89 €]

1 x 500 mg / 20 ml U.H. [446 €]

1 x 1 g / 40 ml U.H. [895 €]

TOMUDEX (Hospira)

raltitrexed

inf. oplossing. (pdr.) i.v. [flac.]

3 x 2 mg U.H. [229 €]

13.1.3. Antitumorale antibiotica

Sommige door streptomyces-stammen geproduceerde antibiotica zijn te toxisch om als antibacteriële geneesmiddelen te worden gebruikt, maar hebben antitumorale eigenschappen.

13.1.3.1. Anthracyclines en mitoxantron

Plaatsbepaling

- Mitoxantron heeft in de SKP als indicatie bepaalde tumoren en bepaalde vormen van multiple sclerose (zie 10.14.).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Zwangerschap en borstvoeding.**
- Vroegere behandeling met maximale cumulatieve doses anthracyclines.
- Gebruik in combinatie met radiotherapie.
- Ernstig hartfalen; recent myocardinfarct; ernstige aritmieën.
- Doxorubicine, epirubicine, idarubicine: ook ernstige leverinsufficiëntie (SKP).
- Idarubicine: ook ernstige nierinsufficiëntie (SKP).
- Voor intravesicale toediening: ook urineweginfectie; hematurie; invasieve blaastumoren; urethra vernauwing.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Belangrijke cardiotoxiciteit, die tot jaren na stoppen van de behandeling kan optreden en meestal irreversibel is. De cardiotoxiciteit is o.a. afhankelijk van de totale cumulatieve dosis.
- Stomatitis, oesofagitis.
- Hoge koorts binnen de 24 uur na toediening.



- Belangrijke weefselnecrose bij extravasatie (antidotum: dexrazoxaan, zie 13.6).
- Doxorubicine in gepegyleerde liposomen: vergeleken met conventioneel doxorubicine minder cardiotoxiciteit maar meer mucocutane toxiciteit zoals hand-voetsyndroom en stomatitis.
- Mitoxantron: ook blauwverkleuring van sclerae en urine.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Regelmatige controle van de cardiale ejectiefraction is vereist.

Daunorubicine

CERUBIDINE (Sanofi Belgium)

daunorubicine (hydrochloride)

inf. oplossing. (pdr. + solv.) i.v. [flac. + amp.]

1 x 20 mg + 4 ml solv. U.H. [18 €]

Doxorubicine

ADRIBLASTINA (Pfizer)

doxorubicine, hydrochloride

inf./instill. oplossing. (conc.) i.v./i.vesic. [flac.]

1 x 10 mg / 5 ml U.H. [7 €]

1 x 50 mg / 25 ml U.H. [29 €]

1 x 200 mg / 100 ml U.H. [104 €]

CAELYX (Baxter)

doxorubicine, hydrochloride [in gepegyleerde liposomen]

inf. disp. (conc.) i.v. Pegylated Liposomal [flac.]

1 x 20 mg / 10 ml U.H. [312 €]

1 x 50 mg / 25 ml U.H. [742 €]

DOXORUBICIN

HEALTHCARE (Accord)

doxorubicine, hydrochloride

inf./instill. oplossing. (conc.) i.v./i.vesic. [flac.]

1 x 10 mg / 5 ml U.H. [7 €]

1 x 50 mg / 25 ml U.H. [29 €]

1 x 200 mg / 100 ml U.H. [104 €]

DOXORUBICINE TEVA (Teva)

doxorubicine, hydrochloride

inf./instill. oplossing. (conc.) i.v./i.vesic. [flac.]

1 x 50 mg / 25 ml U.H. [29 €]

ACCORD

1 x 200 mg / 100 ml U.H. [104 €]

MYOCET (Eurocept)

doxorubicine, hydrochloride [in liposomen]

inf. oplossing. conc. (pdr. + solv.) i.v. Liposomal [flac.]

2 x 50 mg + solv. U.H. [979 €]

ZOLSKETIL (Accord)

doxorubicine, hydrochloride [in gepegyleerde liposomen]

inf. disp. (conc.) i.v. Pegylated Liposomal [flac.]

1 x 20 mg / 10 ml U.H. [312 €]

1 x 50 mg / 25 ml U.H. [742 €]

Epirubicine

EPIRUBICINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

epirubicine, hydrochloride

inf./instill. oplossing. i.v./i.vesic. [flac.]

1 x 10 mg / 5 ml U.H. [7 €]

1 x 50 mg / 25 ml U.H. [33 €]

1 x 200 mg / 100 ml U.H. [133 €]

EPIRUBICINE TEVA (Teva)

epirubicine, hydrochloride

inf./instill. oplossing. i.v./i.vesic. [flac.]

1 x 50 mg / 25 ml U.H. [32 €]

1 x 200 mg / 100 ml U.H. [129 €]

EPIRUBICIN EUGIA (Aurobindo)

epirubicine, hydrochloride

inf./instill. oplossing. i.v./i.vesic. [flac.]

1 x 50 mg / 25 ml U.H. [32 €]

1 x 200 mg / 100 ml U.H. [129 €]

FARMORUBICINE (Pfizer)

epirubicine, hydrochloride

inf./instill. oplossing. i.v./i.vesic. [flac.]



1 x 10 mg / 5 ml U.H. [7 €]
1 x 50 mg / 25 ml U.H. [33 €]

1 x 200 mg / 100 ml U.H. [133 €]

Idarubicine

ZAVEDOS (Pfizer) 

idarubicine, hydrochloride

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

1 x 10 mg / 10 ml U.H. [70 €]

Mitoxantron

MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)

mitoxantron (hydrochloride)

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

1 x 10 mg / 5 ml U.H. [40 €]

5 x 20 mg / 10 ml U.H. [397 €]

13.1.3.2. Bleomycine

Plaatsbepaling

- Bleomycine heeft in de SKP als indicatie verschillende tumoren.
- Bleomycine wordt ook intralesioneel gebruikt bij de lokale behandeling van therapieresistente wratten en niet-melanoom huidkanker op basis van beperkte evidentie (indicaties niet vermeld in de SKP).^{2 3}
- Bleomycine kan ook gebruikt worden voor maligne pericarditis² via een intrapericardiale toediening (indicatie niet vermeld in de SKP).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen, maar minder hematologische toxiciteit.
- Longtoxiciteit, gaande tot longfibrose.
- Stomatitis, oesofagitis.
- Hyperkeratose, hyperpigmentatie van de huid.
- Extravasatie bij intraveneuze toediening kan leiden tot ernstige pijn, weefselbeschadiging en necrose.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Syndroom van Raynaud bij associëren met vinblastine.
- Toename van de longtoxiciteit bij associëren met cisplatine.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen



BLEOMYCINE SANOFI (Sanofi Belgium) 

bleomycine, sulfaat

inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v./s.c./i.arter./i.perit./i.pleur./i.tumor. [flac.]

1 x 15.000 IE R/ a  16,44 €

13.1.3.3. Mitomycine

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Longtoxiciteit gaande tot longfibrose, renale toxiciteit, stomatitis, hemolytisch-uremisch syndroom.
- Ulceratie bij extravasatie.

Zwangerschap, borstvoeding, interacties en voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen

MITOMYCIN ACCORD HEALTHCARE (Accord) 

mitomycine

inj./inf./instill. oploss. (pdr.) i.v./i.vesic. [flac.]

5 x 10 mg U.H. [76 €]

5 x 20 mg U.H. [151 €]

13.1.4. Topo-isomerase-inhibitoren

13.1.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Irinotecan: ook inflammatoire darmziekten, intestinale obstructie; ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Ernstige hematologische toxiciteit.
- Irinotecan: ook ernstige diarree, verminderde eetlust, koorts, cholinerg syndroom (rinitis, speekselvloed, zweten, bradycardie, miosis, hyperperistaltiek) dat uitdroging kan veroorzaken, verhoging van het bilirubine en van de leverenzymen.



- Topotecan: ook moeheid, diarree.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Borstvoeding is gecontra-indiceerd tot 1 maand na de laatste toediening van irinotecan in liposomale vorm.

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen

Irinotecan

CAMPTO (Pfizer)

irinotecan, hydrochloride

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

- 1 x 40 mg / 2 ml U.H. [21 €]
- 1 x 100 mg / 5 ml U.H. [56 €]
- 1 x 300 mg / 15 ml U.H. [177 €]

IRINOTECAN ACCORD (Accord)

irinotecan, hydrochloride

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

- 1 x 40 mg / 2 ml U.H. [21 €]
- 1 x 100 mg / 5 ml U.H. [56 €]
- 1 x 300 mg / 15 ml U.H. [177 €]
- 1 x 500 mg / 25 ml U.H. [295 €]
- 1 x 1 g / 50 ml U.H. [590 €]

IRINOTECAN EUGIA (Aurobindo)

irinotecan, hydrochloride

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

- 1 x 40 mg / 2 ml U.H. [21 €]
- 1 x 100 mg / 5 ml U.H. [56 €]
- 1 x 300 mg / 15 ml U.H. [177 €]
- 1 x 500 mg / 25 ml U.H. [295 €]

IRINOTECAN KABI (Fresenius Kabi)

irinotecan, hydrochloride

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

- 1 x 40 mg / 2 ml U.H. [21 €]
- 1 x 100 mg / 5 ml U.H. [56 €]
- 1 x 300 mg / 15 ml U.H. [177 €]
- 1 x 500 mg / 25 ml U.H. [295 €]

IRINOTECAN VIATRIS (Viatris)

irinotecan, hydrochloride

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

- 1 x 300 mg / 15 ml U.H. [177 €]
- 1 x 500 mg / 25 ml U.H. [295 €]

ONIVYDE (Servier)

irinotecan (sucrosofaat) [in
gepegyleerde liposomen]

inf. oplossing (conc.) i.v. Pegylated
Liposomal [flac.]

- 1 x 43 mg / 10 ml (eq.
hydrochloride 50 mg/10 ml) U.H.
[841 €]

(weesgeneesmiddel)

Topotecan

TOPOTECAN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

topotecan (hydrochloride)

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

- 1 x 1 mg / 1 ml U.H. [24 €]

13.1.4.2. Topo-isomerase 2-inhibitoren

Dexrazoxaan, een topo-isomerase-2-inhibitor die wordt voorgesteld als antidotum bij extravasatie van de anthracyclines, wordt besproken in 13.6.; etoposide wordt hier besproken.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen



- Perifere en centrale neurotoxiciteit, ernstige hematologische toxiciteit, hypotensie bij intraveneuze toediening.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen

Etoposide

CELLTOP (Baxter) 	inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	1 x 100 mg / 5 ml U.H. [6 €]
etoposide	1 x 100 mg / 5 ml U.H. [12 €]	1 x 250 mg / 12,5 ml U.H. [14 €]
zachte caps.	1 x 500 mg / 25 ml U.H. [31 €]	1 x 500 mg / 25 ml U.H. [31 €]
20 x 50 mg R/ a  48,22 €	ETOPOSIDE ACCORD HEALTHCARE	VEPESID (Eurocept) 
EPOSIN (Teva) 	(Accord) 	etoposide
etoposide	etoposide	zachte caps.
	inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	10 x 100 mg R/ a  57,36 €

13.1.5. Microtubulaire inhibitoren

13.1.5.1. Vinca rosea-alkaloïden

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Vincristine: ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Obstipatie en soms paralytische ileus.
- Syndroom van inadequate secretie van het antidiuretisch hormoon (SIADH), met hyponatriëmie bij hoge doses.
- Belangrijke necrose met ulceratie bij extravasatie.
- Vinblastine en vincristine: ook centrale en perifere neurologische toxiciteit, met stoornissen van het autonome zenuwstelsel. Voor vincristine is de beenmergdepressie minder, maar de neurotoxiciteit meer uitgesproken.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen



- Vinblastine: syndroom van Raynaud bij associëren met bleomycine.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen

Vinblastine

VINBLASTINE TEVA (Teva)

vinblastine, sulfaat

inj./inf. oplossing i.v. [flac.]

1 x 10 mg / 10 ml U.H. [17 €]

Vincristine

VINCRISIN (Teva)

vincristine, sulfaat

inj./inf. oplossing i.v. [flac.]

1 x 1 mg / 1 ml U.H. [10 €]

1 x 2 mg / 2 ml U.H. [15 €]

Vinorelbine

VINORELBINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

vinorelbine (tartraat)

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 5 ml U.H. [40 €]

VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)

vinorelbine (tartraat)

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

5 x 50 mg / 5 ml U.H. [223 €]

VINORELBIN EUGIA (Aurobindo)

vinorelbine (tartraat)

inf. oplossing (conc.) i.v. [flac.]

10 x 50 mg / 5 ml U.H. [403 €]

13.1.5.2. Taxanen

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Cabazitaxel, docetaxel: ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Verhoogde capillaire permeabiliteit met hypotensie en oedeem.
- Overgevoeligheidsreacties.
- Polyneuritis.
- Nagelveranderingen waaronder nagelloslating.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen



Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Bij gebruik van taxanen worden vooraf corticosteroïden toegediend ter preventie van overgevoeligheidsreacties en capillaire hyperpermeabiliteit.

Cabazitaxel

CABAZITAXEL ACCORD (Accord)
cabazitaxel
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 60 mg / 3 ml U.H. [1.188 €]

cabazitaxel
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 5 ml U.H. [990 €]
1 x 60 mg / 6 ml U.H. [1.188 €]

1 x 60 mg / 3 ml U.H. [1.188 €]
JEVTANA (Sanofi Belgium)
cabazitaxel
inf. oploss. (conc. + solv.) i.v. [2x flac.]
1 x 60 mg / 1,5 ml + 4,5 ml solv.
U.H. [1.188 €]

CABAZITAXEL EVER PHARMA
(Pharmanovia)

CABAZITAXEL VIATRIS (Viatris)
cabazitaxel
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

Docetaxel

DOCETAXEL ACCORD (Accord)
docetaxel
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 20 mg / 1 ml U.H. [48 €]
1 x 80 mg / 4 ml U.H. [193 €]
1 x 160 mg / 8 ml U.H. [386 €]

DOCETAXEL EUGIA (Aurobindo)
docetaxel
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 20 mg / 1 ml U.H. [48 €]
1 x 80 mg / 4 ml U.H. [193 €]
1 x 160 mg / 8 ml U.H. [386 €]

DOCETAXEL KABI (Fresenius Kabi)
docetaxel
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 20 mg / 1 ml U.H. [48 €]
1 x 80 mg / 4 ml U.H. [193 €]
1 x 160 mg / 8 ml U.H. [386 €]

Paclitaxel

ABRAXANE (Bristol-Myers Squibb)
paclitaxel [nanopartikels gebonden aan albumine]
inf. susp. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [202 €]

PACLITAXEL EUGIA (Aurobindo)
paclitaxel
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml U.H. [33 €]
1 x 100 mg / 16,7 ml U.H. [107 €]
1 x 150 mg / 25 ml U.H. [160 €]
1 x 300 mg / 50 ml U.H. [326 €]

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)
paclitaxel
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml U.H. [31 €]
1 x 100 mg / 16,7 ml U.H. [102 €]
1 x 150 mg / 25 ml U.H. [152 €]
1 x 300 mg / 50 ml U.H. [311 €]

PACLITAXEL ACCORD HEALTHCARE
(Accord)
paclitaxel
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml U.H. [32 €]
1 x 100 mg / 16,7 ml U.H. [107 €]
1 x 150 mg / 25 ml U.H. [160 €]
1 x 300 mg / 50 ml U.H. [320 €]
1 x 600 mg / 100 ml U.H. [761 €]

PACLITAXEL FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi)
paclitaxel
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml U.H. [32 €]
1 x 100 mg / 16,7 ml U.H. [105 €]
1 x 150 mg / 25 ml U.H. [160 €]
1 x 300 mg / 50 ml U.H. [320 €]

PACLITAXIN (Teva)
paclitaxel
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml U.H. [33 €]
1 x 100 mg / 16,7 ml U.H. [107 €]
1 x 150 mg / 25 ml U.H. [160 €]
1 x 300 mg / 50 ml U.H. [326 €]

13.1.5.3. Eribuline

Eribuline is een analoog van halichondrine dat geïsoleerd wordt uit een zeespons.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.



De volgende monoklonale antilichamen worden hier besproken:

- Antilichamen gericht tegen B-cellen: rituximab (via CD20), obinutuzumab (via CD20), tafasitamab (via CD19).
- CD38-remmers: daratumumab, isatuximab.
- EGFR-remmers: cetuximab, panitumumab.
- HER2-remmers: trastuzumab, pertuzumab.
- Angiogenese-remmers: bevacizumab (via VEGF-A), ramucirumab (via VEGFR-2).
- Andere: elotuzumab (gericht tegen SLAMF7), mogamulizumab (CCR4-remmer), dinutuximab (gericht tegen GD2).

Plaatsbepaling

- De hier besproken monoklonale antilichamen worden gebruikt bij kanker. Ze werken door tumorcellen direct aan te vallen, de immuunrespons te moduleren (elotuzumab, mogamulizumab) of tumorangiogenese te remmen (bevacizumab, ramucirumab).
- Monoklonale antilichamen die het immuunsysteem inzetten tegen kanker worden vermeld in 13.3..
- Monoklonale antilichamen die gekoppeld zijn aan een cytotoxisch middel worden besproken in 13.2.2..
- Bevacizumab wordt *off-label* soms ook gebruikt bij maculadegeneratie (zie 16.9).⁴
- Rituximab heeft in de SKP ook als indicaties reumatoïde artritis resistent tegen de andere *disease modifying antirheumatic drugs* (zie 9.2.), granulomatose met polyangiitis en microscopische polyangiitis (voor MabThera®) en pemfigus.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.
- Voor sommige van deze biologische geneesmiddelen zijn één of meerdere biosimilars beschikbaar. Biosimilars hebben niet noodzakelijk alle indicaties van het referentieproduct (zie Inl.3.).

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**

Ongewenste effecten

- *Zie 13. Antitumorale middelen*
- Bevacizumab: hypertensie, bloedingen (epistaxis, tumorgeassocieerde bloedingen zoals gastro-intestinale bloedingen), vertraagde wondgenezing, trombo-embolie, proteïnurie, diarree, braken, stomatitis, gastro-intestinale perforaties, fistels, hematologische stoornissen, infecties, infusiegerelateerde reacties, hypomagnesiëmie; meldingen van kaakbeen necrose en posterieur reversibel encefalopathiesyndroom.
- Cetuximab: dermatologische toxiciteit, hypomagnesiëmie, hypocalciëmie, gastro-intestinale stoornissen zoals diarree, verhoogde leverwaarden, infusiegerelateerde reacties, oculaire bijwerkingen; soms veneuze trombo-embolie en interstiële longziekte.
- Daratumumab: infusiegerelateerde reacties, hematologische stoornissen, hypogammaglobulinemie, infecties (o.a. pneumonie), gastro-intestinale stoornissen, hypertensie, perifere neuropathie.
- Dinutuximab: ernstige neuropathische pijn, perifere neuropathie, agitatie, angst, infusiegerelateerde reacties, hematologische stoornissen, infecties, visusstoornissen, capillaire extravasatie met hypotensie.
- Elotuzumab: infusiegerelateerde reacties, hematologische stoornissen, infecties (o.a. pneumonie), diarree, psychische stoornissen, diepe veneuze trombose, hypo-esthesie, mogelijk secundaire maligniteiten.
- Isatuximab: infusiegerelateerde reacties, hematologische stoornissen, hypogammaglobulinemie, infecties (o.a. pneumonie), gastro-intestinale stoornissen, hypertensie, voorkamerfibrillatie, mogelijk secundaire maligniteiten.
- Mogamulizumab: ernstige huidreacties tot syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse, infusiegerelateerde reacties, hematologische stoornissen, ernstige infecties, gastro-intestinale stoornissen, hypothyreoïdie, verhoogde leverwaarden, tumorlyssyndroom.



- Obinutuzumab: infusiegerelateerde reacties, hematologische stoornissen, hypogammaglobulinemie, infecties, dermatologische bijwerkingen, tumorlyssyndroom, elektrolytstoornissen, hartritmestoornissen, hypertensie, dysurie, urine-incontinentie, afwijkingen in de coagulatie, niet-melanoom huidkanker; zelden progressieve multifocale leuko-encefalopathie.
- Panitumumab: dermatologische toxiciteit, gastro-intestinale stoornissen, infusiegerelateerde reacties, hematologische stoornissen, infecties, elektrolytstoornissen (o.a. hypomagnesiëmie), oculaire bijwerkingen, veneuze trombo-embolie; soms interstitiële longziekte.
- Pertuzumab: cardiotoxiciteit (reversibel), hematologische stoornissen, infecties, gastro-intestinale stoornissen, infusiegerelateerde reacties, perifere neuropathie, dermatologische bijwerkingen; soms interstitiële longziekte.
- Ramucirumab: hypertensie, bloedingen (epistaxis, tumorgeassocieerde bloedingen zoals gastro-intestinale bloedingen), vertraagde wondgenezing, arteriële trombo-embolie, proteïneurie, perifeer oedeem, stomatitis, diarree, gastro-intestinale obstructie, gastro-intestinale perforaties, fistels, elektrolytstoornissen, hematologische stoornissen, infecties, infusiegerelateerde reacties, hepatische encefalopathie bij leverkanker, hypothyreoïdie; meldingen van posterieur reversibel encefalopathiesyndroom.
- Rituximab: infusiegerelateerde reacties, hematologische stoornissen, infecties, tumorlyssyndroom, elektrolytstoornissen, cardiovasculaire bijwerkingen zoals hypertensie, hypotensie, hartritmestoornissen; gevallen van progressieve multifocale leuko-encefalopathie, posterieur reversibel encefalopathie syndroom, interstitiële longziekte en ernstige huidreacties zoals toxische epidermale necrolyse en syndroom van Stevens-Johnson.
- Tafasitamab: hematologische stoornissen, hypogammaglobulinemie, infecties, infusiegerelateerde reacties, gastro-intestinale stoornissen, verhoogde leverwaarden, dermatologische reacties, elektrolytstoornissen, stijging serumcreatinine, paresthesie, smaakstoornissen, huidkanker (basaalcelcarcinoom), tumorlyssyndroom; gevallen van progressieve multifocale leuko-encefalopathie.
- Trastuzumab: cardiotoxiciteit (reversibel), infusiegerelateerde reacties, hematologische stoornissen, infecties, gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, nierstoornissen, neurologische symptomen zoals paresthesie en smaakstoornissen, musculoskeletale pijn, dermatologische problemen (o.a. alopecia, rash, nagelveranderingen), oogklachten, psychische stoornissen (insomnia, angst, depressie), mastitis, pulmonale problemen waaronder interstitiële longziekte.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Bij sommige monoklonale antilichamen wordt een ladingsdosis gegeven en wordt, omwille van overgevoeligheidsreacties, de eerste dosis langzamer toegediend. De patiënt dient nauwlettend opgevolgd te worden. Soms wordt ook premedicatie zoals antihistaminica en corticosteroïden, gegeven.
- Trastuzumab en pertuzumab: regelmatig cardiologisch onderzoek is vereist.

ABEVMY (Biocon Biologics)	1 x 400 mg / 16 ml	U.H. [586 €]	inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
bevacizumab [biosynthetisch]			1 x 100 mg / 4 ml U.H. [184 €]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	AVASTIN (Roche)		1 x 400 mg / 16 ml U.H. [695 €]
1 x 100 mg / 4 ml U.H. [155 €]	bevacizumab [biosynthetisch]		

**CYRAMZA (Eli Lilly)**

ramucirumab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 10 ml U.H. [400 €]

1 x 500 mg / 50 ml U.H. [2.002 €]

DARZALEX (Janssen-Cilag)

daratumumab [biosynthetisch]

inj. oploss. s.c. [flac.]

1 x 1.800 mg / 15 ml U.H. [5.766 €]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 5 ml U.H. [555 €]

1 x 400 mg / 20 ml U.H. [1.922 €]

(weesgeneesmiddel)

DARZALEX (Abacus)

daratumumab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 5 ml U.H. [555 €]

(weesgeneesmiddel; parallelle distributie)

EMPLICITI (Bristol-Myers Squibb)

elotuzumab [biosynthetisch]

inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 300 mg U.H. [973 €]

1 x 400 mg U.H. [1.297 €]

EMPLICITI (Abacus)

elotuzumab [biosynthetisch]

inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 300 mg U.H. [973 €]

1 x 400 mg U.H. [1.297 €]

(parallelle distributie)

ERBITUX (Merck)

cetuximab [biosynthetisch]

inf. oploss. i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 20 ml U.H. [156 €]

1 x 500 mg / 100 ml U.H. [779 €]

GAZYVARO (Roche)

obinutuzumab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 1 g / 40 ml U.H. [3.116 €]

(weesgeneesmiddel)

GAZYVARO (Abacus)

obinutuzumab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 1 g / 40 ml U.H. [3.116 €]

(weesgeneesmiddel; parallelle distributie)

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab [biosynthetisch]

inj. oploss. s.c. [flac.]

1 x 600 mg / 5 ml U.H. [926 €]

HERZUMA (Celltrion)

trastuzumab [biosynthetisch]

inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 150 mg U.H. [303 €]

1 x 420 mg U.H. [849 €]

MABTHERA (Roche)

rituximab [biosynthetisch]

inj. oploss. s.c. [flac.]

1 x 1.400 mg / 11,7 ml U.H. [1.319 €]

1 x 1.600 mg / 13,4 ml U.H. [1.508 €]

MINJUVI (Incyte)

tafasitamab [biosynthetisch]

inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 200 mg U.H. [741 €]

(weesgeneesmiddel)

MVASI (Amgen)

bevacizumab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 4 ml U.H. [155 €]

1 x 400 mg / 16 ml U.H. [586 €]

OGIVRI (Biocon Biologics)

trastuzumab [biosynthetisch]

inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 150 mg U.H. [303 €]

1 x 420 mg U.H. [849 €]

ONTRUZANT (Organon)

trastuzumab [biosynthetisch]

inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 150 mg U.H. [303 €]

1 x 420 mg U.H. [849 €]

OYAVAS (EG)

bevacizumab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 4 ml U.H. [155 €]

1 x 400 mg / 16 ml U.H. [586 €]

PERJETA (Roche)

pertuzumab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 420 mg / 14 ml U.H. [2.015 €]

POTELIGEO (Kyowa Kirin)

mogamulizumab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 20 mg / 5 ml U.H. [1.552 €]

(weesgeneesmiddel)

QARZIBA (Recordati)

dinutuximab bèta [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 20 mg / 4,5 ml U.H. [9.116 €]

(weesgeneesmiddel)

RIXATHON (Sandoz)

rituximab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

2 x 100 mg / 10 ml U.H. [375 €]

1 x 500 mg / 50 ml U.H. [945 €]

RIXATHON (Abacus)

rituximab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 500 mg / 50 ml U.H. [945 €]

(parallelle distributie)

RUXIENCE (Pfizer)

rituximab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 10 ml U.H. [187 €]

1 x 500 mg / 50 ml U.H. [945 €]

SARCLISA (Sanofi Belgium)

isatuximab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 5 ml U.H. [517 €]

1 x 500 mg / 25 ml U.H. [2.586 €]

SARCLISA (Abacus)

isatuximab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 500 mg / 25 ml U.H. [2.586 €]

(parallelle distributie)

TRAZIMERA (Pfizer)

trastuzumab [biosynthetisch]

inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 150 mg U.H. [303 €]



TRAZIMERA (Pfizer) trastuzumab [biosynthetisch] inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 420 mg U.H. [849 €]	2 x 100 mg / 10 ml U.H. [375 €] 1 x 500 mg / 50 ml U.H. [945 €] (parallele distributie)	1 x 100 mg / 4 ml U.H. [155 €] 1 x 400 mg / 16 ml U.H. [586 €]
TRUXIMA (Celltrion) rituximab [biosynthetisch] inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 2 x 100 mg / 10 ml U.H. [375 €] 1 x 500 mg / 50 ml U.H. [945 €]	VECTIBIX (Amgen) panitumumab [biosynthetisch] inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 1 x 100 mg / 5 ml U.H. [349 €] 1 x 400 mg / 20 ml U.H. [1.395 €]	ZERCEPAC (Accord) trastuzumab [biosynthetisch] inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 60 mg U.H. [121 €] 1 x 150 mg U.H. [303 €]
TRUXIMA (Abacus) rituximab [biosynthetisch] inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	VEGZELMA (Celltrion) bevacizumab [biosynthetisch] inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]	ZIRABEV (Pfizer) bevacizumab [biosynthetisch] inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 1 x 100 mg / 4 ml U.H. [155 €] 1 x 400 mg / 16 ml U.H. [586 €]

13.2.2. Antilichaam-geneesmiddelconjugaten

Antilichaam-geneesmiddelconjugaten zijn doelgerichte kankertherapieën die een monoklonaal antilichaam koppelen aan een cytotoxisch geneesmiddel via een chemische linker. Het antilichaam richt het toxine primair op tumorcellen, maar ook gezonde weefsels kunnen worden blootgesteld, bijvoorbeeld door voortijdige afgifte of lage antigeenexpressie op normale cellen. Elk antilichaam-geneesmiddel-conjugaat heeft een specifiek bijwerkingsprofiel, afhankelijk van het gebruikte antilichaam, de linker en het cytotoxisch middel. Ze worden vaak in combinatie met andere antitumorale middelen toegediend.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Inotuzumab ozogamycine: risicofactoren voor QT-verlenging (zie *Inl.6.2.2.*).

Ongewenste effecten

- Brentuximab vedotin: perifere neuropathie, hematologische stoornissen, infusiegerelateerde reacties, gastro-intestinale stoornissen, leverfunctiestoornissen, huiduitslag, jeuk, hyperglykemie; gevallen van syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse, acute pancreatitis, pulmonale toxiciteit, ernstige hepatotoxiciteit en progressieve multifocale leuko-encefalopathie.
- Enfortumab vedotin: perifere neuropathie, gastro-intestinale stoornissen, anemie, infusiegerelateerde reacties, dermatologische bijwerkingen zoals alopecie en huiduitslag, droge ogen, stijging leverenzymen, hyperglykemie (waaronder ketoacidose met fatale afloop), interstitiële longziekte, ernstige huidreacties zoals syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse.
- Gemtuzumab ozogamicine: bloedingen (o.a. epistaxis, gastro-intestinaal en ter hoogte van het centraal zenuwstelsel), hematologische stoornissen, infecties, gastro-intestinale stoornissen (incl. stomatitis), infusiegerelateerde reacties, tumorlyssyndroom, hepatotoxiciteit waaronder veno-occlusieve leverziekte, huiduitslag, jeuk, hyperglykemie.
- Inotuzumab ozogamicine: bloedingen (o.a. epistaxis, gastro-intestinaal en ter hoogte van het centraal zenuwstelsel), hematologische stoornissen, infecties, gastro-intestinale stoornissen, infusiegerelateerde reacties, tumorlyssyndroom, hepatotoxiciteit waaronder veno-occlusieve leverziekte, **QT-verlenging met risico van torsades de pointes** (zie *Inl.6.2.2.*).
- Polatuzumab vedotine: perifere neuropathie, hematologische stoornissen, infecties, gastro-intestinale stoornissen, dermatologische bijwerkingen zoals alopecie en huiduitslag, infusiegerelateerde reacties, hepatotoxiciteit, hypokaliëmie.
- Sacituzumab govitecan: gastro-intestinale stoornissen waaronder braken en ernstige diarree,



hematologische stoornissen, infecties, infusiegerelateerde reacties, dermatologische bijwerkingen zoals alopecie, huiduitslag en jeuk, artralgie, hyperglykemie, insomnia, angst, smaakstoornissen.

- Trastuzumab deruxtecan: cardiotoxiciteit (linkerventrikeldisfunctie), hematologische stoornissen, luchtweginfecties, interstitiële longziekte, gastro-intestinale stoornissen, dermatologische bijwerkingen zoals alopecie en huiduitslag, visusstoornissen, droge ogen, musculoskeletale pijn, perifeer oedeem, stijging van de leverenzymen, infusiegerelateerde reacties, smaakstoornissen.
- Trastuzumab emtansine: cardiotoxiciteit (linkerventrikeldisfunctie), perifere neuropathie, urineweginfecties, interstitiële longziekte, hematologische stoornissen, bloedingen (o.a. ter hoogte van het centrale zenuwstelsel, longen en gastro-intestinaal), gastro-intestinale stoornissen, musculoskeletale pijn, dermatologische bijwerkingen zoals alopecie, rash, nagelveranderingen, oculaire bijwerkingen, smaakstoornissen, perifeer oedeem, infusiegerelateerde reacties, stijging van de leverenzymen, meldingen van ernstige hepatotoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen.

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen.
- Inotuzumab ozogamycine: verhoogd risico van torsades de pointes bij associëren met andere middelen die het QT-interval verlengen (zie Inl.6.2.2.).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen.
- Trastuzumab deruxtecan en trastuzumab emtansine: regelmatig cardiologisch onderzoek is vereist.

ADCETRIS (Takeda)

brentuximab vedotine [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 50 mg U.H. [3.498 €]
(weesgeneesmiddel)

ENHERTU (Daiichi Sankyo)

trastuzumab deruxtecan
[biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [1.696 €]

PADCEV (Astellas)

enfortumab vedotine [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 20 mg U.H. [636 €]
1 x 30 mg U.H. [954 €]

ADCETRIS (Abacus)

brentuximab vedotine [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 50 mg U.H. [3.498 €]
(weesgeneesmiddel; parallele distributie)

KADCYLA (Roche)

trastuzumab emtansine
[biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [1.469 €]
1 x 160 mg U.H. [2.350 €]

POLIVY (Roche)

polatuzumab vedotine [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 30 mg U.H. [2.119 €]
1 x 140 mg U.H. [10.384 €]
(weesgeneesmiddel)

BESPONSA (Pfizer)

inotuzumab ozogamicine
[biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 1 mg U.H. [10.070 €]
(weesgeneesmiddel)

MYLOTARG (Pfizer)

gemtuzumab ozogamicine
[biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 5 mg U.H. [7.632 €]
(weesgeneesmiddel)

TRODELVY (Gilead Sciences)

sacituzumab govitecan [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 200 mg U.H. [963 €]

13.2.3. Proteïnekinase-inhibitoren

Proteïnekinase-inhibitoren beïnvloeden mechanismen die betrokken zijn bij de ontwikkeling, groei en uitzaaiing van kanker. De werking van deze laagmoleculaire substanties (*small molecules*) is gebaseerd op inhibitie van proteïnekinasen ter hoogte van diverse groeifactorreceptoren (geneesmiddelen die eindigen op “nib”) of van



cycline-afhankelijke kinases (CDK4/6-inhibitoren).

Ze worden afhankelijk van hun specifieke werking ingedeeld in ALK-inhibitoren, BCR-ABL-inhibitoren, BRAF-inhibitoren, BTK-inhibitoren, CDK4/6-inhibitoren, EGFR-inhibitoren, FLT3-inhibitoren, MEK-inhibitoren, mTOR-inhibitoren, PI3K-inhibitoren en een aantal diverse.

De proteïnekinase-inhibitoren (uitgezonderd temsirolimus) worden oraal toegediend.

Proteïnekinase-inhibitoren worden ook gebruikt bij immuungemedieerde aandoeningen: zie 12.3.2.5..

Pralsetinib is niet meer beschikbaar sinds augustus 2024.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Bosutinib, ceritinib, crizotinib, entrectinib, ivosidenib, lenvatinib, nilotinib, osimertinib, pralsetinib, quizartinib, ribociclib, selpercatinib, tepotinib, vandetanib, vemurafenib: risicofactoren voor QT-verlenging (zie Inl.6.2.2.).

Ongewenste effecten

- Volgende ongewenste effecten worden gezien bij talrijke proteïnekinase-inhibitoren:
 - Gastro-intestinale stoornissen: nausea, braken, diarree, obstipatie.
 - Moeheid.
 - Huiduitslag, visusstoornissen.
 - Beenmergdepressie met neutropenie (risico van ernstige infecties), anemie, trombocytopenie (risico van bloedingen).
 - Leverstoornissen.
 - **Verlenging van het QT-interval**, met risico van torsades de pointes. Dit geldt voor bosutinib, ceritinib, crizotinib, entrectinib, ivosidenib, lenvatinib, nilotinib, osimertinib, quizartinib, ribociclib, selpercatinib, tepotinib, vandetanib, vemurafenib. Mogelijk geldt dit ook voor asciminib, cabozantinib, dabrafenib, dasatinib, encorafenib, gilteritinib, lapatinib, lorlatinib, midostaurine, pazopanib, sorafenib, sunitinib. Voor de risicofactoren voor torsades de pointes: zie Inl.6.2.2..
 - **Voor meer gedetailleerde informatie, zie de SKP's.**

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Proteïnekinase-inhibitoren geven aanleiding tot zeer veel mogelijke interacties. Aangezien ze oraal ingenomen worden door ambulante patiënten moet elke arts, tandarts of apotheker die een extra geneesmiddel wenst te geven aan deze patiënten dit met de grootste voorzichtigheid doen. Overleg met de oncoloog is wenselijk.** De website <https://www.cancer-druginteractions.org/> kan geraadpleegd worden.
- Wisselend effect van voeding en middelen die de maag-pH beïnvloeden op de resorptie van proteïnekinase-inhibitoren.
- Verschillende producten geven aanleiding tot **QT-verlenging** met risico op torsades de pointes (zie rubriek "Ongewenste effecten"), bij combinatie met andere geneesmiddelen die QT-verlenging geven of bij verhoging van de concentraties door inhibitie van de afbraak.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen



13.2.3.1. ALK-inhibitoren

Contra-indicaties

- Zie 13.2.3.

Ongewenste effecten

- Zie 13.2.3.

Interacties

- Zie 13.2.3.

ALECENSA (Roche)
alectinib (hydrochloride)
harde caps.
224 x 150 mg U.H. [5.217 €]

ALUNBRIG (Takeda)
brigatinib
filmomh. tabl.
28 x 30 mg U.H. [1.112 €]
28 x 90 mg U.H. [3.327 €]
28 x 180 mg U.H. [5.214 €]

fase I
brigatinib 90 mg
filmomh. tabl. (7)

fase II
brigatinib 180 mg
filmomh. tabl. (21)
28 x 4.742 € (7+21)

LORVIQUA (Pfizer)
lorlatinib
filmomh. tabl.
90 x 25 mg U.H. [4.950 €]
30 x 100 mg U.H. [4.950 €]

LORVIQUA (Abacus)
lorlatinib
filmomh. tabl.

90 x 25 mg U.H. []
30 x 100 mg U.H. []
(parallele distributie)

XALKORI (Pfizer)
crizotinib
harde caps.
60 x 200 mg U.H. [4.196 €]
60 x 250 mg U.H. [5.225 €]

ZYKADIA (Novartis Pharma)
ceritinib
harde caps.
150 x 150 mg U.H. [4.961 €]

13.2.3.2. BCR-ABL-inhibitoren

Contra-indicaties

- Zie 13.2.3.

Ongewenste effecten

- Zie 13.2.3.

Interacties

- Zie 13.2.3.

BOSULIF (Pfizer)
bosutinib
filmomh. tabl.
28 x 100 mg U.H. [275 €]
28 x 400 mg U.H. [1.160 €]
28 x 500 mg U.H. [1.450 €]

BOSULIF (Abacus)
bosutinib
filmomh. tabl.

28 x 100 mg U.H. [275 €]
28 x 400 mg U.H. [1.160 €]
28 x 500 mg U.H. [1.450 €]
(parallele distributie)

BOSUTINIB EG (EG)
bosutinib
filmomh. tabl.
28 x 100 mg U.H. [275 €]
28 x 400 mg U.H. [1.160 €]
28 x 500 mg U.H. [1.450 €]

DASATINIB TEVA (Teva)
dasatinib
filmomh. tabl.
60 x 20 mg U.H. [717 €]
60 x 50 mg U.H. [1.475 €]
60 x 70 mg U.H. [1.475 €]
30 x 100 mg U.H. [1.385 €]

DASATINIB VIATRIS (Viatris)
dasatinib
filmomh. tabl.



60 x 20 mg U.H. [717 €]
60 x 50 mg U.H. [1.475 €]
60 x 70 mg U.H. [1.475 €]
30 x 100 mg U.H. [1.385 €]

GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib (mesilaat)

filmomh. tabl. (deelb. kwantit.)

120 x 100 mg R/ a [†] Ⓢ 845,31 €

filmomh. tabl.

30 x 400 mg R/ a [†] Ⓢ 827,74 €

GLIVEC (Abacus)

imatinib (mesilaat)

filmomh. tabl.

30 x 400 mg R/ a [†] Ⓢ 827,74 €
(parallele distributie)

ICLUSIG (Incyte)

ponatinib (hydrochloride)

filmomh. tabl.

30 x 15 mg U.H. [2.649 €]

30 x 30 mg U.H. [4.268 €]

30 x 45 mg U.H. [4.268 €]

IMATINIB ACCORD (Accord)

imatinib (mesilaat)

filmomh. tabl.

120 x 100 mg R/ a [†] Ⓢ 884,63 €

30 x 400 mg R/ a [†] Ⓢ 866,23 €

IMATINIB ACCORD (Abacus)

imatinib (mesilaat)

filmomh. tabl.

120 x 100 mg R/ a [†] Ⓢ 884,63 €

30 x 400 mg R/ a [†] Ⓢ 866,23 €
(parallele distributie)

IMATINIB GRINDEKS (Grindeks - Kalceks)

imatinib (mesilaat)

harde caps.

120 x 100 mg R/ a [†] Ⓢ 884,63 €

IMATINIB KRKA (KRKA)

imatinib (mesilaat)

filmomh. tabl. (deelb. kwantit.)

120 x 100 mg R/ a [†] Ⓢ 884,63 €

filmomh. tabl.

30 x 400 mg R/ a [†] Ⓢ 866,23 €

IMATINIB SANDOZ (Sandoz)

imatinib (mesilaat)

filmomh. tabl. (deelb. kwantit.)

120 x 100 mg R/ a [†] Ⓢ 884,63 €

30 x 400 mg R/ a [†] Ⓢ 866,23 €

IMATINIB TEVA (Teva)

imatinib (mesilaat)

filmomh. tabl. (deelb. kwantit.)

120 x 100 mg R/ a [†] Ⓢ 884,63 €

30 x 400 mg R/ a [†] Ⓢ 866,23 €

NILOTINIB ACCORD (Accord)

nilotinib

harde caps.

120 x 50 mg U.H. [358 €]

112 x 150 mg U.H. [1.002 €]

112 x 200 mg U.H. [1.442 €]

SCEMBLIX (Novartis Pharma)

asciminib (hydrochloride)

filmomh. tabl.

60 x 20 mg U.H. [4.273 €]

60 x 40 mg U.H. [4.273 €]

(weesgeneesmiddel)

SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)

dasatinib

filmomh. tabl.

60 x 20 mg U.H. [717 €]

60 x 50 mg U.H. [1.475 €]

60 x 70 mg U.H. [1.475 €]

30 x 100 mg U.H. [1.385 €]

SPRYCEL (Abacus)

dasatinib

filmomh. tabl.

60 x 50 mg U.H. [1.475 €]

(parallele distributie)

TASIGNA (Novartis Pharma)

nilotinib (hydrochloride)

harde caps.

120 x 50 mg U.H. [358 €]

112 x 150 mg U.H. [1.002 €]

112 x 200 mg U.H. [1.442 €]

13.2.3.3. BRAF-inhibitoren

BRAF-inhibitoren (dabrafenib, encorafenib, vemurafenib) worden vaak gecombineerd met MEK-inhibitoren (zie 13.2.3.8.).

Contra-indicaties

- Zie 13.2.3.

Ongewenste effecten

- Zie 13.2.3.

Interacties

- Zie 13.2.3.

BRAFTOVI (Pierre Fabre Médicament)

encorafenib

harde caps.



28 x 50 mg U.H. [619 €]
42 x 75 mg U.H. [1.346 €]

TAFINLAR (Novartis Pharma)
dabrafenib (mesilaat)
harde caps.
28 x 50 mg U.H. [1.076 €]

28 x 75 mg U.H. [1.614 €]
TAFINLAR (Abacus)
dabrafenib (mesilaat)
harde caps.
28 x 75 mg U.H. [1.793 €]
(parallelle distributie)

ZELBORAF (Roche)
vemurafenib [gecoprecipiteerd]
filmomh. tabl.
56 x 240 mg U.H. [1.434 €]

13.2.3.4. BTK-inhibitoren

Contra-indicaties

- Zie 13.2.3.

Ongewenste effecten

- Zie 13.2.3.

Interacties

- Zie 13.2.3.

BRUKINSA (BeiGene)
zanubrutinib
harde caps.
120 x 80 mg U.H. [6.085 €]

CALQUENCE (AstraZeneca)
acalabrutinib
filmomh. tabl.
60 x 100 mg U.H. [6.085 €]

IMBRUVICA (Janssen-Cilag)
ibrutinib
filmomh. tabl.
30 x 140 mg U.H. [1.927 €]
30 x 280 mg U.H. [3.854 €]
30 x 420 mg U.H. [5.780 €]
30 x 560 mg U.H. [7.707 €]

IMBRUVICA (Abacus)
ibrutinib

filmomh. tabl.
30 x 420 mg U.H. [5.780 €]
harde caps.
90 x 140 mg U.H. []
(parallelle distributie)

JAYPIRCA (Eli Lilly)
pirtobrutinib
filmomh. tabl.
56 x 100 mg U.H. [8.406 €]

13.2.3.5. CDK4/6-inhibitoren

Contra-indicaties

- Zie 13.2.3.

Ongewenste effecten

- Zie 13.2.3.

Interacties

- Zie 13.2.3.

IBRANCE (Pfizer)
palbociclib
filmomh. tabl.
21 x 75 mg U.H. [2.079 €]
21 x 100 mg U.H. [2.079 €]
21 x 125 mg U.H. [2.079 €]

IBRANCE (Abacus)
palbociclib
harde caps.
21 x 75 mg U.H. []
21 x 100 mg U.H. []
21 x 125 mg U.H. []
(parallelle distributie)

KISQALI (Novartis Pharma)
ribociclib (succinaat)
filmomh. tabl.
21 x 200 mg U.H. [742 €]
KISQALI (Abacus)
ribociclib (succinaat)



filmomh. tabl.
21 x 200 mg U.H. [742 €]
(parallelle distributie)

VERZENIOS (Eli Lilly)
abemaciclib

filmomh. tabl.
56 x 50 mg U.H. [2.104 €]
56 x 100 mg U.H. [2.104 €]
56 x 150 mg U.H. [2.104 €]

VERZENIOS (Abacus)

abemaciclib
filmomh. tabl.
56 x 50 mg U.H. []
56 x 100 mg U.H. []
56 x 150 mg U.H. []
(parallelle distributie)

13.2.3.6. EGFR-inhibitoren

Contra-indicaties

- Zie 13.2.3.

Ongewenste effecten

- Zie 13.2.3.

Interacties

- Zie 13.2.3.

ERLOTINIB SANDOZ (Sandoz)
erlotinib (hydrochloride)
filmomh. tabl.
30 x 100 mg U.H. [682 €]
30 x 150 mg U.H. [840 €]

GEFITINIB ACCORD (Accord)
gefitinib
filmomh. tabl.
30 x 250 mg U.H. [840 €]

GEFITINIB SANDOZ (Sandoz)
gefitinib
filmomh. tabl.
30 x 250 mg U.H. [840 €]

GIOTRIF (Boehringer Ingelheim)
afatinib (dimaleaat)
filmomh. tabl.
28 x 20 mg U.H. [2.133 €]
28 x 30 mg U.H. [2.133 €]
28 x 40 mg U.H. [2.133 €]

IRESSA (AstraZeneca)
gefitinib
filmomh. tabl.
30 x 250 mg U.H. [2.331 €]

TAGRISSO (AstraZeneca)
osimertinib (mesylaat)
filmomh. tabl.

30 x 40 mg U.H. [6.143 €]
30 x 80 mg U.H. [6.143 €]

TAGRISSO (Abacus)
osimertinib (mesylaat)
filmomh. tabl.
30 x 40 mg U.H. []
30 x 80 mg U.H. []
(parallelle distributie)

TYVERB (Novartis Pharma)
lapatinib (ditosylaat)
filmomh. tabl.
140 x 250 mg U.H. [1.963 €]

13.2.3.7. FLT3-inhibitoren

Contra-indicaties

- Zie 13.2.3.

Ongewenste effecten

- Zie 13.2.3.

Interacties

- Zie 13.2.3.

RYDAPT (Novartis Pharma)
midostaurine
zachte caps.

56 x 25 mg U.H. [6.095 €]
(weesgeneesmiddel)

VANFLYTA (Daiichi Sankyo)
quizartinib (dihydrochloride)
filmomh. tabl.



28 x 17,7 mg U.H. [6.095 €]
56 x 26,5 mg U.H. [12.190 €]

XOSPATA (Astellas)
gilteritinib (fumaraat)

filmomh. tabl.
84 x 40 mg U.H. [16.629 €]
(weesgeneesmiddel)

13.2.3.8. MEK-inhibitoren

MEK-inhibitoren (binimetinib, cobimetinib, trametinib) worden vaak gecombineerd met BRAF-inhibitoren (zie 13.2.3.3.).

Contra-indicaties

- Zie 13.2.3.

Ongewenste effecten

- Zie 13.2.3.

Interacties

- Zie 13.2.3.

COTELLIC (Roche)
cobimetinib (hemifumaraat)
filmomh. tabl.
63 x 20 mg U.H. [5.802 €]

filmomh. tabl.
30 x 0,5 mg U.H. [1.626 €]
30 x 2 mg U.H. [6.504 €]

(parallele distributie)

MEKINIST (Novartis Pharma)
trametinib

MEKINIST (Abacus)
trametinib
filmomh. tabl.
30 x 2 mg U.H. [6.504 €]

MEKTOVI (Pierre Fabre Médicament)
binimetinib
filmomh. tabl.
84 x 15 mg U.H. [2.268 €]
28 x 45 mg U.H. [2.268 €]

13.2.3.9. mTOR-inhibitoren

Temsirolimus is niet meer beschikbaar in België sinds oktober 2022.

Contra-indicaties

- Zie 13.2.3.

Ongewenste effecten

- Zie 13.2.3.

Interacties

- Zie 13.2.3.
- Verhoogd risico op angio-oedeem bij gelijktijdig gebruik van ACE-inhibitoren.
- Cannabidiol kan de plasmaconcentraties verhogen van mTOR-inhibitoren (everolimus, sirolimus en temsirolimus).

AFINITOR (Novartis Pharma)
everolimus
tabl.
30 x 5 mg U.H. [751 €]
30 x 10 mg U.H. [1.064 €]

everolimus
tabl.
30 x 5 mg U.H. [751 €]
30 x 10 mg U.H. [1.064 €]

tabl.
30 x 2,5 mg U.H. [586 €]
30 x 5 mg U.H. [1.172 €]
30 x 10 mg U.H. [1.688 €]

EVEROLIMUS EG (EG)

VOTUBIA (Novartis Pharma)
everolimus

disp. tabl.
30 x 2 mg U.H. [469 €]
30 x 5 mg U.H. [1.172 €]



13.2.3.10. PI3K-inhibitoren

Contra-indicaties

- Zie 13.2.3.

Ongewenste effecten

- Zie 13.2.3.

Interacties

- Zie 13.2.3.

PIQRAY (Novartis Pharma)

alpelisib

filmomh. tabl.

56 x 150 mg U.H. [3.392 €]

28 x 200 mg U.H. [3.392 €]

fase I

alpelisib 50 mg

filmomh. tabl. (28)

fase II

alpelisib 200 mg

filmomh. tabl. (28)

56 3.392 € (28+28)

ZYDELIG (Gilead Sciences)

idelalisib

filmomh. tabl.

60 x 100 mg U.H. [4.028 €]

60 x 150 mg U.H. [4.028 €]

13.2.3.11. Diverse proteïnekinase-inhibitoren

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.
- Fedratinib wordt gebruikt voor de behandeling van splenomegalie geassocieerd met myelofibrose.
- Ruxolitinib wordt ook gebruikt bij de behandeling van *graft versus host disease*.

Contra-indicaties

- Zie 13.2.3.

Ongewenste effecten

- Zie 13.2.3.

Interacties

- Zie 13.2.3.

CABOMETYX (Ipsen)

cabozantinib (malaat)

filmomh. tabl.

30 x 20 mg U.H. [6.274 €]

30 x 40 mg U.H. [6.274 €]



30 x 60 mg U.H. [6.274 €]

CAPRELSA (Sanofi Belgium)

vandetanib

disp. tabl.

30 x 100 mg U.H. [2.120 €]

30 x 300 mg U.H. [5.088 €]

INLYTA (Pfizer)

axitinib

filmomh. tabl.

56 x 1 mg U.H. [643 €]

56 x 5 mg U.H. [3.213 €]

INLYTA (Abacus)

axitinib

filmomh. tabl.

56 x 5 mg U.H. [3.565 €]

(parallele distributie)

INREBIC (Bristol-Myers Squibb)

fedratinib (dihydrochloride)

harde caps.

120 x 100 mg U.H. [4.016 €]

(weesgeneesmiddel)

JAKAVI (Novartis Pharma)

ruxolitinib (fosfaat)

tabl.

56 x 5 mg U.H. [1.717 €]

56 x 10 mg U.H. [3.434 €]

56 x 15 mg U.H. [3.434 €]

56 x 20 mg U.H. [3.434 €]

KISPLYX (Eisai)

lenvatinib (mesilaat)

harde caps.

30 x 4 mg U.H. [1.650 €]

30 x 10 mg U.H. [1.650 €]

LENVIMA (Eisai)

lenvatinib (mesilaat)

harde caps.

30 x 4 mg U.H. [1.650 €]

30 x 10 mg U.H. [1.650 €]

LENVIMA (Abacus)

lenvatinib (mesilaat)

harde caps.

30 x 4 mg U.H. [1.650 €]

(parallele distributie)

NEXAVAR (Bayer)

sorafenib (tosylaat)

filmomh. tabl.

112 x 200 mg U.H. [1.370 €]

NEXAVAR (Abacus)

sorafenib (tosylaat)

filmomh. tabl.

112 x 200 mg U.H. [1.273 €]

(parallele distributie)

PEMAZYRE (Incyte)

pemigatinib

tabl.

14 x 4,5 mg U.H. [7.376 €]

14 x 9 mg U.H. [7.376 €]

14 x 13,5 mg U.H. [7.376 €]

(weesgeneesmiddel)

RETSEVMO (Eli Lilly)

selpercatinib

harde caps.

168 x 40 mg U.H. [7.657 €]

112 x 80 mg U.H. [10.091 €]

ROZLYTREK (Roche)

entrectinib

harde caps.

30 x 100 mg U.H. [1.251 €]

90 x 200 mg U.H. [7.507 €]

ROZLYTREK (Abacus)

entrectinib

harde caps.

90 x 200 mg U.H. [7.507 €]

(parallele distributie)

SORAFENIB EG (EG)

sorafenib (tosylaat)

filmomh. tabl.

112 x 200 mg U.H. [1.303 €]

filmomh. tabl. (deelb. niet kwantit.)

56 x 400 mg U.H. [1.277 €]

SORAFENIB SANDOZ (Sandoz)

sorafenib (tosylaat)

filmomh. tabl.

112 x 200 mg U.H. [1.303 €]

STIVARGA (Bayer)

regorafenib

filmomh. tabl.

84 x 40 mg U.H. [2.418 €]

SUNITINIB EG (EG)

sunitinib

harde caps.

30 x 12,5 mg U.H. [497 €]

30 x 25 mg U.H. [994 €]

30 x 50 mg U.H. [1.989 €]

SUNITINIB SANDOZ (Sandoz)

sunitinib

harde caps.

30 x 12,5 mg U.H. [497 €]

30 x 25 mg U.H. [994 €]

30 x 50 mg U.H. [1.989 €]

SUNITINIB TEVA (Teva)

sunitinib

harde caps.

28 x 12,5 mg U.H. [464 €]

28 x 25 mg U.H. [928 €]

28 x 50 mg U.H. [1.856 €]

SUTENT (Pfizer)

sunitinib (malaat)

harde caps.

28 x 12,5 mg U.H. [464 €]

28 x 25 mg U.H. [928 €]

28 x 50 mg U.H. [1.856 €]

TEPMETKO (Merck)

tepotinib (hydrochloride)

filmomh. tabl.

60 x 225 mg U.H. [7.950 €]

TIBSOVO (Servier)

ivosidenib

filmomh. tabl.

60 x 250 mg U.H. [14.628 €]

(weesgeneesmiddel)

TUKYSA (Pfizer)

tucatinib

filmomh. tabl.

88 x 50 mg U.H. [1.516 €]

84 x 150 mg U.H. [4.342 €]

VARGATEF (Boehringer Ingelheim)

nintedanib (esilaat)

zachte caps.

120 x 100 mg U.H. [2.290 €]

60 x 150 mg U.H. [2.290 €]

VITRAKVI (Bayer)

larotrectinib (sulfaat)

harde caps.

56 x 25 mg U.H. [1.752 €]



56 x 100 mg U.H. [7.006 €]
gastr./or. oploss.
2 x 50 ml 20 mg / 1 ml U.H.
[2.502 €]

VITRAKVI (Abacus)
larotrectinib (sulfaat)
harde caps.
56 x 100 mg U.H. [7.717 €]
(parallelle distributie)

VOTRIENT (Novartis Pharma)
pazopanib (hydrochloride)
filmomh. tabl.
90 x 200 mg U.H. [2.516 €]
60 x 400 mg U.H. [3.355 €]

13.2.4. PARP-inhibitoren

PARP-inhibitoren verhinderen de werking van een proteïne (PARP) dat beschadigd DNA herstelt.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Vermoeidheid, hematologische toxiciteit, gastro-intestinale stoornissen, dysgeusie, hoofdpijn, duizeligheid, **teratogeniteit**.
- Secundaire hematologische maligniteiten.
- Olaparib: ook rash, hoest en dyspneu, stijging serumcreatinine, overgevoeligheidsreacties.
- Niraparib: ook rash, hoest, dyspneu, hypertensie, tachycardie, infecties, psychische klachten, artralgie, rugpijn, hypokaliëmie, gewichtsverlies, fotosensibilisatie, perifeer oedeem, overgevoeligheidsreacties.
- Talazoparib: ook alopecie.

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen

LYNPARZA (AstraZeneca) 
olaparib
filmomh. tabl.
112 x 100 mg U.H. [5.279 €]
112 x 150 mg U.H. [5.279 €]

TALZENNA (Pfizer) 
talazoparib (tosylaat)
harde caps.
30 x 0,25 mg U.H. [1.885 €]
30 x 1 mg U.H. [5.656 €]

ZEJULA (GSK)
niraparib (tosylaat)
filmomh. tabl.
56 x 100 mg U.H. [4.028 €]
(weesgeneesmiddel)

13.2.5. Proteasoominhibitoren

Deze middelen inhiberen de werking van het proteasoom, een cellulaire structuur die instaat voor de afbraak van proteïnen in de cel.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Bortezomib: perifere neuropathie, rash, myalgie, artralgie, hypotensie.
- Ixazomib: hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, hepatotoxiciteit.



- Carfilzomib: perifere neuropathie, cardiovasculaire ongewenste effecten (bv. hartfalen, myocardinfarct, veneuze trombo-embolie), infuusreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen

BORTEZOMIB ACCORD (Accord) bortezomib (mannitolboronaat) inj. oploss./inj. oploss. (conc.) i.v./s.c. [flac.] 1 x 3,5 mg / 1,4 ml U.H. [341 €]	BORTEZOMIB EVER PHARMA (Pharmanovia) bortezomib (mannitolboronaat) inj. oploss./inj. oploss. (conc.) i.v./s.c. [flac.] 1 x 3,5 mg / 1,4 ml U.H. [358 €]	(weesgeneesmiddel; distributie) parallele
BORTEZOMIB ACCORD (Abacus) bortezomib (mannitolboronaat) inj. oploss. (pdr.) i.v./s.c. [flac.] 1 x 3,5 mg U.H. [341 €] (parallele distributie)	BORTEZOMIB TEVA (Teva) bortezomib (mannitolboronaat) inj. oploss. (pdr.) i.v./s.c. [flac.] 1 x 3,5 mg U.H. [341 €]	NINLARO (Takeda) ixazomib (citraat) harde caps. 3 x 2,3 mg U.H. [5.642 €] 3 x 3 mg U.H. [5.642 €] 3 x 4 mg U.H. [5.642 €] (weesgeneesmiddel)
BORTEZOMIB EG (EG) bortezomib (mannitolboronaat) inj. oploss./inj. oploss. (conc.) i.v./s.c. [flac.] 1 x 3,5 mg / 1,4 ml U.H. [361 €]	KYPROLIS (Amgen) carfilzomib inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 10 mg U.H. [212 €] 1 x 30 mg U.H. [636 €] 1 x 60 mg U.H. [1.272 €] (weesgeneesmiddel)	NINLARO (Abacus) ixazomib (citraat) harde caps. 3 x 3 mg U.H. [] 3 x 4 mg U.H. [] (weesgeneesmiddel; distributie) parallele
BORTEZOMIB EUGIA (Aurobindo) bortezomib (mannitolboronaat) inj. oploss. (pdr.) i.v./s.c. [flac.] 1 x 3,5 mg U.H. [341 €]	KYPROLIS (Abacus) carfilzomib inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 60 mg U.H. []	VELCADE (Janssen-Cilag) bortezomib (mannitolboronaat) inj. oploss. (pdr.) i.v./s.c. [flac.] 1 x 3,5 mg U.H. [341 €]

13.2.6. Inhibitoren van de Hedgehog-sigtaalroute

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

- Spierspasmen, alopecie, jeuk, gewichtsverlies, dysgeusie, gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Vismodegib en sonidegib zijn **sterk teratogeen. Twee anticonceptiemethoden zijn vereist bij vrouwen tijdens en na de behandeling (sonidegib: tot minstens 20 maanden erna, vismodegib: tot 24 maanden erna)**



erna). Dezelfde termijnen gelden voor de contra-indicatie borstvoeding. Mannen dienen een condoom te gebruiken tijdens en na de behandeling (sonidegib: tot 6 maanden erna, vismodegib: tot 2 maanden erna).

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen

ERIVEDGE (Roche)

vismodegib

harde caps.

28 x 150 mg U.H. [4.412 €]

ODOMZO (Sun Pharmaceutical)

sonidegib (fosfaat)

harde caps.

30 x 200 mg U.H. [4.727 €]

13.3. Immuuntherapie

Immuuntherapie zet het immuunsysteem aan tot een respons tegen kanker.

13.3.1. Immuuncheckpoint-inhibitoren

De immuuncheckpoint-inhibitoren zijn monoklonale antilichamen die de negatieve regulatoren van T-celactivatie inhiberen waardoor de immuunrespons tegen tumorcellen wordt versterkt (zie *Folia juli 2019*). Deze worden onderverdeeld in inhibitoren van CTLA-4 en PD-1/PD-L1. Daarnaast zijn er associaties die werken op meerdere en andere immuuncheckpoints zoals LAG-3.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **De eerste symptomen van immunologische reacties, ongeacht hoe lang de patiënt al behandeld wordt, zijn dikwijls specifiek (zie Bijzondere voorzorgen).**
- Overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylactische shock.
- Elk orgaan kan getroffen worden door immuungerelateerde ongewenste effecten, zelden **ook meerdere maanden na de laatste toediening**. Vaak zijn het huidreacties (bv. rash, jeuk); maar het kan ook gaan om o.a. endocrinopathie (bv. schildklierdisfunctie), pneumonitis, colitis, hepatitis, nefritis, pancreatitis, neuropathie, meningo-encefalitis, artritis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Bijzondere voorzorgen

- De eerste dosis wordt soms langzamer toegediend wegens het risico op overgevoeligheidsreacties. De patiënt dient nauwlettend opgevolgd te worden. Soms wordt ook premedicatie zoals antihistaminica en



corticosteroiden, gegeven.

- **De eerste symptomen van immunologische reacties, ongeacht hoe lang de patiënt al behandeld wordt, zijn dikwijls aspecifiek: diarree en/of buikpijn, aspecifieke hoofdpijnlachten, hoesten en dyspneu (zie Folia juli 2019). De behandeling van deze ongewenste effecten behoort tot de gespecialiseerde zorg. Alertheid en een snelle doorverwijzing zijn van groot belang.**

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen

CTLA-4-inhibitoren

IMJUDO (AstraZeneca)

tremelimumab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 300 mg / 15 ml U.H. [12.720 €]

YERVOY (Bristol-Myers Squibb)

ipilimumab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 10 ml U.H. [4.505 €]

1 x 200 mg / 40 ml U.H. [18.020 €]

PD-(L)1-inhibitoren

BAVENCIO (Merck)

avelumab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 200 mg / 10 ml U.H. [825 €]

BAVENCIO (Abacus)

avelumab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 200 mg / 10 ml U.H. [825 €]

(parallele distributie)

IMFINZI (AstraZeneca)

durvalumab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 120 mg / 2,4 ml U.H. [633 €]

1 x 500 mg / 10 ml U.H. [2.637 €]

IMFINZI (Abacus)

durvalumab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 500 mg / 10 ml U.H. []

(parallele distributie)

JEMPERLI (GSK)

dostarlimab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 500 mg / 10 ml U.H. [5.969 €]

KEYTRUDA (MSD)

pembrolizumab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 4 ml U.H. [2.806 €]

KEYTRUDA (Abacus)

pembrolizumab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 4 ml U.H. []

(parallele distributie)

LIBTAYO (Sanofi Belgium)

cemiplimab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 350 mg / 7 ml U.H. [5.393 €]

LIBTAYO (Abacus)

cemiplimab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 350 mg / 7 ml U.H. []

(parallele distributie)

OPDIVO (Bristol-Myers Squibb)

nivolumab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 40 mg / 4 ml U.H. [540 €]

1 x 100 mg / 10 ml U.H. [1.351 €]

1 x 120 mg / 12 ml U.H. [1.622 €]

1 x 240 mg / 24 ml U.H. [3.243 €]

OPDIVO (Abacus)

nivolumab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 40 mg / 4 ml U.H. []

1 x 100 mg / 10 ml U.H. []

1 x 240 mg / 24 ml U.H. []

(parallele distributie)

TECENTRIQ (Roche)

atezolizumab [biosynthetisch]

inf. oplossing. s.c. [flac.]

1 x 1.875 mg / 15 ml U.H. [5.087 €]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 840 mg / 14 ml U.H. [3.391 €]

1 x 1.200 mg / 20 ml U.H. [5.087 €]

1 x 1.200 mg / 20 ml U.H. [5.087 €]

TECENTRIQ (Abacus)

atezolizumab [biosynthetisch]

inf. oplossing. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 840 mg / 14 ml U.H. []

1 x 1.200 mg / 20 ml U.H. []



(parallele distributie)

TEVIMBRA (BeiGene)
tislelizumab [biosynthetisch]

inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 10 ml U.H. [2.432
€]

Associaties

OPDUALAG (Bristol-Myers Squibb)
nivolumab [biosynthetisch] 240 mg / 20 ml
relatlimab [biosynthetisch] 80 mg / 20 ml
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 6.111 €

13.3.2. Cel therapie

13.3.2.1. CAR-T cel therapie

CAR-T cel celtherapieën bestaan uit genetisch gemodificeerde T-cellen met chimere antigeenreceptoren (CAR). De CAR op de T-cel herkent en bindt met specifieke proteïnen op de kankercel wat een immuunreactie triggert. De CAR-T celtherapieën die momenteel vergund zijn in België, zijn behandelingen met autologe anti-CD19 CAR T-cellen voor bepaalde hematologische maligniteiten. Het gaat om één toediening volgend op een korte voorbehandeling met lymfocytendepletie-chemotherapie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- De contra-indicaties voor lymfocytendepletie-chemotherapie moeten in overweging genomen worden.

Ongewenste effecten

- Het **cytokine-release-syndroom (CRS)** komt bij de meeste patiënten voor, maar de ernst kan sterk variëren. De eerste symptomen zijn o.a. koorts, hypotensie, tachycardie, rillingen, hypoxie. Ernstige CRS, inclusief fatale of levensbedreigende gevallen, komen frequent voor.
- CRS kan gepaard gaan met disfunctie van eindorganen (bv. lever, nieren, hart en longen) en verslechtering van onderliggende orgaanpathologieën. In bepaalde gevallen kunnen macrofaagactivatiesyndroom en hemofagocytair lymfohistiocytose optreden.
- **Neurologische stoornissen** komen frequent voor: bv. encefalopathie, tremor, ataxie, delier, hemiparase, epileptische insulpen. Deze kunnen levensbedreigend of fataal zijn.
- Infecties komen frequent voor. Ook verhoogd risico op virale reactivering (bv. hepatitis B virus).
- Hematologische stoornissen (ook langdurige cytopenieën), coagulopathie, verhoogde transaminasen, hyperbilirubinemie, elektrolytenstoornissen, hyperglykemie, hypoalbuminemie, verlaagde immunoglobulines.
- Gastro-intestinale stoornissen, respiratoire klachten, psychische klachten, hartaandoeningen, hypertensie, trombose, motore disfunctie, spierpijn, verminderde nierfunctie, huiduitslag, oedeem, pijn, verminderd gezichtsvermogen, overgevoelighedsreacties.
- Tumorlysis-syndroom.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen



Bijzondere voorzorgen

- Voorafgaand aan de afname van de witte bloedcellen, moet er gescreend worden voor hepatitis B, hepatitis C en HIV.
- Tocilizumab moet beschikbaar zijn in het gekwalificeerd behandelcentrum voor het geval dat CRS optreedt.
- Dagelijkse controle van symptomen van CRS, neurologische stoornissen en andere ongewenste effecten gedurende minstens de eerste 10 dagen na infusie.
- Patiënten moeten minstens 4 weken na de infusie in de buurt blijven van een gekwalificeerd behandelcentrum. Patiënten moeten dringend medische hulp zoeken als er tekenen of symptomen van CRS en neurologische stoornissen optreden.
- Cytopenieën kunnen meerdere weken na de behandeling aanwezig zijn.
- Patiënten mogen niet autorijden of zware/mogelijk gevaarlijke machines bedienen tot minstens 8 weken na de infusie of totdat neurologische ongewenste effecten verdwenen zijn.
- Levende vaccins worden niet aanbevolen gedurende minstens 6 weken voorafgaand aan de lymfocytendepletie-chemotherapie, tijdens de CAR-T celtherapie en tot herstel van het immuunsysteem na behandeling.

<i>CARVYKTI (Janssen-Cilag)</i>	inf. disp. i.v. [zak]	(weesgeneesmiddel)
ciltacabtagene autoleucel [humaan bloed]	1.200.000 cellen U.H. [283.232 €]	
inf. disp. i.v. [zak]	(weesgeneesmiddel)	<i>YESCARTA (Gilead Sciences)</i>
3.200.000 cellen U.H. [422.940 €]		axicabtagene ciloleucel [humaan bloed]
(weesgeneesmiddel)	<i>TECARTUS (Gilead Sciences)</i>	inf. disp. i.v. [zak]
	brexucabtagene autoleucel [humaan bloed]	40.000.000 cellen U.H. [339.200 €]
<i>KYMRIAHA (Novartis Pharma)</i>	inf. disp. i.v. [zak]	(weesgeneesmiddel)
tisagenlecleucel [humaan bloed]	40.000.000 cellen U.H. [346.620 €]	

13.3.2.2. Diverse celtherapieën

13.3.2.2.1. Tabelecleucel

Tabelecleucel is een allogene T-cel immunotherapie specifiek gericht tegen cellen geïnfecteerd met het Epstein-Barr virus bij post-transplantaat lymfoproliferatieve ziekte.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

- Cytokine-release-syndroom, neurotoxiciteit, hematologische stoornissen, infecties (bovenste luchtweginfecties, huidinfecties), graft versus host disease, tumor flare, leverfunctiestoornissen, gastro-intestinale stoornissen, elektrolytstoornissen, vermoeidheid, musculoskeletale pijn, verminderde eetlust, psychische stoornissen, tachycardie, hypotensie, dermatologische ongewenste effecten, stijging serumcreatinine en LDH.



Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen.

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen.

EBVALLO (Pierre Fabre Médicament)

tabelecleucel [humaan bloed]

inj. disp. (conc.) i.v. [flac.]

28.000.000 cellen / 1 ml U.H. [79.500 €]

(weesgeneesmiddel)

13.3.2.2. Methoxsaleen

Methoxsaleen is een fotosensibiliserend middel dat ex vivo wordt gebruikt (extracorporele fotofereze) bij de behandeling van cutaan T-cellymfoom.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Ongewenste effecten

- Oculaire complicaties (cataract, chorioretinitis).
- Fototoxische reacties (bv. jeuk of erytheem).
- Infecties, hypotensie, gastro-intestinale stoornissen.

Bijzondere voorzorgen

- De ogen van de patiënt moeten beschermd worden tijdens de behandeling en tot 24 uur erna met een omvattende UVA-ondoorzichtige zonnebril.
- Blootstelling aan zonlicht dient vermeden te worden tot 24 uur na de fotoferezebehandeling.

METHOXSALEN MACOPHARMA (Maco Pharma)

methoxsaleen

e.corpor. oploss. modificatie bloedfractie [amp.]

50 x 100 µg / 5 ml U.H. [4.919 €]

13.3.3. Bispecifieke T-cel engagers

T- cel “engagers” zijn nieuwe vormen van immuuntherapie die een T-celgedieerde celdood van tumorcellen beogen. Bispecifieke T-cel engagers binden tegelijkertijd aan de T-cel (via CD3) en aan tumorspecifieke antigenen. De volgende geneesmiddelen zijn beschikbaar:

- Target CD19: blinatumomab.
- Target CD20: glofitamab en epcoritamab.
- Target BCMA: elranatamab en teclistamab.
- Andere targets: tebentafusp (target gp100), talquetamab (target GPRC5D).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.



Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

- Blinatumomab: cytokine-release-syndroom, neurotoxiciteit, hematologische stoornissen, verlaagde immunoglobulinen, infecties, gastro-intestinale stoornissen, huiduitslag, infuusreacties, tumorlyssyndroom, verhoogde levertesten, pancreatitis.
- Elranatamab: cytokine-release-syndroom, neurotoxiciteit, hypogammaglobulinemie, hematologische stoornissen, infecties (urinewegen, bovenste luchtwegen, pneumonie en sepsis), gastro-intestinale stoornissen, injectiegerelateerde reacties, verminderde eetlust, huiduitslag, droge huid, artralgie, hypokaliëmie.
- Epcoritamab: cytokine-release-syndroom, neurotoxiciteit, hematologische stoornissen, infecties, leverfunctiestoornissen, tumor flare, pleurale effusie, gastro-intestinale stoornissen, verminderde eetlust, elektrolytstoornissen, hartritmestoornissen, huiduitslag, pruritus, musculoskeletale pijn, injectiegerelateerde reacties, stijging creatinine.
- Glofitamab: cytokine-release-syndroom, neurotoxiciteit, hematologische stoornissen, infecties, tumor flare, tumorlyssyndroom, gastro-intestinale stoornissen pleurale effusie, huiduitslag, verhoogde levertesten, elektrolytstoornissen.
- Talquetamab: cytokine-release-syndroom, neurotoxiciteit, hematologische stoornissen, hypogammaglobulinemie, infecties, orale toxiciteit (waaronder dysgeusie, droge mond, dysfagie, stomatitis), gastro-intestinale stoornissen, nagelafwijkingen, huidreacties, pruritus, alopecia, verminderde eetlust en gewichtsverlies, musculoskeletale pijn, elektrolytstoornissen, verhoogde levertesten en INR, reacties op de injectieplaats.
- Tebentafusp: cytokine-release-syndroom, acute huidreacties, leverfunctiestoornissen, hartritmestoornissen, verminderde eetlust, gastro-intestinale stoornissen, elektrolytstoornissen, huidreacties (o.a. hypo-/hyperpigmentatie), pruritus, alopecia, musculoskeletale pijn, insom-nia, angst, verhoogde levertesten en lipase.
- Teclistamab: cytokine-release-syndroom, neurotoxiciteit, hematologische stoornissen, hypogammaglobulinemie, infecties (vooral bovenste luchtweginfecties, pneumonie), musculoske-letale pijn, gastro-intestinale stoornissen, elektrolytstoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen.

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen.

BLINCYTO (Amgen)

blinatumomab [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 38,5 µg U.H. [2.198 €]
(met oplossing van stabilisator)

BLINCYTO (Abacus)

blinatumomab [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 38,5 µg U.H. [2.198 €]

(met oplossing van stabilisator;
parallelle distributie)

COLUMVI (Roche)

glofitamab [biosynthetisch]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 2,5 mg / 2,5 ml U.H. [820 €]
1 x 10 mg / 10 ml U.H. [3.281 €]
(weesgeneesmiddel)

ELREXFIO (Pfizer)

elranatamab [biosynthetisch]

inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 44 mg / 1,1 ml U.H. [3.088 €]
1 x 76 mg / 1,9 ml U.H. [5.334 €]

KIMMTRAK (Immunocore)

tebentafusp [biosynthetisch]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 100 µg / 0,5 ml U.H. [11.754 €]
(weesgeneesmiddel)



TALVEY (Janssen-Cilag)
talquetamab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 40 mg / 1 ml U.H. [5.219 €]
1 x 3 mg / 1,5 ml U.H. [392 €]
(weesgeneesmiddel)

TECVAYLI (Janssen-Cilag)

teclistamab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 30 mg / 3 ml U.H. [931 €]
1 x 153 mg / 1,7 ml U.H. [4.746 €]
TEPKINLY (AbbVie)

epcoritamab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [flac.]

1 x 48 mg / 0,8 ml U.H. [6.021 €]
(weesgeneesmiddel)

TEPKINLY (AbbVie)
epcoritamab [biosynthetisch]
inj. oploss. (conc.) s.c. [flac.]
1 x 4 mg / 0,8 ml U.H. [502 €]
(weesgeneesmiddel)

13.3.4. Diverse immunotherapeutische middelen

Bacillus Calmette-Guérin, thalidomide en de thalidomide-analogen lenalidomide en pomalidomide worden bij niet-specifieke immunotherapiemiddelen gerekend.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

- Bacillus Calmette-Guérin: cystitis, dyspneu, koorts, artralgie, veralgemeende infecties.
- Lenalidomide, pomalidomide en thalidomide: hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, trombo-embolie, gastro-intestinale stoornissen, teratogeniteit.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Thalidomide is sterk teratogeen, de thalidomide-analogen lenalidomide en pomalidomide worden in dit verband met thalidomide gelijkgesteld.**

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen

IMNOVID (Bristol-Myers Squibb)
pomalidomide
harde caps.

14 x 1 mg U.H. [1.718 €]
14 x 2 mg U.H. [1.718 €]
14 x 3 mg U.H. [1.718 €]
14 x 4 mg U.H. [1.718 €]

(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)

LENALIDOMIDE ACCORD (Accord)
lenalidomide
harde caps.

21 x 2,5 mg U.H. [1.461 €]
21 x 5 mg U.H. [1.461 €]
21 x 7,5 mg U.H. [1.461 €]
21 x 10 mg U.H. [1.461 €]

21 x 15 mg U.H. [1.461 €]
21 x 20 mg U.H. [1.461 €]
21 x 25 mg U.H. [1.485 €]
(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)

LENALIDOMIDE EG (EG)

lenalidomide
harde caps.
21 x 2,5 mg U.H. [1.485 €]
21 x 5 mg U.H. [1.485 €]
21 x 7,5 mg U.H. [1.485 €]
21 x 10 mg U.H. [1.485 €]
21 x 15 mg U.H. [1.485 €]
21 x 20 mg U.H. [1.485 €]
21 x 25 mg U.H. [1.485 €]

(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)

LENALIDOMIDE EUGIA (Aurobindo)
lenalidomide
harde caps.

21 x 2,5 mg U.H. [1.440 €]
21 x 5 mg U.H. [1.440 €]
21 x 7,5 mg U.H. [1.440 €]
21 x 10 mg U.H. [1.440 €]
21 x 15 mg U.H. [1.440 €]
21 x 20 mg U.H. [1.440 €]
21 x 25 mg U.H. [1.440 €]
(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)



LENALIDOMIDE GRINDEKS (Grindeks - Kalceks)

lenalidomide (ammoniumchloride)
harde caps.

21 x 2,5 mg	U.H. [1.440 €]
21 x 5 mg	U.H. [1.440 €]
21 x 7,5 mg	U.H. [1.440 €]
21 x 10 mg	U.H. [1.440 €]
21 x 15 mg	U.H. [1.440 €]
21 x 20 mg	U.H. [1.440 €]
21 x 25 mg	U.H. [1.440 €]

(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)

LENALIDOMIDE KRKA (KRKA)

lenalidomide (hydrochloride)
harde caps.

21 x 2,5 mg	U.H. [1.485 €]
21 x 5 mg	U.H. [1.485 €]
21 x 7,5 mg	U.H. [1.485 €]
21 x 10 mg	U.H. [1.485 €]
21 x 15 mg	U.H. [1.485 €]
21 x 20 mg	U.H. [1.485 €]
21 x 25 mg	U.H. [1.485 €]

(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)

LENALIDOMIDE MYLAN (Viatris)

lenalidomide
harde caps.

21 x 2,5 mg	U.H. [1.461 €]
21 x 5 mg	U.H. [1.461 €]

21 x 7,5 mg	U.H. [1.461 €]
21 x 10 mg	U.H. [1.461 €]
21 x 15 mg	U.H. [1.461 €]
21 x 20 mg	U.H. [1.461 €]
21 x 25 mg	U.H. [1.485 €]
(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)	

ONCOTICE (MSD)

Bacillus Calmette-Guérin [stam Tice]
i.vesic. susp. (pdr.) [flac.]

1 x 200.000.000 KVE	U.H. [60 €]
---------------------	-------------

POMALIDOMIDE ACCORD (Accord)

pomalidomide
harde caps.

14 x 1 mg	U.H. [1.718 €]
14 x 2 mg	U.H. [1.718 €]
14 x 3 mg	U.H. [1.718 €]
14 x 4 mg	U.H. [1.718 €]

(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)

POMALIDOMIDE GRINDEKS (Grindeks - Kalceks)

pomalidomide
harde caps.

21 x 1 mg	U.H. [2.577 €]
21 x 2 mg	U.H. [2.577 €]
21 x 3 mg	U.H. [2.577 €]
21 x 4 mg	U.H. [2.577 €]

(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)

POMALIDOMIDE VIATRIS (Viatris)

pomalidomide
harde caps.

14 x 1 mg	U.H. [1.718 €]
14 x 2 mg	U.H. [1.718 €]
21 x 3 mg	U.H. [2.577 €]
21 x 4 mg	U.H. [2.577 €]

(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)

REVLIMID (Bristol-Myers Squibb)

lenalidomide
harde caps.

21 x 2,5 mg	U.H. [1.461 €]
21 x 5 mg	U.H. [1.461 €]
21 x 7,5 mg	U.H. [1.461 €]
21 x 10 mg	U.H. [1.461 €]
21 x 15 mg	U.H. [1.461 €]
21 x 20 mg	U.H. [1.461 €]
21 x 25 mg	U.H. [1.485 €]

(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)

THALIDOMIDE BMS (Bristol-Myers Squibb)

thalidomide
harde caps.

28 x 50 mg R/ a	418,73 €
-----------------	----------

(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)

13.4. Diverse antitumorale middelen

Aflibercept wordt in de oncologie intraveneus gebruikt. Daarnaast wordt het oftalmologisch/intravitreaal gebruikt: zie 16.9.1..

Amsacrine is niet meer beschikbaar sinds juli 2024.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding voor alle middelen in deze klasse. Tretinoïne is sterk teratogeen.**
- Anagrelide, arseentrioxide: risicofactoren voor QT-verlenging (zie Inl.6.2.2.).
- Voor de verschillende moleculen bestaan specifieke contra-indicaties die opgenomen zijn in de SKP's.

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- **Anagrelide, arseentrioxide: risico voor QT-verlenging met mogelijkheid van torsades de pointes (zie Inl.6.2.2.).**
- Aflibercept: koorts, gastro-intestinale ongewenste effecten zoals fistels en intestinale perforatie,



hematologische stoornissen, bloeding, arteriële hypertensie, proteïnurie, arteriële trombo-embolie, vertraagde wondheling, neuropathie, kaakbeen necrose, hand-voetsyndroom.

- Amsacrine: hypotensie, convulsies, hepatotoxiciteit.
- Anagrelide: cardiovasculaire en neurologische ongewenste effecten.
- Arseentrioxide: leukocytactivatiesyndroom, hyperglykemie.
- Bexaroteen: leukopenie, hyperlipidemie, hypothyreoidie, huidreacties, hoofdpijn, **teratogeniteit**.
- Mitotaan: leukopenie, stollingsstoornissen, stoornissen t.h.v. het centrale zenuwstelsel.
- Crisantaspase: gastro-intestinale stoornissen, overgevoeligheidsreacties, stollingsstoornissen en trombo-embolische events, neutropenie en infecties, pancreas- en levertoxiciteit, gewichtsverlies, musculoskeletale pijn, verhoogde lipiden, cholesterol en triglyceriden, hyperglykemie.
- Pegaspargase: gastro-intestinale stoornissen, overgevoeligheidsreacties, stollingsstoornissen en trombo-embolische events, neutropenie en infecties, pancreas-, lever-, en niertoxiciteit en neurologische stoornissen.
- Tasonermin: lokale reacties, grieperig syndroom, moeheid, hartaritmieën, hepatotoxiciteit.
- Temoporfine: verbranding, infectie, huidnecrose en littekenvorming in het fotogeactiveerde gebied; anemie, hemorragie, gastro-intestinale stoornissen (o.a. necrotiserende stomatitis).
- Trabectedine: hematologische en gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, rhabdomyolyse.
- Tretinoïne: droge huid en mucosa, erytheem, alopecie, cheilitis, hoofdpijn, botpijn, **teratogeniteit**.
- Venetoclax: tumorlysis-syndroom, immuunsuppressie, gastro-intestinale stoornissen, hyperfosfatemie, **teratogeniteit**.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Tretinoïne en venetoclax zijn sterk teratogeen.

Interacties

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Anagrelide, arseentrioxide: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13. Antitumorale middelen

ANAGRELID SANDOZ (Sandoz)

anagrelide (hydrochloride)
harde caps.

100 x 0,5 mg U.H. [180 €]

crisantaspase

inj. oploss./inf. oploss. conc. (pdr) i.m./i.v.
[flac.]

5 x 10.000 E U.H. [4.216 €]

ONCASPAR (Servier)

pegaspargase

inj./inf. oploss. (pdr.) i.m./i.v. [flac.]

1 x 3.750 E U.H. [1.660 €]

ATREMIA (Teva)

anagrelide (hydrochloride)
harde caps.

100 x 0,5 mg U.H. [180 €]

FOSCAN (Biotech Pharma)

temoporfine

inj. oploss. i.v. [flac.]

1 x 3 mg / 3 ml U.H. [2.120 €]

1 x 6 mg / 6 ml U.H. [4.028 €]

TARGETIN (H.A.C.)

bexaroteen

zachte caps.

100 x 75 mg R/ a  941,61 €

BEROMUN (Belpharma)

tasonermin [biosynthetisch]
inf. oploss. (pdr.) i.arter. [flac.]

4 x 1 mg U.H. [36.570 €]

LYSODREN (Esteve)

mitotaan

tabl. (deelb. niet kwantit.)

100 x 500 mg U.H. [599 €]

TRABECTEDINE TEVA (Teva)

trabectedine

inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 0,25 mg U.H. [168 €]

1 x 1 mg U.H. [630 €]

ERWINASE (Porton Biopharma)



TRABECTEDIN <i>EVER PHARMA</i> (Pharmanovia)	venetoclax filmomh. tabl. 14 x 10 mg U.H. [66 €] 7 x 50 mg U.H. [166 €] 7 x 100 mg U.H. [331 €]	harde caps. 100 x 0,5 mg U.H. [180 €]
trabectedine inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 0,25 mg U.H. [176 €] 1 x 1 mg U.H. [662 €]	VESANOID (Eurocept)	YONDELIS (Pharma Mar)
TRISENOX (Teva) arseentrioxide inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.] 10 x 12 mg / 6 ml U.H. [1.694 €]	tretinoïne zachte caps. 100 x 10 mg R/ a 333,53 €	trabectedine inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.] 1 x 0,25 mg U.H. [168 €] 1 x 1 mg U.H. [630 €]
VENCLYXTO (AbbVie)	XAGRID (Takeda)	ZALTRAP (Sanofi Belgium) aflibercept [biosynthetisch] inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.] 1 x 100 mg / 4 ml U.H. [332 €] 1 x 200 mg / 8 ml U.H. [665 €]
	anagrelide (hydrochloride)	

13.5. Anti-hormonale middelen in de oncologie

Dit hoofdstuk bespreekt een aantal anti-hormonale middelen die bijna uitsluitend in de oncologie gebruikt worden.

13.5.1. Tamoxifen

Tamoxifen is een selectieve oestrogeenreceptor-modulator. De selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren bazedoxifeen en raloxifeen, gebruikt bij osteoporose, worden besproken in 9.5.3., en clomifeen gebruikt in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid in 6.5.1..

Tamoxifen heeft een agonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van skelet en lever, een antagonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van het borstweefsel, en een partieel agonistisch effect ter hoogte van het endometrium.

Plaatsbepaling

- Tamoxifen wordt gebruikt bij premenopauzale en postmenopauzale vrouwen voor de behandeling van hormoonreceptor-positief borstcarcinoom [zie *Folia januari 2021*]. De behandeling met tamoxifen als adjuvante therapie duurt klassiek 5 jaar. Afhankelijk van het risicoprofiel van de initiële kanker kan een behandeling van 10 jaar een voordeel geven ten opzichte van een behandeling van 5 jaar. Hierbij moet de afweging gemaakt worden met de ongewenste effecten van tamoxifen (bv. risico op endometriumkanker of trombo-embolie).
- Over gebruik van tamoxifen in primaire preventie van borstkanker bij vrouwen met een sterk verhoogd risico bestaat geen eensgezindheid; indicatie niet vermeld in de SKP [zie *Folia juli 2021*].
- Een behandeling gedurende drie maanden met tamoxifen (10 tot 20 mg p.d.) kan doeltreffend zijn bij ernstige mastodynie^{5,6} of bij storende gynaecomastie bij de man (indicaties niet vermeld in de SKP).⁵

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen: frequent.
- Vaginale droogte met dyspareunie en pruritus vulvae: frequent.
- Cystische hyperplasie van het endometrium, met vaginaal bloedverlies en zelden ontwikkeling van endometriumcarcinoom.



- Ovariumcysten en (frequent) oligo- of amenorroe, irregulaire menses bij premenopauzale vrouwen.
- Nausea en braken.
- Kuitkrampen.
- Visusstoornissen.
- Rash.
- Hypercalciëmie, hypertriglyceridemie.
- Leukopenie en trombocytopenie.
- Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie en TIA.

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 13. Antitumorale middelen*

Interacties

- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.
- Tamoxifen is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4 (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3.*). Tamoxifen is een prodrug en wordt door CYP2D6 omgezet tot zijn actieve metaboliet. **Gebruik van paroxetine en fluoxetine, krachtige CYP2D6-inhibitoren, wordt afgeraden bij vrouwen behandeld met tamoxifen** [*zie Folia april 2010*].

Bijzondere voorzorgen

- Gezien het risico van hyperplasie en carcinoom van het endometrium, is jaarlijkse echografische controle van het *cavum uteri*, met eventueel biopsie, aangewezen, zeker bij uterinen bloedverlies.
- Voorzichtigheid is geboden bij vrouwen met antecedenten van veneuze trombo-embolie. Bij majeure ingrepen of bij langdurige immobiliteit, dient anticoagulerende profylaxe overwogen te worden.

NOLVADEX (AstraZeneca)

tamoxifen (citraat)

tabl. D

56 x 20 mg R/ a ➡ 17,71 €

TAMOPLEX (Teva)

tamoxifen (citraat)

tabl.

84 x 20 mg R/ a ➡ 23,72 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz)

tamoxifen (citraat)

filmomh. tabl.

60 x 20 mg R/ a ➡ 18,59 €

90 x 20 mg R/ a ➡ 24,86 €



13.5.2. Fulvestrant

Fulvestrant is een zuivere antagonist ter hoogte van de oestrogeenreceptoren.

Plaatsbepaling

- Fulvestrant wordt gebruikt bij vrouwen met lokaal gevorderd of gemetastaseerd hormoonreceptor-positief borstcarcinoom (zie *Folia januari 2021*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.**
- Ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen: frequent.
- Nausea, hoofdpijn.
- Rash.
- Stijging van de leverenzymen.
- Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

FULVESTRANT ACCORD (Accord)
fulvestrant
inj. oploss. i.m. [voorgev. spuit]
2 x 250 mg / 5 ml R/ a[†] ⊖
189,59 €

fulvestrant
inj. oploss. i.m. [voorgev. spuit]
2 x 250 mg / 5 ml R/ a[†] ⊖
189,59 €

2 x 250 mg / 5 ml R/ a[†] ⊖
189,59 €

FULVESTRANT EVER PHARMA
(Pharmanovia)

FULVESTRANT SANDOZ (Sandoz)
fulvestrant
inj. oploss. i.m. [voorgev. spuit]

FULVESTRANT TEVA (Teva)
fulvestrant
inj. oploss. i.m. [voorgev. spuit]
2 x 250 mg / 5 ml R/ a[†] ⊖
189,68 €

13.5.3. Aromatase-inhibitoren

Anastrozol, exemestan en letrozol inhiberen of inactiveren het enzym aromatase in de perifere weefsels, en remmen zo de oestrogensynthese uit androgene precursors afkomstig van de bijnier en ovaria.

Plaatsbepaling

- Aromatase-inhibitoren zijn geïndiceerd (SKP) als adjuvante therapie (na heelkunde) bij postmenopauzale vrouwen voor borstkanker in een vroeg stadium [zie *Folia januari 2021*]. Ze worden klassiek 5 jaar gegeven. Afhankelijk van het risicoprofiel van de initiële kanker kan het aanvullend toedienen van aromatase-inhibitoren tot 5 jaar volgend op een initiële anti-hormonale behandeling van 5 jaar een voordeel geven op bepaalde eindpunten.⁷ Hierbij dient de afweging gemaakt te worden met de ongewenste effecten van de aromatase-inhibitoren (bv. gewrichtsklachten, fracturen) en met het feit dat er voor deze aanpak geen bewezen effect is op de totale overleving.⁷
- Aromatase-inhibitoren hebben in de SKP ook als indicatie geavanceerde hormoonreceptor-positieve borstkanker bij postmenopauzale vrouwen [zie *Folia januari 2021*].
- Over gebruik van aromatase-inhibitoren in primaire preventie van borstkanker bij vrouwen met een sterk



verhoogd risico bestaat geen eensgezindheid; indicatie niet vermeld in de SKP [zie *Folia juli 2021*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Premenopauzale vrouwen.

Ongewenste effecten

- Verergeren van perimenopauzale warmte-opwellingen, vaginale droogte en dyspareunie.
- Gewrichtsklachten.
- Daling van de botdensiteit met verhoogd fractuurrisico.
- Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie (minder dan met tamoxifen).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Anastrozol en letrozol zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Anastrozol

ANASTROZOLE EG (EG)

anastrozol
filmomh. tabl.

98 x 1 mg R/ a Ⓢ 76,13 €

ANASTROZOLE TEVA (Teva)

anastrozol
filmomh. tabl.

28 x 1 mg R/ a Ⓢ 31,20 €

98 x 1 mg R/ a Ⓢ 76,13 €

ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz)

anastrozol
filmomh. tabl.

28 x 1 mg R/ a Ⓢ 31,20 €

98 x 1 mg R/ a Ⓢ 76,13 €

ARIMIDEX (Laboratoires Juvisé)

anastrozol
filmomh. tabl.

28 x 1 mg R/ a Ⓢ 31,20 €

84 x 1 mg R/ a Ⓢ 75,62 €

ARIMIDEX (Orifarm Belgium)

anastrozol
filmomh. tabl.

84 x 1 mg R/ a Ⓢ 75,62 €
(parallelinvoer)

Exemestan

AROMASIN (Pfizer)

exemestan
omh. tabl.

30 x 25 mg R/ a Ⓢ 40,87 €

100 x 25 mg R/ a Ⓢ 95,36 €

EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz)

exemestan
filmomh. tabl.

30 x 25 mg R/ a Ⓢ 39,77 €

100 x 25 mg R/ a Ⓢ 92,56 €

Letrozol



FEMARA (Novartis Pharma)

letrozol
filmomh. tabl.

30 x 2,5 mg R/ a Ⓢ 33,24 €

100 x 2,5 mg R/ a Ⓢ 76,80 €

LETROZOLE EG (Orifarm Belgium)

letrozol
filmomh. tabl.

100 x 2,5 mg R/ a Ⓢ 76,80 €
(parallelinvoer)

LETROZOLE TEVA (Teva)

letrozol
filmomh. tabl.

30 x 2,5 mg R/ a Ⓢ 33,24 €

100 x 2,5 mg R/ a Ⓢ 76,80 €

LETROZOLE EG (EG)

letrozol
filmomh. tabl.

30 x 2,5 mg R/ a Ⓢ 33,24 €

100 x 2,5 mg R/ a Ⓢ 76,80 €

LETROZOLE EG (PI-Pharma)

letrozol
filmomh. tabl.

100 x 2,5 mg R/ a Ⓢ 76,80 €
(parallelinvoer)

LETROZOL SANDOZ (Sandoz)

letrozol
filmomh. tabl.

30 x 2,5 mg R/ a Ⓢ 33,24 €

100 x 2,5 mg R/ a Ⓢ 76,80 €

13.5.4. Anti-androgenen

Hier worden de anti-androgenen besproken die primair gebruikt worden bij prostaatkarcinoom. Cyproteron heeft, naast prostaatkarcinoom, nog andere indicaties, en wordt besproken in 5.3.5.. De anti-androgenen worden oraal toegediend.

Apalutamide, bicalutamide, darolutamide, cyproteron, enzalutamide en flutamide zijn antagonisten ter hoogte van de androgeenreceptoren.

Abirateronacetaat is een androgeensyntheseremmer.

Flutamide is niet meer gecommmercialiseerd sinds december 2024.

Plaatsbepaling

- Androgeendeprivatie therapie (ADT) vormt de basis van de behandeling van prostaatkanker. Dit gebeurt doorgaans met injecties van een LHRH-agonist (zie 5.3.6.) of een LHRH-antagonist (zie 5.3.7.). Een LHRH-agonist kan in het begin van de behandeling stijgende testosteronniveaus veroorzaken en symptomen verergeren. Dit kan opgevangen worden door in de eerste weken een anti-androgeen toe te voegen.⁸
- Bij gemetastaseerde hormoongevoelige prostaatkarcinoom zijn er, aanvullend aan ADT, verschillende therapeutische opties waaronder anti-androgenen. Anti-androgenen onderdrukken de werking van perifere androgenen.⁹
- Op termijn evolueert een hormoongevoelige prostaatkarcinoom naar een castratie-resistente prostaatkarcinoom (CRPC). Bij (gemetastaseerde) CRPC wordt ADT voortgezet en kunnen ook anti-androgenen toegevoegd worden.⁹

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding bij de partner van de man.**
- Abirateron, flutamide: ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen, gynaecomastie, vermoeidheid, myopathie, verminderde libido, erectiele dysfunctie, alopecie, depressie, gedaalde botdensiteit en fracturen, dyslipidemie en gestoorde glucosetolerantie bij langdurig gebruik.
- Cardiovasculaire bijwerkingen: hypertensie, ischemische hartziekte en hartfalen.
- Huidreacties, gastro-intestinale stoornissen, levertoxiciteit.
- Signaal van cognitieve stoornissen.¹⁰
- Abirateron: ook perifeer oedeem, hypokaliëmie, aritmieën, urineweginfecties.
- Apalutamide: ook gewichtsverlies, artralgie, hypothyroïdie en dysgeusie.
- Bicalutamide: ook anemie, interstitiële longziekte.



- Darolutamide: ook neutropenie.
- Enzalutamide: ook neutropenie, neuropsychische stoornissen, convulsies.
- Flutamide: ook insomnia, interstitiële longziekte.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Interacties

- Spironolacton zou de effecten van abirateron kunnen tegengaan door binding aan de androgeenreceptor, met stijging van het PSA.
- Abirateron is een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van CYP2D6 en CYP2C8 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).
- Apalutamide is een inductor van CYP3A4, CYP2C19, CYP2C9 en P-gp (zie Tabel Ic., Tabel Id. en Tabel Ie. in Inl.6.3.).
- Darolutamide is een substraat van CYP 3A4 en P-gp (zie Tabel Ic. en Tabel Id. in Inl.6.3.).
- Enzalutamide is een substraat van CYP2C8, en inductor van CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).
- Flutamide is een substraat van CYP1A2 (zie Tabel Ic. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Bij seksueel betrekkingen met een vrouw die zwanger kan worden moet een condoom gebruikt worden, aangevuld met een andere anticonceptiemethode. Dit is nodig tijdens de behandeling en tot 3 maanden na stoppen van de behandeling met apalutamide, enzalutamide en flutamide; tot 130 dagen erna met bicalutamide; en tot 1 week erna met darolutamide.
- Bij langdurig gebruik dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.
- Abirateron: wordt altijd in combinatie met prednison of prednisolon gegeven gezien de mineralcorticoïde effecten (hypertensie, waterretentie en hypokaliëmie) van abirateron.
- Apalutamide en enzalutamide: voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van of risicofactoren voor convulsies.

Abirateron

ABIRATERONE ACCORD (Accord)
abirateron, acetaat
filmomh. tabl.
56 x 500 mg U.H. [526 €]

ABIRATERONE KRKA (KRKA)
abirateron, acetaat
filmomh. tabl.
60 x 500 mg U.H. [406 €]

30 x 1.000 mg U.H. [564 €]

ABIRATERON EG (EG)
abirateron, acetaat
filmomh. tabl.
56 x 500 mg U.H. [526 €]

ABIRATERONE MYLAN (Viatris)
abirateron, acetaat
filmomh. tabl.
60 x 500 mg U.H. [564 €]
filmomh. tabl. (deelb. niet kwantit.)

BIXODALAN (Sandoz)
abirateron, acetaat
filmomh. tabl.
112 x 500 mg U.H. [1.057 €]

ZYTIGA (Janssen-Cilag)
abirateron, acetaat
tabl.
56 x 500 mg U.H. [526 €]

Apalutamide

ERLEADA (Janssen-Cilag)
apalutamide
filmomh. tabl.
112 x 60 mg U.H. [3.101 €]
28 x 240 mg U.H. [3.101 €]



ERLEADA (Abacus)

apalutamide
filmomh. tabl.

112 x 60 mg U.H. [3.101 €]
(parallele distributie)

Bicalutamide

BICALUTAMIDE EG (EG)

bicalutamide
filmomh. tabl.

28 x 50 mg R/ a [†] Ⓞ 59,41 €
100 x 50 mg R/ a [†] Ⓞ 185,44 €
28 x 150 mg R/ a [†] Ⓞ 135,31 €
100 x 150 mg R/ a [†] Ⓞ 389,48 €

BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

bicalutamide
filmomh. tabl.

98 x 150 mg R/ a [†] Ⓞ 400,97 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide
filmomh. tabl.

56 x 50 mg R/ a [†] Ⓞ 115,38 €

CASODEX (Laboratoires Juvisé)

bicalutamide
filmomh. tabl.

28 x 50 mg R/ a [†] Ⓞ 59,41 €
28 x 150 mg R/ a [†] Ⓞ 135,32 €

CASODEX (Orifarm Belgium)

bicalutamide
filmomh. tabl.

28 x 50 mg R/ a [†] Ⓞ 59,41 €
28 x 150 mg R/ a [†] Ⓞ 135,32 €
(parallelinvoer)

CASODEX (PI-Pharma)

bicalutamide
filmomh. tabl.

28 x 50 mg R/ a [†] Ⓞ 59,41 €
28 x 150 mg R/ a [†] Ⓞ 135,32 €
(parallelinvoer)

Darolutamide

NUBEQA (Bayer) 🍷

darolutamide
filmomh. tabl.

112 x 300 mg U.H. [3.102 €]

Enzalutamide

XTANDI (Astellas)

enzalutamide
filmomh. tabl.

112 x 40 mg U.H. [2.969 €]

Flutamide

De specialiteit **Flutamide EG®** is niet meer op de markt sinds december 2024.

13.5.5. Associaties

De associatie van de PARP-inhibitor niraparib (zie 13.2.4.) en het anti-androgeen abirateron (zie 13.5.4.) wordt hier besproken.

Plaatsbepaling

- Voor de plaatsbepaling van de anti-androgenen bij prostaatkanker: zie 13.5.4..
- Gezien het werkingsmechanisme van de PARP-inhibitoren, heeft niraparib bij de behandeling van prostaatkanker alleen een indicatie bij patiënten met een BRCA 1/2 mutatie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.



Contra-indicaties

- Ernstige leverinsufficiëntie.
- In combinatie met Radium-223.

Ongewenste effecten

- Hematologisch stoornissen, infecties (vooral urineweginfecties).
- Gastro-intestinale stoornissen (vooral anorexie, constipatie, nausea, braken).
- Hepatitis, leverfunctiestoornissen.
- Hypokaliëmie, stijging creatinine.
- Psychische stoornissen (o.a. insomnia, depressie, angst), duizeligheid).
- Hypertensie, cardiale effecten (o.a. tachycardie, hartkloppingen, atriumfibrilleren, hartfalen).
- Dyspneu, longembolie, pneumonitis.
- Huiduitslag, rugpijn, artralgie, myalgie, vermoeidheid.
- Hematurie, perifere oedeem.
- Fracturen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Bij seksueel betrekkingen met een vrouw die zwanger kan worden moet **een condoom** gebruikt worden, aangevuld met een andere effectieve anticonceptiemethode. Dit is nodig tijdens de behandeling en tot 4 maanden na stoppen van de behandeling. Een condoom moet ook gebruikt worden bij seksueel contact met een zwangere vrouw tot 4 maanden na stoppen van de behandeling.

Interacties

- Abirateron is een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van CYP2D6 en CYP2C8 (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3.*).
- Spironolacton zou de effecten van abirateron kunnen tegengaan door binding aan de androgeenreceptor, met stijging van het PSA.

Bijzondere voorzorgen

- Abirateron: wordt altijd in combinatie met prednison of prednisolon gegeven gezien de mineralcorticoïde effecten (hypertensie, waterretentie en hypokaliëmie) van abirateron.
- Voorzichtigheid bij patiënten met een voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten.
- Gevallen van secundaire hematologische maligniteiten bij niraparib gebruikt voor de behandeling van ovariumkanker. Er zijn geen gevallen gemeld bij de associatie niraparib+abirateron gebruikt bij de behandeling van prostaatkanker.

AKEEGA (Janssen-Cilag)

niraparib (tosylaat) 50 mg
abirateron, acetaat 500 mg
filmomh. tabl.

56 4.876 €

niraparib (tosylaat) 100 mg
abirateron, acetaat 500 mg
filmomh. tabl.

56 4.876 €



13.6. Detoxificantia bij antitumorale middelen

Plaatsbepaling

- Deze middelen worden gebruikt om de specifieke toxiciteit van een cytostaticum of een groep van cytostatica te beperken.
- Dexrazoxaan, een topo-isomerase 2-inhibitor, heeft in de SKP als indicatie de behandeling van extravasatie van de anthracyclines. Het wordt ook soms off-label gebruikt als antidotum bij cardiale toxiciteit van de anthracyclines.¹¹
- Glucarpidase is in de SKP geïndiceerd voor het verlagen van de toxische plasmaconcentratie van methotrexaat bij patiënten met vertraagde eliminatie van methotrexaat of met een risico op methotrexaattoxiciteit.
- Mesna heeft in de SKP de indicatie de preventie en controle van blaastoxiciteit van cyclofosfamide en ifosfamide.
- Xanthine-oxidase-inhibitoren en rasburicase, gebruikt voor acute hyperuricemie bij de start van sommige chemotherapieën, worden besproken in 9.3.
- Folinezuur, gebruikt om de toxische effecten van hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan, wordt besproken in 14.2.2.7.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Zie SKP.

Contra-indicaties

- Mesna: nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Zie 13. Antitumorale middelen
- Dexrazoxaan: gastro-intestinale stoornissen, verhoogde vatbaarheid voor infecties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13. Antitumorale middelen

Dexrazoxaan

SAVENE (Cnx Therapeutics) 

dexrazoxaan (hydrochloride)

inf. oploss. conc. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]

10 x 500 mg + solv. U.H. [7.794 €]

Glucarpidase

VORAXAZE (SERB)

glucarpidase [biosynthetisch]

inj. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]

1 x 1.000 E U.H. [24.778 €]

(weesgeneesmiddel)

Mesna

UROMITEXAN (Baxter) 

mesna



inj./inf. oploss. i.v. [flac.]

15 x 400 mg / 4 ml R/ b 38,28 €

Referentielijst

1. **BMJ Best Practice**, *Ectopic pregnancy*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/174/treatment-algorithm#> (geraadpleegd op 2024-01-19)
2. **Dynamed**, *Bleomycin>Dosing/Administration>Adult Dosing*, <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/bleomycin#GUID-F5F09D16-C2A7-4099-BCEB-1F75347C801F> (geraadpleegd op 2023-11-16)
3. **Bik Liora ; Sangers Tobias ; Greveling Karin ; Prens Errol ; Haedersdal Merete ; van Doorn Martijn**, *Efficacy and tolerability of intralesional bleomycin in dermatology: A systematic review.*, J Am Acad Dermatol, 2020, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32068046>
4. **BMJ Best Practice**, *Age-related macular degeneration>Management>Approach*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/554/management-approach> (geraadpleegd op 2023-11-16)
5. **Dynamed**, *Tamoxifen>Dosing/Administration>Non FDA-Labeled Indications*, <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/tamoxifen#GUID-AC6D49F0-1215-41BE-95F3-F2FB19F5FA04> (geraadpleegd op 2023-11-16)
6. **Sinha Mithilesh Kumar ; Barman Apurba ; Sahu Shantanu ; Jha Ashesh Kumar ; Asharaf Al Ameen**, *Tamoxifen in Mastalgia: A Meta-Analysis.*, J Obstet Gynaecol Can, 2022, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35752405>
7. **Dynamed**, *Dynamed>Endocrine Therapy for Early and Locally Advanced Breast Cancer>Adjuvant Endocrine Therapy in Early and Locally Advanced Breast Cancer>Aromatase Inhibitor Efficacy*, 2024, https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/management/endocrine-therapy-for-early-and-locally-advanced-breast-cancer#TOPIC_AB5_YFW_V5B
8. **Dynamed**, *Management of Localized or Locally Advanced Prostate Cancer>Androgen Deprivation Therapy (ADT)>Principles of ADT>Techniques>Luteinizing-hormone Releasing Hormone (LHRH) Agonists or Antagonists (Medical Castration)>Agonists*, <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/management/management-of-localized-or-locally-advanced-prostate-cancer#GNRHA> (geraadpleegd op 2023-11-16)
9. **BMJ Best Practice**, *Prostate cancer>Management>Approach*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/254/management-approach> (geraadpleegd op 2023-11-16)
10. **Nowakowska Malgorzata K ; Ortega Rachel M ; Wehner Mackenzie R ; Nead Kevin T**, *Association of Second-generation Antiandrogens With Cognitive and Functional Toxic Effects in Randomized Clinical Trials: A Systematic Review and Meta-analysis.*, JAMA Oncol, 2023, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37227736>
11. **Dynamed**, *Dexrazoxane>Dosing/Administration>Adult Dosing*, <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/dexrazoxane> (geraadpleegd op 2023-11-17)