

---

## FUMAARZUUR (DIMETHYLFUMARAAT)

---

### FUMAARZUUR VOOR DE BEHANDELING VAN PSORIASIS

In overleg met uw behandelend dermatoloog heeft u besloten fumaarzuur (dimethylfumaraat) te gaan gebruiken voor de behandeling van psoriasis. Fumaarzuur is een organisch zuur, het is een stof die van nature voorkomt in de lichaamscellen van de mens. Uit onderzoek is gebleken dat fumaarzuur een effectief middel is voor de behandeling van psoriasis. Er is nog weinig bekend over het precieze werkingsmechanisme van fumaarzuur, maar de resultaten zijn goed. In de Nederlandse psoriasis richtlijn wordt fumaarzuur aanbevolen als een van de eerste keus middelen in tabletvorm voor de behandeling van psoriasis.

Fumaarzuur wordt al sinds 1981 in Nederland gebruikt bij psoriasis. Desondanks is fumaarzuur hier nog niet officieel geregistreerd als geneesmiddel tegen psoriasis. Dit komt omdat er geen grote farmaceutische industrie achter zit die de kostbare registratie procedure kan uitvoeren. Fumaarzuur is een eenvoudige en goedkope stof. Het middel wordt door diverse apothekers en groothandels in Nederland zelf bereid. In Duitsland is fumaarzuur wel officieel geregistreerd.

### BESCHIKBARE FUMAARZUUR TABLETTEN IN NEDERLAND

De volgende tabletten zijn beschikbaar:

- Dimethylfumaraat tablet 30 mg
- Dimethylfumaraat tablet 120 mg
- Dimethylfumaraat tablet 240 mg
  
- Fumaraat 105 mg tablet (30 mg dimethylfumaraat + 75 mg monoethylfumaraat)
- Fumaraat 215 mg tablet (120 mg dimethylfumaraat + 95 mg monoethylfumaraat)
  
- Dimethylfumaraat Psorinovo tabletten 30 mg
- Dimethylfumaraat Psorinovo tabletten 120 mg
- Dimethylfumaraat Psorinovo tabletten 240 mg



Alle tabletten zijn voorzien van een maagsap-resistente coating die voorkomt dat de tablet voortijdig in de maag oplost. De fumaarzuur 105 mg tabletten bevatten 30 mg DMF (dimethylfumaraat) en 75 mg MEF (calcium monoethylfumaraat). DMF is het belangrijkste bestanddeel in deze tablet, daarom is de 105 mg tablet vergelijkbaar met een 30 mg tablet. Psorinovo is een maagsapresistente tablet met een vertraagde afgifte.

Omdat fumaarzuur niet geregistreerd is zijn er soms problemen met de vergoeding. De meeste zorgverzekeraars vergoeden fumaarzuur standaard, mits voorgeschreven door een dermatoloog en voor de indicatie psoriasis. Sommige vragen om een verklaring van de dermatoloog. De zorgverzekeraars zijn verplicht om het te vergoeden. Een patiënt die het toch niet vergoed krijgt kan een klacht indienen bij de geschillencommissie en wint dan altijd. Dit geldt zowel voor de magistrale bereidingen als de iets duurdere Psorinovo tabletten.

## HOE MOET IK FUMAARZUUR TABLETTEN INNEMEN ?

De tabletten dienen in hun geheel te worden ingenomen, zonder kauwen of doormidden breken, bij voorkeur direct na de maaltijd. De tabletten zijn namelijk beschermd met een speciaal maagsap- beschermend laagje (enteric coated) zodat ze ongeschonden de maag passeren en pas in de darm uiteen vallen. Hierdoor worden maagklachten in belangrijke mate voorkomen. Als dit laagje niet meer intact is, kunnen er dus maagklachten ontstaan.

## DOSERING VAN FUMAARZUUR TABLETTEN

De dosis van dimethylfumaraat wordt geleidelijk opgebouwd van 30 mg per dag naar 3 keer daags 240 mg. Hiervoor wordt meestal het opbouw schema gebruikt dat hier onder staat. Dit langzaam opbouwen voorkomt bijwerkingen (vooral maag-/darmklachten). Als u na 9 weken de dosering van 3 dd 240 mg heeft bereikt dan gaat u daarmee door totdat verbetering van de psoriasis optreedt. Als uw psoriasis goed onder controle is, wordt de dosering dimethylfumaraat geleidelijk verlaagd tot de laagste effectieve onderhoudsdosering. Deze ligt meestal tussen de 240 en 360 mg per dag, maar er zijn ook patiënten die met een zeer lage onderhoudsdosis (30 of 60 mg per dag) vrij blijven van psoriasis.

Week	ochtend	middag	avond
Week 1			30 mg
Week 2	30 mg		30 mg
Week 3	30 mg	30 mg	30 mg
Week 4			120 mg
Week 5	120 mg		120 mg
Week 6	120 mg	120 mg	120 mg
Week 7	120 mg	120 mg	240 mg
Week 8	240 mg	120 mg	240 mg
Week 9	240 mg	240 mg	240 mg

Als de tabletten goed verdragen worden, kan soms ook sneller worden gestegen met de dosering, bijvoorbeeld per halve in plaats van per hele week een tablet toevoegen. Doe dit echter nooit op eigen initiatief. Uw behandelend dermatoloog zal bepalen volgens welke schema de fumaraat dosering wordt opgebouwd.

De maximale dosis is dus bereikt in week 9 en bedraagt 6 tabletten fumaraat 120 mg per dag of 3 tabletten fumaraat 240 mg per dag. Deze maximale dosering blijft gehandhaafd totdat vrijwel alle psoriasisplekken verdwenen zijn. Wanneer de maximale dosering na 12 weken nog geen verbetering geeft, dan werkt het middel niet en wordt de fumaraattherapie gestopt. Dit kan zonder afbouwschema. Wanneer wel een goed resultaat wordt bereikt en vrijwel alle psoriasis weg is, kan de dosis worden afgebouwd: per week wordt 1 fumaraat 120 mg tablet minder gegeven (zie afbouwschema: omgekeerd schema zoals hierboven is vermeld).

## WELKE PATIËNTEN KOMEN IN AANMERKING VOOR FUMAARZUUR ?

Fumaarzuur wordt voorgeschreven aan patiënten met een matig ernstige tot ernstige psoriasis, al dan niet met gewrichtsklachten, die onvoldoende reageren op lokale middelen zoals corticosteroïd zalven, calcipotriol, teer of ditranol therapie, of lichttherapie. Naast fumaarzuur zijn er ook nog andere tabletten beschikbaar voor de behandeling van ernstige psoriasis, zoals methotrexaat tabletten, Neotigason (acitretine), Neoral (ciclosporine), en Otezla (apremilast).

## WELKE PATIËNTEN MOGEN GEEN FUMAARZUUR GEBRUIKEN ?

Onderstaande patiënten mogen géén fumuraten gebruiken:

- patiënten die jonger zijn dan 17 jaar
- patiënten met hart- en vaatziekten, hoge bloeddruk, nier- en leverziekten, ernstige maag-darm klachten en bloed- of lymfeklierkanker, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven (zie kopje zwangerschap).

## WAT ZIJN DE BIJWERKINGEN VAN FUMAARZUUR ?

### ***Bijwerkingen op korte termijn***

De meest voorkomende bijwerkingen van fumaarzuur op korte termijn zijn:

- opvliegers (50% van alle patiënten)
- vermoeidheid (20%)
- diarree (15%) en buikkrampen (15%)

Deze klachten worden echter meestal goed verdragen en zijn zelden een reden om met de therapie te moeten stoppen. Verder kan fumaarzuur van invloed zijn op met name de nieren, de lever, en het bloed. Bij 65% van de patiënten treedt een vermindering op van het aantal bloedcellen, en bij ongeveer 35% is er een vermindering van het aantal witte bloedlichaampjes. Ook de leverenzymen stijgen bij ongeveer 40% van de patiënten, maar deze stijging normaliseert meestal na verloop van tijd weer.

### ***Andere bijwerkingen die in veel mindere mate voor komen zijn:***

- slokdarmpijn
- maagpijn en/of maagzweer
- braken/misselijkheid/algemeen onwel bevinden
- nierfunctiestoornissen
- cholesterol verhoging
- een koortsig gevoel
- jeuk, duizeligheid
- gewichtstoename
- oedeem (vochtophoping) in de benen

### ***Bijwerkingen op lange termijn***

De bijwerkingen die hierboven vermeld staan, zijn in wisselende mate beschreven bij mensen die tot drie jaar behandeld werden met fumaarzuur. Voor een nog langere behandeling met fumaarzuur is onbekend of er bijwerkingen zijn anders dan hierboven beschreven, en of deze al dan niet ernstig zijn. Op dit moment zijn er op basis van de ervaringen met mensen die al jaren lang fumaarzuur gebruiken, geen aanwijzingen dat men op lange termijn een ernstig risico loopt wat betreft de gezondheid. Geheel uit te sluiten is dit echter niet.

## ZWANGERSCHAP

De mogelijkheid bestaat dat fumaarzuurtherapie de vrucht beschadigt. Daarom wordt vrouwen aangeraden een zwangerschap te voorkomen door adequate anticonceptie. Bij gebruik van de 'pil' (anticonceptie) moeten aanvullende maatregelen genomen worden wanneer in de aanvangfase van de fumaarzuurtherapie braken of diarree als bijwerking optreden.

## FUMAARZUUR BIJ GEWRICHTSKLACHTEN

Gewrichtsklachten bij psoriasis kunnen ook goed reageren op fumaarzuurtherapie.

## HOE EFFECTIEF IS FUMAARZUUR ?

De effectiviteit van fumaraten is niet altijd op gelijke wijze onderzocht. Daarom is het moeilijk om studies over de effectiviteit met elkaar te vergelijken, en precieze getallen te geven over de effectiviteit van fumaraten. Gemiddeld blijkt echter dat bij 1 op de 4 mensen (24%) de psoriasis na 16 weken behandeling met fumaraten geheel verdwenen is. Bij 50-70% van de psoriasispatiënten treedt flinke verbetering op, mits het middel goed verdragen wordt.

## ZIJN ER CONTROLES NODIG BIJ GEBRUIK VAN FUMAARZUUR ?

Het is gebruikelijk om bij gebruik van fumaarzuur het bloed te controleren na 1, 2 en 3 maanden, daarna om de 3 maanden en na 1 jaar twee keer per jaar. Er wordt gekeken naar bloedarmoede en tekort aan witte bloedcellen, naar de leverfunctie, naar de nierfunctie, en naar cholesterol.

