

## Infliximab (Remicade®, Remsima)

Infliximab is een geneesmiddel dat voor de behandeling van de ziekte van Crohn als infuus in de bloedbaan wordt gegeven. Infliximab gaat de ontsteking in de darm tegen en is met name actief tegen fistels (pijpzweer).

### Behandeling ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa

Bij patiënten met de ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa zijn veranderingen in de werking van het afweersysteem vastgesteld. De exacte oorzaak is niet bekend. Er wordt onder meer verondersteld dat het afweersysteem overactief reageert op bacteriën die zich in de darm bevinden. Sommigen noemen de ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa een auto-immuunziekte: een ziekte waarbij het afweersysteem de lichaamweefsels niet herkent als lichaamseigen en ze probeert stuk te maken. Vast staat dat de klachten worden veroorzaakt door uit de hand gelopen afweerreacties die ontstekingen in de darmwand veroorzaken. De meeste van de geneesmiddelen die worden gebruikt bij behandeling van de ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa, zoals o.a. Mesalazine, Prednison, Azathioprine en Methotrexaat, werken ontstekingsremmend. Het doel van zo'n behandeling is om de ontsteking in de darmwand te remmen, liefst zonder de normale functies van het afweersysteem en daarmee de weerstand tegen ziekteverwekkers te onderdrukken. Dat is helaas niet altijd mogelijk.

### TNF-alpha

De werking van het afweersysteem is ingewikkeld en wordt steeds diepgaand onderzocht. Een recente ontdekking is dat de stof Tumor Necrose Factor Alpha (TNF-a) een belangrijke rol speelt bij het in stand houden van chronische ontstekingen. Het TNF-a is een boodschapperstof tussen afweerstoffen (leukocyten). Patiënten met de ziekte van Crohn hebben meer TNF-a in hun bloed en in de darmwand. De kennis over de betekenis van TNF-a bij ontstekingsreacties heeft geleid tot de ontwikkeling van de werkzame stof infliximab. Deze stof bindt zich aan TNF-a en maakt het zo onwerkzaam.

### Wat doet TNF-alpha?

TNF-a is een zogenaamde ontstekingsmediator: het activeert processen die te maken hebben met de afweer tegen infecties en het opruimen van de zieke, beschadigde of overbodige lichaamscellen. Wanneer er een ziekteverwekker in het spel is, zijn dit nuttige processen. Bij de ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa is het afweersysteem overmatig actief en ontstaan er reacties die niet nodig zijn (ontstekingen).

### Hoe werkt infliximab?

Infliximab is een antilichaam tegen TNF-a. Antilichamen zijn eiwitten die mensen en dieren maken om zich te beschermen tegen ziekteverwekkers, zoals bacteriën en virussen. Antilichamen binden zich specifiek aan (een deel van) een ziekteverwekker waardoor deze wordt uitgeschakeld. Infliximab is een kunstmatig gemaakt antilichaam tegen TNF-a. Het bindt zich aan TNF-a in het bloed en in de cellen waar de stof wordt geproduceerd. Het TNF-a wordt zo onwerkzaam gemaakt. Bovendien gaan cellen die TNF-a op hun oppervlakte dragen (dat zijn actieve afweercellen) sneller ten gronde.

## Hoe effectief is infliximab?

De werkzaamheid van infliximab is vooral onderzocht bij patiënten met ernstige vormen van de ziekte van M. Crohn. Uit deze onderzoeken blijkt dat gemiddeld zo'n 80% van de niet-rokende patiënten baat heeft bij het middel. Bij patiënten die roken ligt dat percentage veel lager. De buikpijn en de ontlastingsfrequentie nemen af en de patiënten voelen zich beter. Bij de meerderheid van de patiënten kan het gebruik van corticosteroiden (Prednison) worden afgebouwd. Bij patiënten met actieve fistels sloten bij 55% van de patiënten alle fistels zich volledig. Het effect neemt bij een deel van de patiënten op lange termijn wel af.

## Toediening en frequentie

De toediening van TNF middelen vindt altijd plaats onder controle van uw arts. Infliximab wordt toegediend via een infuus. Dit gebeurt op de afdeling dagopname. Het infliximab infuus (meestal in de arm aangebracht) duurt 2 uur. Inclusief de voorbereiding bent u ongeveer een dagdeel kwijt aan de infliximab toediening.

Afhankelijk van de activiteit van uw ziekte, en het wel of niet aanwezig zijn van fistels, zult u de medicatie krijgen op afspraak van de arts. Het standaardschema voor patiënten is dat u bij aanvang van de behandeling 3 keer komt voor een infusie gedurende een periode van 6 weken. Daarna volgen meestal herhalingsinfusies elke 8 weken. Als infliximab bij u goed werkt kan het voor langere tijd gegeven worden.

## Dosering

De hoeveelheid infliximab die u krijgt toegediend wordt door uw arts berekend op geleide van uw lichaamsgewicht. De standaarddosering is 5 mg per kilogram lichaamsgewicht afgerond naar honderdtallen. Infliximab wordt in principe gecombineerd met andere ontstekingsremmende middelen zoals azathioprine, puri-nethol, thiosix of Methotrexaat.

## Wat zijn de bijwerkingen van infliximab?

Twee belangrijke bijwerkingen van infliximab zijn: allergische reacties tegen het middel en klachten die het gevolg zijn van een verminderde werking van het immuunsysteem.

- Allergische reacties ontstaan meestal binnen twee uur na toediening van het middel. De meest voorkomende verschijnselen zijn huiduitslag of netelroos, vermoeidheid, pijn achter het borstbeen, problemen met ademen zoals benauwdheid en piepend ademen of daling van de bloeddruk.  
Allergische reacties ontstaan meestal bij de eerste of tweede infusie, maar kunnen bij alle infusies ontstaan. Gebeurt dit, dan moet u een arts of verpleegkundige waarschuwen. De arts kan de infusie stoppen of langzamer laten lopen. Eventueel kunnen de klachten worden behandeld met andere medicijnen, waaronder middelen om de bloeddruk tijdelijk te verhogen.  
Het is niet altijd nodig om de behandeling met infliximab niet door te laten gaan. Toch kan het gebeuren dat de arts besluit dat infliximab geen geschikt middel voor u is.
- Een verminderde werking van het immuunsysteem uit zich in een grotere gevoeligheid voor infecties, waaronder tuberculose. Tuberculose is een infectie die zich soms

jarenlang ongemerkt in de longen ophoudt, zonder problemen te geven. Het immuunsysteem houdt de bacteriën dan onder controle. Is er iets dergelijks aan de hand, dan kan gebruik van infliximab er toe leiden dat de infectie actief wordt. Voordat de behandeling met infliximab wordt begonnen, zult u op tuberculose worden onderzocht. Dit gebeurt door middel van een huidtest en een röntgenfoto van de borstkas. Daarnaast is het belangrijk dat u zelf let op mogelijke bronnen van infecties zoals wonden of problemen met het gebit. Ook verschijnselen van een infectie zoals koorts of “niet lekker zijn” moet u voor de behandeling melden aan de arts. Als u operaties of tandheelkundige ingrepen ondergaat moet u de behandelaar laten weten dat u infliximab gebruikt.

### Voorzichtig blijven

Daarnaast zijn er tijdens het gebruik van infliximab nog andere, zeldzame bijwerkingen geconstateerd. Omdat patiënten met Crohn meestal nog diverse andere geneesmiddelen gebruiken, is het soms niet helemaal duidelijk welk middel welke bijwerking geeft. Een algemene regel is dat u, als u infliximab gebruikt, extra alert moet zijn op lichamelijke veranderingen en deze serieus moet nemen.

Bij de volgende verschijnselen moet u onmiddellijk uw arts of verpleegkundige waarschuwen:

- pijn of zwakheid in borst, spieren, gewrichten of kaken;
- gezwollen handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel, waardoor ademen of slikken moeilijk wordt;
- netelroos of andere tekenen van allergische reacties;
- koorts;
- jeuk;
- kortademigheid tijdens een inspanning of wanneer u gaat liggen.

### Het gebruik samen met andere geneesmiddelen

Infliximab wordt in principe altijd gecombineerd met andere ontstekingsremmende middelen zoals Azathioprine of Methotrexaat gedurende 6 maanden. De Azathioprine wordt daarna vaak gestopt. Stop nooit zelf, maar bespreek dit eerst met uw arts. Over het algemeen kunt u infliximab in combinatie met bijna alle geneesmiddelen gebruiken. Licht altijd uw arts in als u geneesmiddelen gebruikt of onlangs heeft gebruikt, ook als het geneesmiddelen betreft waar geen recept voor nodig is.

### Zwangerschap

Tot zover bekend lijkt het gebruik van Infliximab gedurende de zwangerschap veilig te zijn. Infliximab gaat echter over in het kind. Om het kind zonder Infliximab geboren te laten worden kan het gebruik van Infliximab vanaf de 24e week in de zwangerschap tijdelijk onderbroken worden. Vaak geldt dat opvlamming van de ziekte meer risico's met zich meebrengt in de zwangerschap dan het gebruik van Infliximab. Overleg met uw arts wanneer u een zwangerschapswens hebt of zwanger bent en Infliximab gebruikt.

### Borstvoeding

Infliximab gaat over in de borstvoeding. Doorgaans wordt geadviseerd om geen borstvoeding te geven. Overigens zijn tot nu toe geen schadelijke gevolgen bekend bij kinderen die

borstvoeding kregen van een moeder die Infliximab gebruikte. Overleg met uw arts over het geven van borstvoeding tijdens Infliximab gebruik.

### **Autorijden**

TNF blokkerende middelen geven geen sufheid of slaperigheid. U mag gewoon autorijden of apparaten bedienen gedurende de behandeling. Middelen tegen allergische reacties, zoals Tavegil, kunnen wel sufheid geven. Deze middelen worden bij infuusreacties soms voor of tijdens Infliximab infusen gegeven.

### **Vaccinaties**

De griepvaccinatie en hepatitisvaccinatie zijn veilig tijdens behandeling met TNF blokkerende middelen. De hepatitisvaccinatie kan minder effectief zijn met name bij gebruik van andere medicijnen zoals Azathioprine, 6-Mercaptopurine en Methotrexaat. Vaccinaties met verzwakte levende vaccins, zoals bof, mazelen, rode hond (BMR), gele koorts of BCG moeten vermeden worden tijdens het gebruik van Infliximab. Overleg met uw arts als u gevaccineerd moet worden. De griepvaccinatie wordt aangeraden.

### **(Opnieuw) starten met infliximab**

Een allergische reactie treedt meestal op tijdens de toediening van Infliximab. De infusie wordt dan gestaakt en indien nodig worden antiallergische medicijnen toegediend. Uitgestelde overgevoeligheidsreacties kunnen echter ook voorkomen, maar zijn minder heftig. Deze uitgestelde overgevoeligheidsreacties presenteren zich meestal drie tot twaalf dagen na een infuus met klachten als spierpijn, gewrichtspijn, rugpijn, koorts, uitslag, jeuk, galbulten, heesheid, droge keel, hoofdpijn en/of zwelling van gezicht, lippen of handen. Na een langere onderbreking van Infliximab (van meerdere maanden tot enkele jaren) neemt de kans op infuusreacties of vertraagde overgevoeligheid toe. Geef aan uw arts door als u in het verleden met Infliximab bent behandeld.

### **Contact**

Als u vragen heeft of u wilt wat overleggen dan kunt u bellen met de verpleegkundige maag-, darm- en leverziekten (MDL) tussen 08.30 en 12.00 📞 **(036) 868 86 16**.