

# Infliximab

## TNF-alfa-remmers bij sarcoïdose

Sarcoïdose is een ziekte, waarbij alle organen van het lichaam betrokken kunnen zijn. De oorzaak van de ziekte is niet bekend. Er is nog geen medicijn wat sarcoïdose kan genezen. Hieronder vindt u meer informatie over de behandeling met TNF-alfa-remmers. Niet alle patiënten met sarcoïdose hebben behandeling met geneesmiddelen nodig. Corticosteroiden (prednisolon) vormen in principe de behandeling van de eerste keus. Door het toevoegen van methotrexaat (MTX; tweedelijns therapie) kunnen de bijwerkingen van prednisolon worden beperkt en het effect van de behandeling worden verbeterd. Als er onvoldoende resultaat is van methotrexaat (MTX) en er sprake is van ernstige afwijkingen kan een vergelijkbaar middel worden gekozen als alternatief, bijvoorbeeld azathioprine (Imuran®). Als dan ook niet het gewenste resultaat wordt bereikt kan gekozen worden voor de behandeling met TNF-alfa-remmers.

## Wat is TNF-alfa?

TNF-alfa (Tumor Necrose Factor-alfa) is een eiwitachtige stof die het afweersysteem activeert (cytokine) en zo helpt infecties te bestrijden. Het bevindt zich in het bloed van ieder mens. Wanneer het overmatig geproduceerd wordt, zoals bij sarcoïdose, speelt het een centrale rol bij chronische ontstekingsreacties.

TNF-alfa stimuleert het proces om een ontstekingsreactie te stoppen. Wanneer er een ziekteverwekker in het spel is, is dit een nuttig proces, maar bij auto-immuunziekten wordt door de overmatige aanmaak van TNF-alfa de chronische ontsteking in stand gehouden. Hierbij ontstaan granulomen (ontstekingsreacties van het weefsel). De klachten die optreden bij sarcoïdose zijn veelal terug te voeren op een te hoge TNF-alfa productie in het lichaam.

## Welke TNF-alfa remmers zijn er?

Er zijn verschillen TNF-alfa remmers geschikt gebleken voor de behandeling van sarcoïdose. De effecten zijn in het algemeen positief. Bij ongeveer 70% van de mensen behandeld met deze middelen leidt het tot vermindering van de klachten en verbetering van bijvoorbeeld de longfunctie. De middelen onderdrukken allemaal de activiteit van TNF-alfa door zich aan TNF-alfa te binden en de stof te neutraliseren. Hierdoor vermindert de ziekteactiviteit of wel ontstekingsactiviteit van de sarcoïdose. De meest gebruikte TNF-alfa remmer is infliximab. Dit is de stofnaam. Er zijn van infliximab verschillende merknamen beschikbaar: Remicade®, Flixabi®, Remsima®, Inflectra®.

## Wat is Infliximab?

Infliximab is een antilichaam tegen TNF-alfa. 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) de ziekteverwekker waardoor deze uitgeschakeld wordt. Infliximab bindt zich aan TNF-alfa in het bloed en aan de cellen die TNF-alfa produceren. Hierdoor wordt het TNF-alfa onwerkzaam gemaakt.

**Toediening:** Infliximab wordt via een infuus toegediend.

Infliximab is al langer geregistreerd voor onder andere reumatoïde artritis, ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, ziekte van Bechterew en artritis psoriatica.

## Welke patiënten komen in aanmerking?

De volgende patiënten komen **in aanmerking** voor een behandeling met TNF-alfa-remmers:

- Mensen die lijden aan een ernstige vorm van chronische sarcoïdose die niet of onvoldoende te behandelen is met reguliere medicatie, zoals prednisolon en methotrexaat. Naast de TNF-alfa remmer zullen patiënten meestal ook methotrexaat (MTX) of een andere ontstekingsremmer dienen te (blijven) gebruiken als onderdeel van de behandeling. Dit is ook bedoeld om afstotingsverschijnselen van het lichaam te voorkomen (zogenaamde antilichaamvorming).

De volgende patiënten komen **niet in aanmerking** voor een behandeling met TNF-alfa-remmers:

- Patiënten met tuberculose of eerder doorgemaakte tuberculose. Deze patiënten lopen de kans namelijk dat deze infectie gereactiveerd wordt. Daarom moet voordat er gestart wordt met TNF-alfa-remmers een eerder doorgemaakte infectie met tuberculose worden uitgesloten, door middel van een test. Als patiënten een vaccin hebben gehad tegen tuberculose, dan wordt een andere test gedaan. Mocht een dergelijke test positief zijn, dan wordt geadviseerd voor het starten van de behandeling een voorbehandeling te doen met bepaalde antibiotica (tuberculostatika).
- Patiënten met chronische infecties, en patiënten lijdend aan ernstig hartfalen.
- Patiënten die roken. Roken heeft een negatieve invloed op het effect van de behandeling met TNF-alfa-remmers, waaronder infliximab. Daarom komen rokers niet voor een dergelijke behandeling in aanmerking, tenzij ze in staat zijn te stoppen met roken.
- Patiënten met een overgevoeligheid voor muizeneiwit, waaraan de medicatie gebonden is.

## Voordat u kunt starten

Voordat u met TNF-alfa-remmers kunt starten moeten een aantal onderzoeken worden verricht. Deze worden gepland door de ILD-verpleegkunde van het ETZ. Ook krijgt u via de verpleegkundige informatie over de behandeling. De onderzoeken worden na ongeveer een half jaar herhaald om het effect van de behandeling bij u vast te kunnen stellen. Als er na een half jaar geen aantoonbaar effect is, wordt de behandeling meestal gestaakt.

In het algemeen wordt na maximaal 1 tot 1 1/2 jaar de frequentie van de toediening afgebouwd en uiteindelijk gestaakt en wordt er afgewacht wat het effect is.

## Toediening TNF-alfa remmers

### Waar vindt de behandeling plaats?

De infuusbehandeling vindt plaats in het ziekenhuis onder begeleiding van uw behandelend (long)arts. De toediening vindt plaats op de dagbehandeling van de **ETZ locatie TweeSteden**.

### Vorbereiding

Uiterlijk 24-48 uur voor iedere infusie met infliximab moet u bloed laat prikken. De uitslag bepaalt namelijk of de behandeling kan worden gegeven.

Voordat u naar het ziekenhuis komt voor een infuusbehandeling vragen we u om met onderstaande rekening te houden:

- Het is belangrijk dat u uw gewicht weet. De juiste dosis wordt namelijk berekend met behulp van uw lichaamsgewicht.
- Bel tijdig (**DUS binnen 48 uur voordat u het infuus krijgt**) af als u koorts (**> 38 graden**) heeft of verschijnselen van een infectie zoals een flinke verkoudheid, blaasontsteking of longontsteking of als u antibiotica heeft voorgeschreven gekregen van uw huisarts, tandarts of medisch specialist, met **de dagbehandeling ETZ locatie TweeSteden**.
- Bel tijdig af als u een operatie moet ondergaan, of een grotere tandheelkundige ingreep, dan kan het infuus niet doorgaan.
- Als u twijfelt over uw klachten en of het infuus op de dagbehandeling kan doorgaan, belt u met de ILD arts via de polikliniek Longgeneeskunde.

Tip: Neem iets mee om u te kunnen vermaken tijdens de behandeling, zoals een boek, tijdschrift, puzzelboekje, computer of tablet.

## De behandeling

Op de dag van de behandeling wordt u op het afgesproken tijdstip verwacht op de dagbehandeling locatie ETZ TweeSteden. U kunt in de centrale hal op de begane grond de weg vragen bij de receptie. De verpleegkundige op de afdeling geeft u verdere uitleg. Vervolgens wordt een infuus aangebracht. U kunt tijdens de behandeling gewoon op een stoel zitten. Aangeraden wordt makkelijke kleding te dragen. Tijdens de toediening meet de verpleegkundige regelmatig uw bloeddruk, hartslag en temperatuur.

De toediening duurt 2 tot 3 uur. Hierna blijft u nog ongeveer 45 minuten ter observatie. Als na de behandeling alles in orde is, kunt u weer naar huis. U mag weer alles doen wat u gewend bent.

## Hoe vaak vindt de behandeling plaats?

Er wordt gestart met een infuus in week 0, week 2, week 6 en vervolgens om de 4 à 5 weken. Bij onvoldoende effect kan het interval tussen de toediening verkort worden en de dosis opgehoogd.

## Waar moet u rekening mee houden?

### Zwanger worden

Het wordt afgeraden om zwanger te worden tot 6 maanden na de laatste gift infliximab.

### Koorts of infecties

Bij infecties en/of hoge koorts (> 38 graden) of aanhoudend hoesten moet u direct contact opnemen met de ILD verpleegkundige. Dit is vooral van belang als dit zich voordoet vlak voor de toediening van het infuus.

### Operatie

Bij operaties wordt in overleg met uw behandelend arts meestal geadviseerd de behandeling te onderbreken. Meestal is dit twee weken voor de operatie en dan erna afhankelijk van de wondgenezing. Bij kleine ingrepen onder lokale verdoving hoeft er niet altijd gestopt te worden. Twijfelt u? Neem dan contact op met uw behandelend (long)arts.

### **Tandheelkundige ingrepen**

Bij tandheelkundige ingrepen, waarbij een onderliggende infectie aan de orde is of waarbij bloedige ingrepen plaatsvinden (zoals extracties) kan, in overleg met de behandelend arts, geadviseerd worden de behandeling te onderbreken. Meestal kan echter volstaan worden met antibiotica profylaxe. Het vervangen of plaatsen van vullingen kan zonder meer plaatsvinden.

### **Griepvaccinatie**

Er is geen bezwaar tegen een griepvaccinatie. Er wordt geadviseerd om deze vaccinatie halverwege 2 giften te nemen. Het wordt afgeraden een griepvaccinatie toe te dienen tijdens een verkoudheid of andere infectie. De reactie op de vaccinatie kan iets heftiger verlopen dan gebruikelijk.

### **Gebruik van andere geneesmiddelen**

TNF-alfa-remmers kunnen in principe met bijna alle geneesmiddelen gebruikt worden. Vertel uw arts altijd welke geneesmiddelen u gebruikt of onlangs gebruikt heeft. Ook als het een geneesmiddel betreft waarvoor geen recept nodig was.

### **Reizen en vaccinaties**

Bezoek aan tropische landen of gebieden waar veel besmettelijke ziekten, waaronder tuberculose voorkomen, wordt ten zeerste ontraden. Patiënten die TNF-alfa-remmers toegediend krijgen dienen niet ingeënt te worden met levende vaccins zoals de vaccins tegen pokken, gele koorts, bof, mazelen en rubella (rodehond). Tegen geïnactiveerde vaccins is geen bezwaar. Omdat TNF-alfa-remmers het afweersysteem onderdrukken, moet na vaccinatie wel altijd een zogenoemde titer bepaling plaatsvinden. Dit is om te bepalen of deze hoog genoeg is om de patiënt te beschermen. Advies over vaccinaties worden gegeven door GGD's of travelclinics.

### **Alcohol**

Hiervoor gelden de gebruikelijke adviezen: drink met mate, maar er zijn geen speciale beperkingen.

### **Autorijden**

Hier is niets over bekend. Wel wordt aangeraden om na het infuus niet zelf met de auto naar huis te rijden, maar iemand die u begeleidt te vragen om u naar huis te rijden.

## **Bijwerkingen TNF-alfa-remmers**

### **Allergische reacties**

Zoals alle geneesmiddelen kunnen TNF-alfa-remmers bijwerkingen geven. Sommige patiënten kunnen een allergische reactie krijgen tijdens de toediening met klachten als: huiduitslag, netelroos, vermoeidheid, moeilijk ademen of lage bloeddruk. Deze klachten zijn zelden ernstig. De klachten kunnen goed behandeld worden. Om de symptomen te verminderen, kan tijdens de behandeling de snelheid waarmee het medicijn wordt toegediend verminderd worden. Het inlopen van het infuus neemt dan wat meer tijd in beslag. Ook kan de toediening even stop gezet worden totdat de symptomen verdwenen zijn. Daarna kan de toediening weer worden hervat.

### **Overige bijwerkingen**

Infecties (in het algemeen), hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, spierpijn en huiduitslag kunnen bijwerkingen zijn. Zelden zijn er stoornissen in de bloedaanmaak, leverstoornissen, hartproblemen en zenuwaandoeningen gemeld.

Voor infliximab zijn reacties tijdens of na het infuus mogelijk: rillingen, koorts, jeuk, huiduitslag, hoofdpijn, duizeligheid, kortademigheid en pijn op de borst.

Meld het aan de verpleegkundige van de dagbehandeling of poliklinisch bij de ILD verpleegkundige of arts als u vermoedt dat er sprake is van een bijwerking.

## Preventie van antistofvorming tegen infliximab

Tijdens de behandeling met infliximab kan uw lichaam antistoffen tegen dit medicijn aanmaken waardoor het minder goed werkt. Om deze antistofvorming tegen te gaan, krijgt u onderhoudsdosering methotrexaat 7.5 mg per week of azathioprine 100 mg per dag.

## Belangrijke telefoonnummers

### 1. Dagbehandeling ETZ locatie TweeSteden:

Bereikbaar op 013-2215516 van maandag t/m vrijdag

### 2. ILD verpleegkundige locatie ETZ TweeSteden:

Bereikbaar op 013 - 2210267 op maandag en donderdag tussen 11.00 en 12.00 uur.

### 3. Polikliniek longziekten locatie ETZ TweeSteden:

Bereikbaar op 013 - 2210260 van maandag t/m vrijdag.