

---

## REMICADE (INFLIXIMAB)

---

Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens dit geneesmiddel te gebruiken.

Behalve deze bijsluiter zult u een patiëntenkaart ontvangen waarin belangrijke veiligheidsinformatie staat die u moet weten voor u Remicade toegediend krijgt en tijdens de behandeling met Remicade.

- Bewaar deze bijsluiter en de patiëntenkaart. Misschien heeft u ze nog een keer nodig.
- Raadpleeg uw arts of apotheker, als u aanvullende vragen heeft.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Remicade en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Remicade gebruikt
3. Hoe wordt Remicade gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Remicade
6. Aanvullende informatie

Remicade 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie.

- De werkzame stof is infliximab.
- De andere bestanddelen zijn sucrose, polysorbaat 80, monobasisch natriumfosfaat en dibasisch natriumfosfaat.

### 1. WAT IS REMICADE EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT ?

Remicade wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Crohn, reumatoïde artritis, colitis ulcerosa, spondylitis ankylosans, arthritis psoriatica en psoriasis. Bij al deze ziekten is er sprake van een overmatige ontstekingsactiviteit, en Remicade remt deze ontstekingsreactie.

Binnen de dermatologie wordt het middel behalve bij psoriasis ook gebruikt voor een aantal bijzondere en zeldzame ontstekingsziekten van de huid zoals pyoderma gangrenosum en ernstige vormen van hidradenitis suppurativa. Voor deze zeldzame aandoeningen is het middel niet geregistreerd. Dit wordt off-label gebruik genoemd.

De werkzame stof, infliximab, is een monoclonaal antilichaam. Monoclonale antilichamen zijn eiwitten die andere unieke eiwitten herkennen en zich eraan binden. Infliximab bindt zich aan een speciaal eiwit in het lichaam, tumornecrose-factor-alfa of TNF- $\alpha$  genaamd, dat een belangrijke rol speelt bij allerlei ontstekingsreacties in het lichaam. Verhoogde hoeveelheden TNF- $\alpha$  komen vaak voor bij ontstekingen zoals reumatoïde artritis, de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, spondylitis ankylosans, arthritis psoriatica en psoriasis. Infliximab (anti-TNF- $\alpha$ ) remt dus de ontstekingsreactie door zich te binden aan TNF- $\alpha$ .

Het middel is alleen beschikbaar in de vorm van infuusvloeistof. Dat betekent dat voor de toediening ervan u moet worden opgenomen in het ziekenhuis en dat u een infuus in de arm krijgt.

#### **Reumatoïde artritis:**

Reumatoïde artritis is een ontsteking van de gewrichten. Wanneer u actieve reumatoïde artritis heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Indien u andere geneesmiddelen toegediend krijgt en nog steeds tekenen en symptomen van uw ziekte vertoont, zal u Remicade in combinatie met methotrexaat toegediend krijgen om:

- de tekenen en symptomen van uw ziekte te verminderen
- de beschadiging van uw gewrichten af te remmen
- uw lichamelijke functioneren te verbeteren

#### **De ziekte van Crohn:**

De ziekte van Crohn is een ontsteking van de darmen. Indien u de ziekte van Crohn heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Indien u nog steeds tekenen en symptomen van uw ziekte vertoont, zal u Remicade krijgen om:

- ernstige, actieve ziekte te behandelen die niet kon worden beheerst met behulp van een corticosteroid en/of een geneesmiddel ter onderdrukking van het immuunsysteem; of als u dat soort geneesmiddelen niet verdraagt;
- het aantal drainerende enterocutane fistels (abnormale door de huid heenbrekende openingen vanuit de darm), die niet te verhelpen waren met andere geneesmiddelen of een chirurgische ingreep, te verminderen.

#### **Colitis ulcerosa:**

Colitis ulcerosa is een ontsteking van de darmen. Indien u colitis ulcerosa heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Indien u niet voldoende op deze geneesmiddelen reageert, zult u Remicade krijgen om de tekenen en symptomen van uw ziekte te verminderen.

**Spondylitis Ankylosans:**

Spondylitis ankylosans is een ontsteking van de ruggengraat. Indien u spondylitis ankylosans heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Indien u niet voldoende op deze geneesmiddelen reageert, zult u Remicade krijgen om:

- de tekenen en symptomen van uw ziekte te verminderen
- uw lichamelijke functioneren te verbeteren

**Artritis psoriatica:**

Artritis psoriatica is een ontsteking van de gewrichten, die gewoonlijk gepaard gaat met psoriasis. Indien u actieve artritis psoriatica heeft, zal u eerst andere geneesmiddelen toegediend krijgen. Indien u niet voldoende op deze geneesmiddelen reageert, zult u Remicade krijgen om de tekenen en symptomen van uw ziekte te verminderen.

**Psoriasis:**

Psoriasis is een ontsteking van de huid. Indien u matige tot ernstige plaque psoriasis heeft, zal u eerst andere geneesmiddelen of bv. fototherapie toegediend krijgen. Indien u niet voldoende op deze behandelingen reageert, zult u Remicade krijgen om de tekenen en symptomen van uw psoriasis te verminderen.

**Hidradenitis suppurativa (niet geregistreerde indicatie):**

Hidradenitis suppurativa is een zeldzame ontstekingsziekte van de huid waarbij fistels ontstaan onder de huid. Er ontstaan holten en gangen die steeds weer ontstoken raken en onder de huid kunnen voorwoekeren. Remicade wordt bij deze aandoening alleen gebruikt bij ernstige gevallen, die niet reageren op de gebruikelijke therapieën.

**Pyoderma gangrenosum (niet geregistreerde indicatie):**

Pyoderma gangrenosum is een zeer zeldzame huidaandoening waarbij spontaan of na beschadiging van de huid zweren ontstaan die naar alle kanten uitbreiden en ernstige schade veroorzaken. De aandoening komt onder andere voor bij de ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa, maar ook bij andere interne aandoening, en bij gezonden. Remicade wordt bij deze huidaandoening gebruikt als andere geneesmiddelen zoals prednison, ciclosporine of sulfasalazine onvoldoende werken, of teveel bijwerkingen veroorzaken.

**2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U REMICADE GEBRUIKT*****Gebruik Remicade niet:***

- als u overgevoelig (allergisch) bent voor infliximab, voor een van de andere bestanddelen van Remicade of voor muis-(muis- en rat-)eiwitten.
- als u een ernstige infectie, waaronder tuberculose, heeft (zie: "Pas goed op met Remicade"). Het is belangrijk dat u uw arts inlicht als u infectiesymptomen heeft, bv. koorts, een gevoel van onbehagen, wonden, gebitsproblemen.
- als u aan matig of ernstig hartfalen lijdt. Het is belangrijk dat u uw arts inlicht dat u een ernstige hartaandoening heeft of heeft gehad.

Als u denkt dat u een van het hierboven vermelde heeft, is het belangrijk dat u uw arts hierover raadpleegt.

***Pas goed op met Remicade:***

Sommige patiënten kregen allergische reacties binnen 2 uur na de toediening van Remicade. Deze reacties waren in het algemeen mild tot matig; in zeldzame gevallen waren zij echter ernstig. De symptomen van zulke reacties waren meestal huiduitslag, netelroos, vermoeidheid, piepend of moeilijk ademen en/of lage bloeddruk. Als u een van deze symptomen waarneemt, informeer dan uw arts.

Als deze symptomen optreden tijdens de infusie, kan uw arts de snelheid van de infusie verminderen. Uw arts kan de toediening van het geneesmiddel ook stopzetten totdat de symptomen verdwijnen en dan opnieuw met de toediening beginnen. Uw arts kan uw symptomen ook behandelen met andere geneesmiddelen (paracetamol, antihistaminica, corticosteroïden, bronchodilatatoren en/of adrenaline).

Meestal kunt u nog wel Remicade krijgen, ook al treden deze symptomen op. Toch kan uw arts in sommige gevallen besluiten dat het het beste is u geen Remicade meer te geven.

Er is een verhoogd risico op overgevoeligheidsreacties als u opnieuw behandeld wordt na een interval van meer dan 16 weken. Daarom wordt het niet aanbevolen Remicade opnieuw te gebruiken na een periode van meer dan 16 weken zonder geneesmiddelen.

Een allergische reactie kan optreden tot maximaal 12 dagen na de infusie. Deze reactie kan ernstig zijn. Tekenen en symptomen zijn zwakte of pijn in de spieren, huiduitslag, koorts, pijn in gewrichten of kaken, zwelling van handen of gezicht, moeilijkheden bij het slikken, jeuk, keelpijn en/of hoofdpijn. Licht uw arts onmiddellijk in als u een

van deze symptomen waarneemt.

Het is mogelijk dat u gemakkelijker een infectie oploopt. Het is belangrijk dat u uw arts inlicht als u infectiesymptomen heeft, bijvoorbeeld koorts, een algemeen gevoel van onbehagen, wonden of gebitsproblemen. Als u etterende fistels heeft, informeer dan uw arts.

Aangezien gevallen van tuberculose werden gemeld bij patiënten die behandeld werden met Remicade, zult u onderzocht worden op tuberculose voordat u met Remicade begint. Het onderzoek bestaat uit een gedetailleerde medische voorgeschiedenis en het is zeer belangrijk dat u uw arts vertelt of u ooit tuberculose heeft gehad of u ooit in contact gekomen bent met iemand die tuberculose heeft gehad. U zult bovendien een huidtest voor de tuberculinereactie ondergaan en er zal een röntgenfoto van de borstkas gemaakt worden. Uw arts moet op uw patiëntenkaart vermelden wanneer deze testen uitgevoerd zijn.

Als symptomen van tuberculose (aanhoudend hoesten, gewichtsverlies, futloosheid, koorts) of van een andere infectie zich voordoen tijdens de therapie, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

Als u onlangs een vaccin hebt toegediend gekregen, of als u binnenkort gevaccineerd moet worden, licht dan uw arts in.

Als u binnenkort geopereerd wordt of een tandheelkundige ingreep ondergaat, licht uw arts of tandarts dan in dat u Remicade gebruikt.

Als u aan mild hartfalen lijdt en behandeld wordt met Remicade, moet uw arts de toestand van uw hartfalen nauwlettend controleren. Als u nieuwe symptomen van hartfalen krijgt of als de symptomen verergeren (bijvoorbeeld kortademigheid of gezwollen voeten), moet u onmiddellijk uw arts raadplegen. In zeldzame gevallen kunt u tekenen en symptomen ontwikkelen van de ziekte lupus (aanhoudende huiduitslag, koorts, pijn in de gewrichten en vermoeidheid). Als deze symptomen optreden, neem dan contact op met uw arts.

Voordat u Remicade gebruikt, dient u uw arts te informeren als u een lymfoom (een vorm van bloedkanker) of een andere kanker heeft gehad. Als u Remicade neemt, kan uw risico op het ontwikkelen van een lymfoom of een andere kanker verhogen. U dient eveneens uw arts te informeren als u een lymfoom of andere kankers ontwikkelt terwijl u Remicade neemt.

Meldingen van lymfoom bij patiënten die met Remicade behandeld worden zijn zeldzaam, maar komen vaker voor dan verwacht bij mensen in het algemeen. Een patiënt met ernstigere reumatoïde artritis die de ziekte voor lange tijd heeft gehad, kan meer geneigd zijn tot het ontwikkelen van lymfoom. In zeldzame gevallen werd bij jongeren of adolescenten met de ziekte van Crohn die behandeld werden met Remicade plus azathioprine of 6-mercaptopurine een specifieke en ernstige vorm van lymfoom gemeld.

Kankers, andere dan lymfoom, werden eveneens gemeld bij patiënten met een specifieke vorm van longziekte die chronische obstructieve longziekte (COPD) wordt genoemd. Patiënten met COPD en/of patiënten die zwaar roken kunnen een verhoogd risico op kanker hebben tijdens de behandeling met Remicade. Als u COPD heeft of een zware roker bent, moet u met uw arts bespreken of Remicade geschikt is voor u.

### **Zwangerschap**

Remicade zal u niet gegeven worden als u zwanger bent.

Als u Remicade wordt gegeven, moet u vermijden zwanger te worden door het gebruik van geschikte voorbehoedmiddelen tijdens uw behandeling en tot ten minste zes maanden na het laatste infuus met Remicade.

### **Borstvoeding**

Het is niet bekend of infliximab wordt uitgescheiden in de moedermelk. Als u borstvoeding geeft, moet u daarmee stoppen wanneer u Remicade zal toegediend krijgen. Alvorens te starten met borstvoeding, moet uw laatste behandeling met Remicade ten minste 6 maanden geleden zijn.

### **Speciale patiëntengroepen**

Er is geen onderzoek verricht naar toediening van Remicade aan kinderen (0-17 jaar) met reumatoïde artritis of de ziekte van Crohn. Zolang er geen gegevens over veiligheid en werkzaamheid bij kinderen beschikbaar zijn, moet een behandeling met Remicade vermeden worden.

Specifieke onderzoeken met Remicade werden niet uitgevoerd bij bejaarde patiënten of bij patiënten met een lever- of nieraandoening.

### **Rijvaardigheid en bediening van machines:**

Het is niet bekend of Remicade de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen, beïnvloedt. Als u zich moe of onwel voelt na de toediening van Remicade, mag u niet rijden of geen machines bedienen.

**Gebruik van Remicade samen met andere geneesmiddelen:**

In het algemeen nemen patiënten met reumatoïde artritis, de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, spondylitis ankylosans, arthritis psoriatica of psoriasis reeds meerdere geneesmiddelen om hun ziekte te behandelen, zoals methotrexaat, azathioprine of 6-mercaptopurine. Deze geneesmiddelen kunnen zelf bijwerkingen veroorzaken. Licht uw arts in als u andere geneesmiddelen gebruikt of onlangs heeft gebruikt, ook als het geneesmiddelen betreft waarvoor geen voorschrift noodzakelijk is. Als u bijkomende bijwerkingen of enige andere, nieuwe symptomen heeft, licht dan uw arts in.

**3. HOE WORDT REMICADE GEBRUIKT ?**

Remicade is beschikbaar als poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie. Dit wil zeggen dat Remicade eerst gemengd moet worden met water voor injecties vooraleer u het toegediend krijgt. De verkregen oplossing wordt dan verder verdund met 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor infusie.

Remicade is verkrijgbaar in een verpakking met 1, 2 of 3 injectieflacons. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht. Elke injectieflacon Remicade (glazen flesje) bevat 100 mg van de werkzame stof infliximab.

Remicade zal u via een infuus in een ader, meestal in uw arm, worden toegediend gedurende een periode van 2 uur in een gezondheidsinstelling. Uw arts of assistent zal u controleren tijdens de toediening van uw dosis Remicade en 1 tot 2 uur daarna.

Afhankelijk van uw ziekte en de manier waarop u reageert, zal uw arts beslissen over uw individuele dosis en het dosisinterval. Dit kunnen bijkomende doses zijn na 2 en 6 weken volgend op uw eerste dosis. De behandeling mag daarna eveneens voortgezet worden. De totale hoeveelheid infliximab die u toegediend wordt, is gebaseerd op de dosis en uw lichaamsgewicht. Uw arts zal u adviseren welke andere geneesmiddelen u moet blijven innemen terwijl u met Remicade behandeld wordt.

**Reumatoïde artritis:**

De aanbevolen dosis bedraagt 3 mg infliximab per kg lichaamsgewicht.

**De ziekte van Crohn:**

De aanbevolen dosis voor ernstige, actieve ziekte van Crohn bedraagt 5 mg infliximab per kg lichaamsgewicht. Voor het sluiten van enterocutane fistels bedraagt de aanbevolen dosis 5 mg infliximab per kg lichaamsgewicht.

**Spondylitis ankylosans:**

De aanbevolen dosis bedraagt 5 mg infliximab per kg lichaamsgewicht.

**Arthritis psoriatica:**

De aanbevolen dosis bedraagt 5 mg infliximab per kg lichaamsgewicht.

**Colitis ulcerosa:**

De aanbevolen dosis bedraagt 5 mg infliximab per kg lichaamsgewicht.

**Psoriasis:**

De aanbevolen dosis bedraagt 5 mg infliximab per kg lichaamsgewicht.  
Schema: week 0, 2, 6 en daarna om de 8 weken (zonodig aan te passen)

**Pyoderma gangrenosum en hidradenitis suppurativa:**

De aanbevolen dosis bedraagt 5 mg infliximab per kg lichaamsgewicht.  
Schema: week 0, 2, 6 en daarna om de 8 weken (zonodig aan te passen)

**4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Zoals alle geneesmiddelen kan Remicade bijwerkingen hebben. De meeste bijwerkingen zijn mild tot matig. Toch kunnen sommige ernstig zijn en een behandeling vereisen. Bijwerkingen kunnen optreden tot zes maanden na de laatste infusie.

**Raadpleeg uw arts onmiddellijk als u het volgende opmerkt:**

- pijn of zwakte 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 een allergische reactie
- koorts
- huiduitslag
- jeuk
- kortademigheid tijdens een inspanning of wanneer u gaat liggen, of gezwollen voeten

**Raadpleeg uw arts zo snel mogelijk als u het volgende opmerkt:**

- tekenen van infectie
- moeilijke ademhaling en droge hoest
- problemen met urineren
- wijzigingen in de manier waarop uw hart klopt, bijvoorbeeld als u merkt dat het sneller klopt
- een licht gevoel in het hoofd
- vermoeidheid
- heesheid
- hoesten
- hoofdpijn
- tintelingen
- gevoelloosheid bij aanraking
- dubbelzien of andere problemen met uw ogen
- slappe armen of benen
- tekenen van lever- of miltproblemen: ogen die geel worden of huid die geel wordt, donkerbruin gekleurde urine, pijn in de bovenbuik
- gewichtsverlies
- nachtelijk zweten
- pijnlijke gewrichten

De symptomen die hierboven beschreven werden, kunnen tekenen zijn van de hieronder geklasseerde bijwerkingen die met Remicade waargenomen werden.

Vaak: hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, abdominale symptomen, allergische reacties, huiduitslag, netelkoorts, virale infecties (bijvoorbeeld herpes), infecties van de luchtwegen (verkoudheid, infecties van de sinussen, bronchitis, longontsteking). Bij patiënten met hidradenitis suppurativa kunnen gewrichtsklachten ontstaan, die weer overgaan na het staken van infliximab.

Soms: Depressie, agitatie, slaapstoornissen, slechte wondgenezing, bacteriële infecties (bijvoorbeeld tuberculose, infecties van de urinewegen, diepe huidinfecties, bloedvergiftiging), schimmelinfecties, astma, abnormale leverfunctie, lage bloedceltellingen waaronder bloedarmoede, verergerende demyeliniserende zenuwziekte, activatie van auto-immuunziekten (SLE, lupus), verergerend hartfalen, haarverlies, bloedingen, allergische anafylactische reacties, reacties op de injectieplaats.

Zelden: Gastro-intestinale bloedingen of perforatie, verstoorde bloedsomloop, multiple sclerose, lymfoom.  
Uw arts kan ook testen uitvoeren om uw leverfunctie en/of bloedwaarden te onderzoeken.  
Als u bijwerkingen constateert die niet in deze bijsluiters worden vermeld, licht dan uw arts in.

## **5. HOE BEWAART U REMICADE**

Houd buiten het bereik en het zicht van kinderen.  
Bewaren in een koelkast bij 2 °C - 8 °C.  
Niet in de vriezer bewaren.

De gereconstitueerde, verdunde oplossing voor infusie is stabiel gedurende 24 uur bij kamertemperatuur (25 °C), maar om bacteriologische redenen verdient het aanbeveling ze zo snel mogelijk te gebruiken. De infusie moet binnen 3 uur na reconstitutie en verdunning gestart worden.

Als de reconstitutie en verdunning aseptisch uitgevoerd worden, kan Remicade oplossing voor infusie binnen 24 uur gebruikt worden op voorwaarde dat het bij 2 °C - 8 °C bewaard wordt.

Remicade zal niet aan u toegediend worden als er ondoorzichtige deeltjes, verkleuring of andere vreemde partikels aanwezig zijn.

