
INFLIXIMAB BIJ HIDRADENITIS SUPPURATIVA

1. WAT IS INFLIXIMAB EN HOE WERKT HET ?

Infliximab (anti-TNF- α , merknamen **Remicade**, **Remsima** of **Inflectra**) is een kunstmatig gemaakt antilichaam dat zich bindt aan het in het lichaam voorkomende stofje **TNF-alpha**. TNF-alpha is een eiwit dat een rol speelt in allerlei ontstekingsprocessen. Infliximab (anti-TNF- α) remt dus deze ontstekings-processen door zich te binden aan TNF-alpha.

TNF-alpha wordt in het lichaam aangemaakt door cellen die deel uitmaken van ons afweersysteem. Het komt daar vrij waar iets aan de hand is, bijvoorbeeld een infectie met bacteriën, of een ontsteking, of een beschadiging. Het vrijkomen van TNF-alpha versterkt de ontstekingsreactie: witte bloedlichaampjes (leukocyten) worden aangetrokken en geactiveerd en veroorzaken nog meer ontsteking. Er ontstaat hierdoor lokaal roodheid, warmte, zwelling, en pijn.

Deze ontstekingsreactie is een normaal mechanisme in het lichaam, bedoeld om bijvoorbeeld bacteriën op te ruimen. Maar er bestaan ziekten waarbij de ontstekingsreactie ongecontroleerd uit de hand loopt en schade veroorzaakt aan de omgevende weefsels. Hiervan is sprake bij onder andere de ziekte van Crohn (ontsteking van de darm), reumatoïde artritis (ontsteking van de gewrichten), en psoriasis (ontsteking van de huid). Bij al deze aandoeningen kan de ontsteking worden geremd door infliximab (anti-TNF- α).

2. WAARVOOR WORDT INFLIXIMAB GEBRUIKT ?

Infliximab is op dit moment in Nederland geregistreerd voor de volgende aandoeningen:

- darmziekten: **ziekte van Crohn** en **colitis ulcerosa**
- gewrichtsklachten: **reumatoïde artritis**, **spondylitis ankylosans** en **arthritis psoriatica**
- huidziekten: **psoriasis**

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

Dat infliximab ook werkt bij hidradenitis suppurativa is bij toeval ontdekt. De afgelopen 20 jaar zijn duizenden patiënten met de ziekte van Crohn (ontstekingsziekte van de darm) behandeld met infliximab. Sommige daarvan hadden ook hidradenitis suppurativa. Dat is geen toeval, deze aandoeningen komen samen voor. Tijdens de behandeling van de Crohn met infliximab viel op dat ook de hidradenitis suppurativa verbeterde. Daarna, vanaf ongeveer 2003 is men ook begonnen met het behandelen van patiënten die alleen hidradenitis suppurativa hadden (zonder Crohn). Ook daarbij werden zeer gunstige resultaten van infliximab gezien.

3. WAT IS HIDRADENITIS SUPPURATIVA ?

Hidradenitis suppurativa, ook wel acne inversa of acne ectopica genoemd, is een chronische ontsteking van de haarzakjes en talgklieren in vooral de liezen en/of de oksels. Hidradenitis suppurativa betekent etterende zweetklierontsteking, acne inversa betekent acne van de plooien, acne ectopica betekent acne op andere plaatsen dan de gewone acne. De naam zweetklierontsteking is eigenlijk niet goed, want tegenwoordig is bekend dat hidradenitis niet ontstaat in de zweetklieren, maar in de haarzakjes.

Anders dan bij de gewone acne (acne vulgaris), ontstaan bij hidradenitis suppurativa uitgebreide en diepe ontstekingen in en rond de haarzakjes, met pijnlijke zwellingen als gevolg. Soms zijn verwijde afvoergangen en puskopjes zichtbaar aan de buitenkant. Er kunnen grote en pijnlijke met pus gevulde abcessen ontstaan, die op een gegeven moment doorbreken naar buiten. In de diepte kunnen grote holtes (**cysten**) ontstaan. Soms zoekt de pus een uitweg via andere wegen dan de oorspronkelijke afvoergang en ontstaan gangen en tunnels (**fistels**) onder de huid, die soms centimeters verder weer naar de oppervlakte komen. Zie ook de folder fistels onder de huid. Abcesholtes kunnen met elkaar in verbinding staan via gangen. Abcessen kunnen steeds opnieuw terugkomen op dezelfde plaats. In de ergste gevallen is hidradenitis suppurativa een zeer invaliderende ziekte, vanwege de pijn en de continue uitvloed van talg, vocht en pus uit de ontstoken plekken.

Behalve op de bekende voorkeursplaatsen, de liezen en de oksels, kan hidradenitis suppurativa ook voorkomen op andere plaatsen, zoals de billen, rond de anus, onder de borsten, in de nek, of elders op de romp.



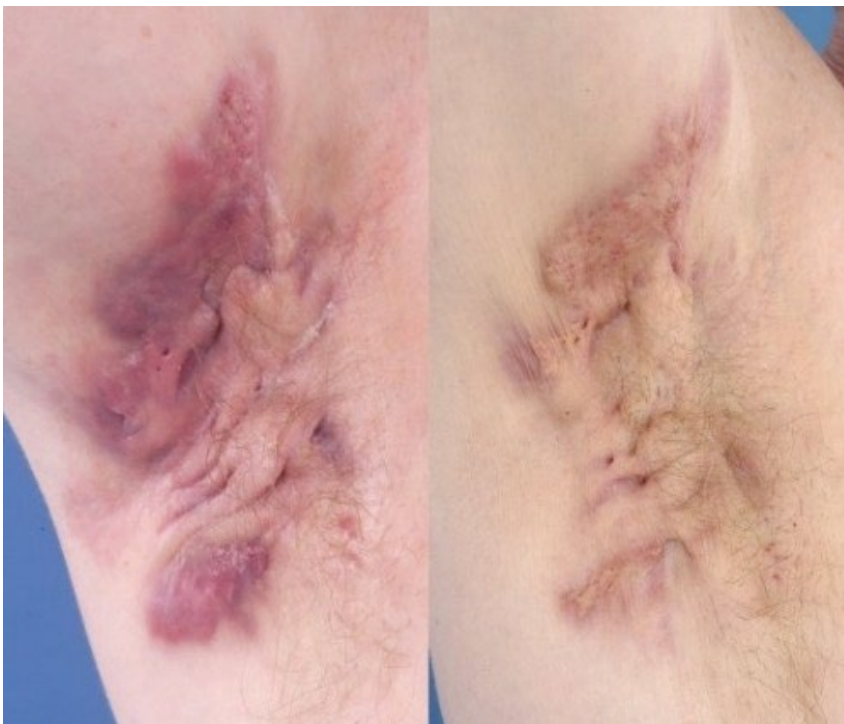
Hidradenitis suppurativa van de oksel, ernstige varianten



Hidradenitis suppurativa van de billen, ernstige variant met veel ontstekingsverschijnselen

4. WAT IS HET EFFECT VAN INFLIXIMAB BIJ HIDRADENITIS SUPPURATIVA ?

Door de behandeling met infliximab wordt de ontsteking die rond de abcessen en fistels aanwezig is geremd. Zwelling, pijn en pus-uitvloed nemen af. Sommige plekken verdwijnen helemaal. Ook de littekenvorming en vochtophoping neemt af waardoor de bewegingsvrijheid toeneemt. De meeste patiënten voelen zich in korte tijd (vanaf 2 weken na het starten) beter en zijn in staat om dingen te doen, zoals fietsen, die daarvoor onmogelijk waren. De kwaliteit van leven verbetert duidelijk.



Op bovenstaande foto is goed te zien wat infliximab doet. Links is de situatie voor het starten van infliximab. De oksel van de patiënte is ernstig ontstoken, hetgeen te zien is aan de paarse kleur en de zwelling. De foto rechts is genomen 2 weken later, nadat de patiënte 1 keer een infuus met infliximab heeft gehad. Na 1 gift infliximab is dus zowel de paarse kleur als de zwelling al verdwenen. De ontstekingscomponent is minder geworden.



Het effect van infliximab kan heel lang door werken. De linker foto is genomen voor het starten van infliximab. Er zijn paarse ontstekingen te zien, maar ook fistelopeningen en strengen onder de huid. De patiënte kan de oksel niet goed bewegen. Door de littekenvorming wordt de borst mee omhoog getrokken als de arm wordt opgeheven. Vervolgens is gestart met infliximab. De middelste foto is genomen na 3 giften infliximab. De ontstekingen zijn tot rust gekomen, de zwellingen en strengen zijn verdwenen en de beweeglijkheid van de oksel was weer normaal. De behandeling met infliximab kon worden gestaakt. De rechter foto is genomen na 3 jaar. De oksel is nog steeds rustig, er zijn geen nieuwe plekken bij gekomen.

Ook in het bloed (bloedonderzoek) is te zien dat de ontstekingen uit het lichaam verdwijnen. De bloedbezinking (BSE) daalt, als teken dat het beter gaat.

Als de ontstekingen rustiger worden, dan wordt ook beter zichtbaar waar er nog gangen (fistels) of holten (abcessen) aanwezig zijn onder de huid. Die kunnen vervolgens operatief verwijderd worden, zodat de aandoening ook in de toekomst niet meer terugkomt. Als alle plekken weg zijn, kan de behandeling met infliximab worden gestaakt.

5. KAN IK MET INFLIXIMAB HELEMAAL GENEZEN ?

Helemaal genezen is voor sommige patiënten haalbaar, als de infuusbehandeling wordt gecombineerd met andere behandelingen zoals opereren. Een grote verbetering is wel voor de meeste patiënten te verwachten. Het effect van infliximab hangt ook af van het type hidradenitis. Hidradenitis suppurativa is een soort verzamelnaam voor allerlei ontstekingen uitgaande van de haarzakjes, maar er zijn verschillende varianten, die verschillend reageren op infliximab.

Infliximab en andere TNF-remmers zoals adalimumab worden voornamelijk gegeven aan patiënten met **klassieke hidradenitis suppurativa van oksels en liezen** die veel last hebben van **ontsteking** (paarse verkleuringen) rond de hidradenitis plekken. De TNF-remmers onderdrukken de ontsteking. Omdat de ontsteking afneemt, nemen de klachten af. Er is minder pusvorming, minder roodheid, minder paarse verkleuring, minder zwelling en minder pijn. Hierdoor gaat het een stuk beter met patiënten die dit type hidradenitis hebben. Sommige plekken verdwijnen helemaal. Na staken van infliximab kunnen de plekken wel weer terug komen.

Fistels en abcesholten die steeds op dezelfde plek terugkomen reageren meestal niet, of niet genoeg op TNF-remmers en moeten operatief verwijderd worden.

Er zijn ook patiënten die **alleen maar fistels** hebben, soms maar één, of een paar, en **weinig ontsteking** er om heen. Deze patiënten hebben weinig voordeel te verwachten van infliximab: het operatief verwijderen van de plekken is een veel betere behandeling.

Er zijn ook patiënten die vooral **steenpuisten en abcessen** hebben **in de plooien, bij overgewicht**. Die steenpuisten en abcessen ontstaan door broeien en zweten in lichaamsplooien die op elkaar liggen, bijvoorbeeld onder de borsten of in buikplooien of liezen. Soms hebben deze patiënten ook diabetes, ook gerelateerd aan het overgewicht. Deze vorm wordt soms ook hidradenitis genoemd omdat er plaatselijk ook fistels kunnen ontstaan, maar eigenlijk is de juiste medische naam **furunculosis bij overgewicht**. Ook bij dit type is infliximab niet de eerste keus behandeling. Afvallen is het belangrijkste. Ook korte of lange antibioticakuren kunnen worden gebruikt.

Soms hebben patiënten (vooral mannen) fistelopeningen op de billen die sterk lijken op hidradenitis suppurativa maar bij goed kijken gaat het om fistels die in verbinding staan met de anus (**perianale fistels**). Deze fistels kunnen centimeters lang zijn en uitwaaien over de gehele bil. Dit type fistels moet ook operatief worden aangepakt. Deze variant hoort te worden behandeld door chirurgen met ervaring met opereren rond de anus.

Fistels in de bilspleet kunnen passen bij weer een andere aandoening die **sinus pilonidalis** (haarnestcyste) wordt genoemd. Ook deze vorm van fisteling kan alleen chirurgisch worden behandeld.

Er zijn inmiddels ook al enkele patiënten beschreven waarbij infliximab niet of niet voldoende werkt. Bij een deel van deze patiënten werkt het niet zonder dat er een verklaring voor is. En bij een deel van deze patiënten werkt het wel wat maar is de ontsteking en fistelvorming zover voortgeschreden dat het ook met infliximab niet onder controle te krijgen is.

Er zijn ook patiënten die aanvankelijk goed reageren op infliximab, maar later niet meer. Vaak komt dat omdat het lichaam **antistoffen** aanmaakt tegen infliximab. Deze antistoffen vangen het geneesmiddel weg, daardoor werkt het niet meer. Door middel van bloedonderzoek kan worden vastgesteld of er antistoffen zijn. Ook kan worden bepaald hoeveel infliximab er nog in het bloed zit. Als er antistoffen zijn gevormd (>12 E) en als de hoeveelheid infliximab in het bloed laag is dan heeft het weinig zin om nog door te gaan met de behandeling. De kans op antistofvorming neemt toe als het interval tussen twee infusen te groot wordt (langer dan 4 maanden).

Er zijn patiënten die volledig genezen. De meeste patiënten die uiteindelijk helemaal genezen zijn hebben een combinatiebehandeling gekregen van infliximab, antibiotica, en operatief ingrijpen. Eerst is infliximab gegeven, zolang als nodig was. Daarna is begonnen met het chirurgisch verwijderen van resterende plekken. Bij circa 1 op de 3 patiënten lukt het met deze aanpak om de hidradenitis te genezen. Helemaal genezen betekent: alle plekken zijn verdwenen en verdere behandeling is niet meer nodig.

De behandeling van hidradenitis suppurativa met infliximab wordt sinds 2003 toegepast en inmiddels zijn er wereldwijd vele honderden patiënten behandeld. De resultaten zijn goed. Er is ook veel bekend over de bijwerkingen omdat er vele duizenden patiënten met de ziekte van Crohn, reuma of psoriasis zijn behandeld met infliximab. De bijwerkingen vallen mee, de belangrijkste staan hieronder vermeld, zie verder de bijsluiters van infliximab.

6. HOELANG HOUDT DE WERKING AAN ?

De studies die hiernaar gedaan zijn geven een wisselend beeld. Bij sommige patiënten houdt de werking na het staken maanden tot jaren aan. Bij de meeste patiënten werkt infliximab echter zolang als het gegeven wordt, maar na het staken er van komen de ontstekingen weer langzaam terug. Daarom is het belangrijk om tijdens de fase dat het rustig is geworden een begin te maken met het chirurgisch verwijderen van resten.

7. MAG IK EEN OPERATIE ONDERGAAN ALS IK INFLIXIMAB GEBRUIK ?

Bij een operatie wordt een wond gemaakt die moet genezen, en er kan soms een wondinfectie optreden. Bij beide processen is TNF-alpha betrokken, dus in theorie zou de wondgenezing of het opruimen van infecties gestoord kunnen verlopen bij patiënten die infliximab gebruiken. Daarom staat er in de bijsluiters dat u moet vermelden dat u infliximab gebruikt als er geopereerd moet worden, en dat infliximab in sommige gevallen ruim van tevoren gestopt moet worden, bijvoorbeeld bij geplande grote of zware operaties.

Patiënten met hidradenitis suppurativa moeten vaak kleine of grotere ingrepen aan de huid ondergaan. In de praktijk zijn er geen voorbeelden bekend van hidradenitis patiënten die ten gevolge van infliximab gebruik extra problemen kregen met wondgenezing of wondinfectie bij dit soort ingrepen.

U mag dus geopereerd worden. Voor de bijzondere categorie patiënten met hidradenitis suppurativa wordt infliximab vaak juist gegeven om zonder problemen te kunnen opereren. Het is dus niet nodig om de infliximab te staken of een ingreep uit te stellen. Wel moet u de operateur inlichten over het feit dat u infliximab gebruikt. Voor andere operaties dan aan de huid moet u overleggen met uw behandelend arts.

8. HOE KOM IK IN AANMERKING VOOR BEHANDELING MET INFLIXIMAB ?

De eerste stap is u laten doorverwijzen naar een dermatoloog met ervaring in de behandeling van hidradenitis suppurativa met infliximab. De belangrijkste voorwaarde om in aanmerking te komen voor behandeling is dat u een zeer ernstige vorm van hidradenitis suppurativa heeft, die niet met andere geneesmiddelen of met chirurgische ingrepen onder controle te krijgen is.

Daarnaast is gebleken dat infliximab vooral goed werkt bij die varianten van hidradenitis waarbij veel ontsteking aanwezig, te herkennen aan paarse verkleuringen en zwelling en verhardingen van de huid rond abscessen en fistels. Het is aan uw behandelend dermatoloog om dit te beoordelen en om een uitspraak te doen over het succes dat u kunt verwachten van behandeling met infliximab.

Sommige patiënten hebben een vorm van hidradenitis die meer gebaat is bij behandeling met antibiotica en/of het gaan verrichten van een hele serie kleine ingrepen om de fistels uit te ruimen. Als dat zo is, krijgt u dat eerlijk te horen van uw behandelend dermatoloog. U moet er dan op vertrouwen dat de behandeling met infliximab voor u niet de goede keuze is op dit moment.

9. IS ER NOG SPECIAAL ONDERZOEK NODIG ?

Voordat u mag starten met infliximab moet het zeker zijn dat u geen sluimerende infecties onder de leden hebt zoals TBC (tuberculose) of hepatitis (leverontsteking). Deze kunnen namelijk opvlammen onder gebruik van infliximab. Daarom wordt voorafgaand aan de behandeling bloedonderzoek verricht. Om tuberculose uit te sluiten wordt ook nog een röntgenfoto van de longen gemaakt en er wordt een zogenaamde Mantoux gezet in de arm. Dit is een prik in de huid die test of u ooit in aanmerking bent gekomen met de tuberculose bacterie. De Mantoux-test wordt na 3 tot 5 dagen afgelezen, dan mag er geen bultje te zien zijn op de ingespoten plek. Ontstaat er wel een bultje (positieve Mantoux) dan moet u naar de longarts om uit te zoeken of u een oude TBC onder de leden heeft. Om de ernst vast te leggen worden er meestal foto's gemaakt voor en tijdens de behandeling. Ook tijdens de behandeling wordt nog af en toe bloedonderzoek gedaan om te zien of de ontstekingen minder worden. Soms worden gezondheidsvragenlijsten uitgedeeld om te beoordelen hoe het met u gaat voor en na de behandeling.

10. WAT KAN IK VAN DE BEHANDELING MET INFLIXIMAB VERWACHTEN ?

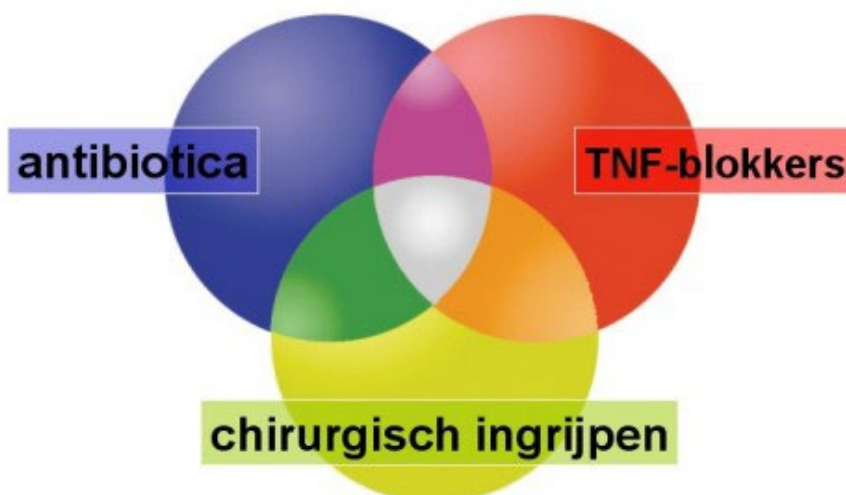
Het resultaat wat u van de behandeling met infliximab kunt verwachten is dat de ontstekingen er rustiger van worden. De pijn en de zwellingen nemen af. Ook de hoeveelheid pus die er uit komt. Sommige plekken verdwijnen helemaal, fistels kunnen ook geheel verdwijnen. In het bloed (bloedonderzoek) is te zien dat de ontstekingen uit het lichaam verdwijnen. De bloedbezinking (BSE) daalt, als teken dat het beter gaat.

Als de ontstekingen rustiger worden, dan wordt ook beter zichtbaar waar er nog gangen (fistels) of holten (abscessen) aanwezig zijn onder de huid. Die kunnen vervolgens operatief verwijderd worden, zodat de aandoening ook in de toekomst niet meer terugkomt.

Chirurgische ingrepen zijn niet altijd nodig, maar vaak wel. Als hidradenitis suppurativa langdurig bestaat kunnen er grote holten en diepe fistelgangen ontstaan die aan de binnenkant helemaal bekleed zijn met een soort huid die naar binnen is gegroeid. Fistels kunnen spontaan verdwijnen onder gebruik van infliximab, maar dat gebeurt niet in alle gevallen. Achterblijvende plekken moeten chirurgisch worden verwijderd.

In het ideale geval is de behandeling met de TNF-remmers onderdeel van een totaal aanpak van het probleem:

- 1) indien u baat heeft bij antibiotica worden die gewoon doorgebruikt
- 2) de ontstekingen worden tot rust gebracht met TNF-remmers
- 3) fistels en abscessen worden uitgeruimd door middel van meerdere kleine en grote ingrepen
- 4) u probeert te stoppen met roken
- 5) u probeert af te vallen als u overgewicht heeft



11. WAAR VINDT DE BEHANDELING MET INFLIXIMAB PLAATS ?

Infliximab kan alleen via een infuus in de arm worden toegediend. Voor de behandeling moet u dus worden opgenomen in het ziekenhuis (dagopname) of in een dagbehandelingskliniek.

12. WORDT INFLIXIMAB VERGOED ?

Infliximab behoort tot de dure geneesmiddelen. Een behandeling kost tienduizenden euro's per jaar. De regeling voor de vergoeding van dure geneesmiddelen verandert steeds, het is bijna elk jaar anders. Infliximab is niet geregistreerd voor hidradenitis suppurativa, maar op dit moment (2017) kan infliximab nog steeds worden voorgeschreven bij hidradenitis suppurativa.

Zoals het nu geregeld is, moeten ziekenhuizen de kosten van de dure geneesmiddelen zelf betalen uit het budget van het ziekenhuis. Niet alle ziekenhuizen hebben voldoende budget om deze dure behandeling te kunnen aanbieden. Er komen namelijk steeds meer dure geneesmiddelen bij en het afdelingsbudget stijgt niet mee vanwege de bezuinigingen in de zorg. In de praktijk betekent dit dat alleen de ergste gevallen kunnen worden behandeld.

13. HOE ZIT HET MET DE GRIEP ? MOET IK GEVACCINEERD WORDEN ?

Infliximab behoort tot de geneesmiddelen die de afweer onderdrukken. Dat betekent dat zodra u dit middel gebruikt u behoort tot de categorie 'patiënten met verminderde weerstand tegen infecties', en dat u in aanmerking komt voor de grieprik. Het huidige advies is: laat u vaccineren zodra het vaccin beschikbaar is.

Verder is het verstandig om nu al contact op te nemen met uw huisarts om te informeren of het in zijn/haar administratie bekend is dat u behoort tot de categorie 'patiënten met verminderde weerstand' die in aanmerking komt voor de griep prik.

14. WAT KAN IK ZELF NOG DOEN ?

Het belangrijkste advies is: **stoppen met roken!** Het is gebleken dat de meeste patiënten met ernstige hidradenitis roken. Terwijl in Nederland het percentage rokers gedaald is tot onder de 30%, blijkt het dat 95% tot 100% van de patiënten met ernstige hidradenitis rookt. Dit is een zeer groot en overtuigend verschil. Er is een theorie dat de afvoergangen van talgklieren verstopt raken door chemische stoffen die in sigarettenrook zitten zoals teer en dioxinen.

Het is zeer moeilijk om te stoppen met roken, en patiënten horen dit advies niet graag en raken er soms zeer gefrustreerd door. Maar het is wel nodig dat u het gaat proberen. Stoppen met roken is trouwens om nog wel meer redenen verstandig. Bestaande diepe abcessen en fistels zullen overigens echt niet verdwijnen als u stopt met roken, maar het gaat om het beperken van nieuwe schade in de toekomst.

Patiënten met overgewicht moeten **afvallen**. Ook dit is moeilijk. Een diëtiste kan behulpzaam zijn.

15. WAT U MOET WETEN VOORDAT U INFLIXIMAB GEBRUIKT

Gebruik infliximab niet:

- als u overgevoelig (allergisch) bent voor infliximab, voor een van de andere bestanddelen van infliximab of voor muis- (muis- en rat-) eiwitten.
 - als u een ernstige infectie, waaronder tuberculose, heeft (zie: 'Pas goed op met infliximab'). 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 infliximab:

Sommige patiënten kregen allergische reacties binnen 2 uur na de toediening van infliximab. 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 infliximab krijgen, ook al treden deze symptomen op. Toch kan uw arts in sommige gevallen besluiten dat het het beste is u geen infliximab 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 infliximab 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 infliximab, zult u onderzocht worden op tuberculose voordat u met infliximab 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 infliximab gebruikt.

Als u aan mild hartfalen lijdt en behandeld wordt met infliximab, 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 infliximab gebruikt, dient u uw arts te informeren als u een lymfoom (een vorm van bloedkanker) of een andere kanker heeft gehad. Als u infliximab 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 infliximab neemt.

Meldingen van lymfoom bij patiënten die met infliximab 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 infliximab 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 infliximab. Als u COPD heeft of een zware roker bent, moet u met uw arts bespreken of infliximab geschikt is voor u.

Zwangerschap

infiximab zal u niet gegeven worden als u zwanger bent.

Als u infliximab 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 infliximab.

Borstvoeding

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

Speciale patiëntengroepen

Er is geen onderzoek verricht naar toediening van infliximab 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 infliximab vermeden worden.

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

Rijvaardigheid en bediening van machines:

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

Gebruik van infliximab 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.

16. HOE WORDT INFLIXIMAB GEBRUIKT ?

Infiximab is beschikbaar als poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie. Dit wil zeggen dat infliximab 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.

infiximab 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 infliximab (glazen flesje) bevat 100 mg van de werkzame stof infliximab.

infiximab 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 infiximab 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 infiximab 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 infiximab behandeld wordt.

Reumatoïde artritis:

De aanbevolen dosis bedraagt 3 mg infiximab per kg lichaamsgewicht.

De ziekte van Crohn:

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

Spondylitis ankylosans:

De aanbevolen dosis bedraagt 5 mg infiximab per kg lichaamsgewicht.

Artritis psoriatica:

De aanbevolen dosis bedraagt 5 mg infiximab per kg lichaamsgewicht.

Colitis ulcerosa:

De aanbevolen dosis bedraagt 5 mg infiximab per kg lichaamsgewicht.

Psoriasis:

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

17. WAT ZIJN DE BIJWERKINGEN VAN INFLIXIMAB ?

Zoals alle geneesmiddelen kan infiximab bijwerkingen hebben. De meeste bijwerkingen zijn mild tot matig en van voorbijgaande aard. Toch kunnen sommige ernstiger zijn en reden zijn voor het staken van de behandeling. Bijwerkingen kunnen optreden tot zes maanden na de laatste infusie. Alle bijwerkingen die tot nu toe zijn opgetreden staan vermeld in de bijsluiter. Bij het lezen van alle informatie in de bijsluiter is het goed om te beseffen dat deze middelen inmiddels bij duizenden patiënten met darmziekten, reuma of psoriasis zijn toegepast zonder grote problemen. Het is dus niet zo dat u met een geheel nieuw en experimenteel middel wordt behandeld. Infiximab is niet nieuw, wel nieuw is de toepassing ervan bij hidradenitis suppurativa.

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 infliximab 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).

Patiënten met hidradenitis suppurativa die behandeld worden met infliximab kunnen gewrichtsklachten krijgen, ook als ze die nooit eerder gehad hebben. Dit komt vaak voor, bij circa 15% van de patiënten. Het staat niet in de bijsluiter omdat het niet eerder gemeld is (of zeer zelden) bij patiënten met andere aandoeningen die met infliximab zijn behandeld. De gewrichtsklachten kunnen hevig zijn en reden om te stoppen met infliximab, en er moeten ook krachtige pijnstillers en ontstekingsremmers worden gegeven. Na het stoppen van de infliximab gaat het weer helemaal over, na enkele dagen tot enkele weken.

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), gewrichtsklachten, spierpijn, 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 bijsluiter worden vermeld, licht dan uw arts in.

Meer informatie over hidradenitis suppurativa (andere behandelingen, chirurgie):

[hidradenitis suppurativa](#) (folder over het ziekte beeld)
[fistels onder de huid](#) (folder over fistels)
[chirurgie bij hidradenitis suppurativa](#) (folder over de ingrepen)

Zie ook www.hidradenitis.eu (website met foto's)

