

## **Informatie anti-TNF alfa therapie: infiximab (Remicade) en adalimumab (Humira)**

Deze informatie is bedoeld voor huisartsen en specialisten betrokken bij de behandeling van patiënten met anti-TNF-alfa middelen, zogenaamde biologicals.

Biologicals zijn biologisch ontwikkelde antistoffen tegen bepaalde cytokines die een rol spelen bij ontstekingsprocessen bij auto-immuunaandoeningen, waaronder sarcoïdose, reumatoïde artritis en de ziekte van Crohn. Zij worden als 2<sup>e</sup> lijnsmedicatie ingezet na falen van de gebruikelijke medicatie, zoals corticosteroiden en methotrexaat (MTX). Door middel van deze informatiefolder willen wij u enkele tips geven ten aanzien van vragen en/of problemen waarvoor patiënten mogelijk uw advies of hulp nodig hebben.

### **Voorzorgsmaatregelen**

Het belangrijkste aandachtspunt is het feit dat chronische en latente infecties (TBC-reactivatie is vaker beschreven) een contra-indicatie vormen voor therapie met biologicals.

Het is pas verantwoord te starten met biologicals als alle vooronderzoeken zijn afgerond en de Quantiferontest of Elispot (ter uitsluiting van tuberculose) negatief is.

Indien de Quantiferon of Elispot positief is, moet een patiënt eerst 3 maanden behandeld worden met INH. Na 3 maanden dient deze test te worden herhaald. Als deze negatief is dan kan alsnog gestart worden met anti-TNF-alfa therapie. De behandeling met INH dient dan nog 6 maanden gecontinueerd te worden.

### **Kinderwens / zwangerschap**

In geval van een kindwens wordt voor mannen geadviseerd met de huisarts contact op te nemen om eventueel sperma in te vriezen voor aanvang van de therapie.

Bij de start van de therapie tot 6 maanden na het staken hiervan mogen vrouwen niet zwanger zijn, bij twijfel hierover is een zwangerschapstest noodzakelijk. Het geven van borstvoeding wordt streng afgeraden. Voor vrouwen geldt tevens dat zij gedurende het gebruik adequate anticonceptie dienen te gebruiken om zwangerschap te voorkomen.

### **Overige contra-indicaties**

Overige contra-indicaties voor behandeling met biologicals zijn o.a. demyeliniserende ziektebeelden (multiple sclerose), ernstige hartfalen (NYHA klasse III of IV) en maligniteiten, vooral maligne lymfomen. Mochten dergelijke beelden zich ontwikkelen tijdens de therapie dan dient de biological gestaakt te worden. Mocht zich dat voordoen, dient de voorschrijver van de biologicals hiervan onmiddellijk op de hoogte te worden gesteld.

### **Infiximab (Remicade)**

Infiximab wordt intraveneus toegediend op de dagbehandeling van een ziekenhuis of in een daarvoor geautoriseerde infusiekliniek. In principe wordt deze medicatie bij sarcoïdose 1x per 4 weken toegediend. De infusie duurt gemiddeld 3 uur per gift.

### **Adalimumab (Humira)**

De subcutane injecties dienen patiënten zelf toe of worden door de mantelzorgverzorger toegediend: hiervoor ontvangt hij/zij instructies door een gespecialiseerd verpleegkundige of behandelend arts.

Reacties rond de injectieplaats treden regelmatig op maar verdwijnen als regel spontaan na enkele toedieningen.

### **Biologicals in het algemeen**

Een aantal uren tot 48 uur na toediening kan er sprake zijn van een griepachtig gevoel. Geadviseerd wordt hiervoor een Paracetamol in te nemen.

Indien de klachten langer dan 48 uur aanhouden dient de behandelend arts te worden gewaarschuwd.

### **Infecties**

Een biological dient gestaakt te worden bij infecties. De blokkade van TNF-alfa kan worden hervat na adequate therapie, maar niet nadat hierover contact is geweest met het behandelteam of de patiënt door de voorschrijvend en/of behandelend arts is gezien.

### Tandheelkundige en invasieve ingrepen

In geval van een invasieve tandheelkundige ingreep of een operatie wordt geadviseerd de behandeling met een biological te onderbreken.

In principe kan minimaal 1 week voor de ingreep de laatste injectie Humira worden toegediend. Voor Infliximab geldt dat de ingreep minimaal 2 weken na het laatste infuus mag worden gepland.

Er kan weer herstart worden met de desbetreffende biological, zodra de wond is genezen en er geen sprake meer is van een infectie. Bovendien is antibioticaprofylaxe noodzakelijk.

**Advies:** éénmalig amoxycilline 3 gram per os, 1 uur voor de ingreep

Bij allergie hiervoor: clindamycine 600 mg éénmalig 1 uur voor de ingreep.

**N.B.: Vergeet a.u.b. niet het behandelteam te informeren!**

### Antistofvorming

Bij het gebruik van biologicals bestaat het risico op antistofvorming. Om dit risico te verkleinen wordt geadviseerd om 5-7.5mg methotrexaat (MTX) 1x per week te gebruiken in combinatie met 5 mg foliumzuur ook 1x per week. Deze twee middelen mogen niet op dezelfde dag ingenomen worden. Er bestaat een klein risico op aplastische anemie c.q. pancytopenie, bij gelijktijdig methotrexaat (MTX) gebruik, tevens op gestoorde leverfuncties. Bij intolerantie van MTX wordt de toevoeging van 5mg prednison per dag geadviseerd.

Indien tijdens het gebruik van de biologicals de patiënt onverklaarbaar achteruitgaat en/of de activiteit van sarcoidose weer toeneemt, nadat eerst juist een klinische verbetering is opgetreden, dienen antistoffen bepaald te worden tijdens het therapeutische dal (vlak voor de volgende gift). Bij positieve antistoffen dient het biological gestaakt te worden. Een alternatief is het bepalen van de spiegel van het betreffende geneesmiddel. Indien deze onvoldoende blijkt te zijn, wordt aanpassing van de dosering geadviseerd. Eventueel kan gekozen worden voor een alternatieve biological waar de patiënt nog niet mee behandeld is geweest in het verleden.

### Vaccinaties

De immuunrespons op vaccinaties is minder effectief onder biological gebruik.

Griepvaccinatie is toegestaan, bij voorkeur halverwege de cyclus van toediening van de biological.

Immunisatie met levende, verzwakte vaccins (BCG, BMR, oraal poliovaccin, oraal buiktyfus- of gele koortsvaccin) is **absoluut** gecontra-indiceerd. Voor het orale poliovaccin geldt bovendien dat het vanwege horizontale transmissie ook niet aan de directe leefgenoten van de patiënt gegeven mag worden. Terwijl er een verhoogde kans bestaat op complicaties na toediening van sommige verzwakte, levende vaccins kan anderzijds vaccinatie zinvol zijn vanwege de verhoogde vatbaarheid voor bepaalde infectieziekten.

**N.B.: Overleg te allen tijde met het behandelteam!**

### Reizen

Bezoek aan tropische landen of gebieden waar veel besmettelijke ziekten voorkomen wordt sterk afgeraden. Geïnactiveerde vaccins kunnen wel veilig toegediend worden. Echter, de immuunrespons op zowel de primaire serie als de boosterinjecties kan zoals gezegd verminderd zijn. Aangeraden wordt daarom om na te gaan of de antistoftiter (zoals bijv. bij Hepatitis B) een waarde heeft bereikt die de patiënt afdoende beschermt.

### Controles

Wij adviseren dat de patiënt zich houdt aan de voorgestelde controleonderzoeken en polibezoeken, ook al lijkt hij/zij in remissie te zijn.

### Tot slot

Het is belangrijk de voorschrijvend specialist ten alle tijden op de hoogte te houden van gebeurtenissen die mogelijk gerelateerd kunnen worden aan, of gevolgen hebben voor het biological gebruik.

Wij vertrouwen u met deze informatie van dienst te zijn.

Mocht u nog vragen hebben kunt contact met het ild care team van Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede.

Bij voorkeur per e-mail, onder vermelding van de naam en de geboortedatum van de betrokkene, (mobiele) telefoonnummer en uw e-mail.

### Contact

Centraal e-mail nummer: ildinfo@zgv.nl

### Voor meer informatie

zie ook [www.ildcare.eu](http://www.ildcare.eu)