

ANTI-TNF α

MEDICATIE VOOR IBD-PATIËNTEN

INHOUD

01	TNF α	4
02	Wie komt in aanmerking?	5
03	Vorbereiding	6
04	Mogelijke nevenwerkingen	6
05	Monitoring van bloedspiegels	7
06	Speciale situaties	8
07	Terugbetaling	9
08	Je behandeling in het UZ Gent	9
09	Samenvatting	10

01 TNFα

TNFα in het lichaam

Bij patiënten met inflammatoire darmziekten (IBD), zoals colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, vindt er in de darmwand, de bloedbaan en in het lymfesysteem een ingewikkeld ontstekingsproces plaats. Dat ontstekingsproces kan worden voorgesteld als een ingewikkeld tandradmechanisme. De verschillende onderdelen van dit mechanisme bestaan uit zogenaamde ontstekingseiwitten die bij IBD-patiënten in overdaad vrijkomen.

Een eiwit dat een belangrijke rol speelt bij het ontstekingsproces in IBD is TNFα. Bij alle mensen is TNFα aanwezig in het lichaam. Het staat onder andere in voor de afweer tegen infecties. Bij IBD komt TNFα echter 'te veel' vrij in het lichaam. Dat veroorzaakt allerlei ontstekingsprocessen. Door TNFα met medicatie te blokkeren valt dit tandradmechanisme stil, en zo ook de ontsteking in het lichaam.

Anti-TNFα

Zoals de naam aangeeft, blokkeren de geneesmiddelen van deze medicatieklasse de werking van het eiwit TNFα in het lichaam. Tot deze medicatieklasse behoren:

- ▲ Infliximab (Flixabi®, Inflectra®, Remicade®, Remsima®, Zessly®)
- ▲ Adalimumab (Amgevita®, Hulio®, Humira®, Hyrimoz®, Idacio®, Imraldi®, Yuflima®)
- ▲ Golimumab (Simponi®)

Het TNFα wordt geblokkeerd door 'monoklonale antilichamen' te gebruiken. Dat zijn eiwitten die geproduceerd worden door nauwkeurig bewerkte, levende cellen. De antilichamen zijn heel nauwgezet samengesteld om, na toediening in het lichaam, te binden met een specifiek doeleiwit, in dit geval het TNFα. Door die binding kan TNFα zijn functie niet meer uitoefenen. De ontsteking valt stil.

Toediening

Monoklonale antilichamen zijn relatief gezien 'grote' moleculen. Als je ze via de mond zou innemen, worden ze door het maag-darmstelsel eerst in kleine onderdelen afgebroken, waardoor ze hun werkzaamheid kunnen verliezen. Daarom dienen we monoklonale antilichamen altijd via de bloedbaan (intraveneus) of onderhuids (subcutaan) toe.

Infliximab

Infliximab is het eerste monoklonale antilichaam dat goedgekeurd werd voor IBD-patiënten. Het wordt **intraveneus** toegediend tijdens een dagopname. De standaarddosis bedraagt 5 mg per kilogram lichaamsgewicht, maar die kan op advies van de arts eventueel verhoogd worden. De normale **toedieningsfrequentie** is één infuus elke 8 weken, maar ook dat kan op advies van de arts aangepast worden. Bij de start van de behandeling worden de eerste drie toedieningen korter na mekaar ingepland, om zo snel voldoende medicatie in de bloedbaan te krijgen.

Sinds 2021 bestaat er ook de mogelijkheid om infliximab via **subcutane toediening** te gebruiken. Dat kan je dan thuis zelf doen nadat je de techniek aangeleerd hebt, of je kan een verpleegkundige of arts inschakelen. Je behandelende arts beoordeelt welke patiënten voor dat type toediening in aanmerking komen.

Adalimumab

Adalimumab is het tweede monoklonale antilichaam dat goedgekeurd werd voor IBD-patiënten. Het wordt toegediend via **subcutane injectie**. Dat kan via een spuit of een pensysteem (gelijkend op het toedieningssysteem van insuline). Dat kan je dan thuis zelf doen nadat je de techniek aangeleerd hebt, of je kan een verpleegkundige of arts inschakelen.

De **standaarddosis** adalimumab bedraagt 40 mg per 2 weken. Ook hier kan de dosis en frequentie op advies van de arts aangepast worden. Bij de start van de behandeling, tijdens de eerste en tweede toediening, krijg je een hogere dosis adalimumab toegediend om snel voldoende medicatie in het lichaam te krijgen. Adalimumab moet koud bewaard worden (in de koelkast of in een koeltas als je reist).

Golimumab

Golimumab is, in tegenstelling tot infliximab en adalimumab, alleen geregistreerd voor gebruik bij patiënten met colitis ulcerosa. Het wordt toegediend via **subcutane injectie**. Dat kan via een spuit of een pensysteem (gelijkend op het toedieningssysteem van insuline). Dat kan je dan thuis zelf doen nadat je de techniek aangeleerd hebt, of je kan een verpleegkundige of arts inschakelen.

De **standaarddosis** golimumab bedraagt 50 mg of 100 mg per 4 weken, afhankelijk van je gewicht. Ook hier kan de dosis en frequentie op advies van de arts aangepast worden. Bij de start van de behandeling, tijdens de eerste toediening, krijg je een hogere dosis toegediend om snel voldoende medicatie in het lichaam te krijgen.

02 WIE KOMT IN AANMERKING?

Een behandeling met anti-TNF α kunnen we bij IBD-patiënten gebruiken om de ontsteking onder controle te krijgen. Daarom noemen we het soms ook wel een 'aanvalbehandeling'. Omdat de ontsteking bij IBD chronisch is, zetten we het anti-TNF α nadien ook verder als 'onderhoudsbehandeling'.

Bij IBD-patiënten met bepaalde ziektekenmerken kiezen we soms specifiek voor anti-TNF α , zoals bij patiënten met de ziekte van Crohn die fistels ontwikkeld hebben (bv. in de buikholte of ter hoogte van de anus), patiënten met ontstekingsziekten buiten het maagdarmsstelsel en patiënten met verwante 'immuun-gemedieerde ziekten' (zoals bv. psoriasis, reumatoïde artritis, ankyloserende spondylitis).

03 VOORBEREIDING

Tuberculosescreening

Het is wettelijk verplicht om vóór de start van een anti-TNF α -behandeling een vroegere besmetting met tuberculose uit te sluiten. Tuberculose ontstaat als de tuberkelbacil leidt tot een longontsteking. Vaak kunnen personen met een normale afweer deze infectie zelf bestrijden zonder behandeling, vaak zelfs zonder symptomen te ervaren. Nadien kan de tuberkelbacil zich echter 'slapend' in het lichaam nestelen. Als de afweer tegen infecties vermindert, bijvoorbeeld door anti-TNF α , kan er dan actieve tuberculose ontstaan. De screening naar tuberculose gebeurt met een radiografie van de longen, een huidtest (PPD of Mantoux) en/of een bloedtest (IGRA).

Vaccinaties

Als dat nog niet het geval was, word je vóór de start van een behandeling met anti-TNF α gevaccineerd tegen hepatitis B, tetanus, de mazelen en pneumokokken. Die vaccinaties mogen uiteraard ook door de huisarts geplaatst worden.

04 MOGELIJKE NEVENWERKINGEN

Infecties

Patiënten onder anti-TNF α -behandeling kunnen vatbaarder zijn voor sommige infecties omdat TNF α immers ook instaat voor de afweer tegen infecties. Als er infecties optreden tijdens een anti-TNF α -behandeling, zijn ze vaak mild. We zien voornamelijk infecties van de bovenste luchtwegen (keelontsteking, sinusitis, enz.), veel zeldzamer een longontsteking. Bij klachten of symptomen zijn die passen bij een infectie, kan de behandelende arts de anti-TNF α -behandeling soms even onderbreken.

Allergische reacties

Tijdens of na de toediening van een infuus met anti-TNF α reageert het lichaam soms, een zogenaamde 'infuusreactie'. Dat kan een allergische reactie zijn, maar het ook een andere oorsprong hebben (bv. immuniteitsreactie). De toediening gebeurt daarom altijd onder toezicht van een arts en met monitoring van bloeddruk en pols. Gelukkig zien we deze infuusreacties slechts bij een minderheid van de patiënten.

Huidreacties

Patiënten in behandeling met anti-TNFα beschrijven regelmatig een droge huid. Daarvoor kan je een hydraterende crème gebruiken. Nu en dan kan eczeem voorkomen, nog zeldzamer psoriasis. Deze huidsymptomen kunnen vaak aangepakt worden met lokale behandeling (zalf of crème). In zeldzame gevallen moeten we de anti-TNFα behandeling hierdoor echter stoppen.

Na subcutane toediening van infliximab, adalimumab of golimumab kan soms een lokale huidreactie gezien worden (bv. roodheid, pijn en/of zwelling). Deze reacties zijn vaak mild en gaan spontaan voorbij. Ook hier zien we deze reacties slechts bij een minderheid van de patiënten.

Kanker

Momenteel zijn er geen duidelijke aanwijzingen dat een anti-TNF-behandeling een belangrijk verhoogd risico veroorzaakt op kanker. Mogelijk is er een (slechts minimaal) verhoogd risico op bepaalde huidkankers (melanoom). Daarom adviseren we ter preventie, naast goede zonnebeschermingen, een jaarlijks huidonderzoek bij de dermatoloog. Ten slotte werden uitzonderlijke gevallen van een bepaalde lymfeklierkanker (hepatosplenisch T-cel-lymfoom) beschreven bij jonge, vooral mannelijke, patiënten die zowel met anti-TNFα als met azathioprine (Imuran®), een immunosuppressivum, behandeld werden.

05 MONITORING VAN BLOEDSPIEGELS

Soms zien we dat een anti-TNFα-behandeling zijn effect kan verliezen. Dat kan bij patiënten die al enkele jaren behandeld worden, maar ook vroeger, bijvoorbeeld na een aantal maanden. Bij een deel van deze patiënten vinden we in het bloed antilichamen tegen de anti-TNFα-behandeling. Die antilichamen kunnen op hun beurt verbinden met de medicatie, waardoor het effect verloren gaat.

Daarom kan door de behandelende arts een 'dosisbepaling' van de anti-TNFα-medicatie in het bloed vragen: een 'dalspiegel'. Mede op basis van dit bloedresultaat kan de arts voorstellen om de dosis van de behandeling te verhogen en/of het interval tussen de toedieningen te verkorten. In sommige gevallen moeten we de medicatie echter definitief onderbreken.

06 SPECIALE SITUATIES

Zwangerschap en borstvoeding

De behandeling met anti-TNF α kan verdergezet worden tijdens de zwangerschap. Er zijn geen aanwijzingen dat de behandeling zorgt voor een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen bij de pasgeborene. Hoewel de medicatie tijdens het laatste trimester van de zwangerschap (in kleine hoeveelheid) via de placenta bij de foetus terecht kan komen, tonen studies aan dat het risico op infecties bij de pasgeborene eerder klein lijkt te zijn. Een eventuele therapiepaauze tijdens het derde trimester van de zwangerschap wordt daarom steeds minder systematisch aangeraden. Levende vaccins (zoals het rotavirusvaccin) bij de pasgeborene moeten wel vermeden worden in de eerste 12 maanden na de geboorte als de moeder de behandeling kreeg in het laatste trimester.

Borstvoeding is toegestaan tijdens de behandeling met anti-TNF α .

Ouderen

Oudere (>65 jaar) patiënten hebben een verhoogd risico op infecties, kanker en andere nevenwerkingen (o.a. hartfalen) bij een behandeling met anti-TNF α . De arts weegt de potentiële voor- en nadelen van de medicatie daarom altijd goed af en vraagt eventueel bijkomende screeningsonderzoeken, zowel vóór als tijdens de behandeling.

Vaccinaties

Patiënten die al behandeld worden met een anti-TNF mogen geen levend afgezwakte vaccins toegediend krijgen. In de praktijk gaat het dan vooral over de vaccins tegen mazelen en tegen gele koorts. Het merendeel van de beschikbare vaccins zijn echter 'geïnactiveerde vaccins', die zonder problemen toegediend mogen worden aan patiënten in behandeling met anti-TNF. Het jaarlijks griepvaccin wordt bijvoorbeeld sterk aanbevolen, net als een vijfjaarlijkse 'booster' van het pneumokokkenvaccin. Ook de beschikbare vaccins tegen COVID-19 zijn veilig toe te dienen en aanbevolen tijdens de behandeling met anti-TNF.

07 TERUGBETALING

Anti-TNFα wordt vergoed. Afhankelijk van de vorm die je krijgt, verloopt de terugbetaling anders:

- ▲ Krijg je de medicatie via een infuus op het dagziekenhuis, dan dekt de hospitalisatieverzekering de kosten.
- ▲ Dien je de medicatie zelf toe met injecties, dan wordt de medicatie via het ziekenfonds vergoed. Je koopt de medicatie in de apotheek en betaalt enkel het remgeld. In onderstaande tabel vind je een samenvatting.

08 JE BEHANDELING IN HET UZ GENT

Opstart


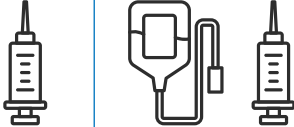
De opstart wordt met de arts besproken. Nadien verloopt de opstart en de praktische opvolging via de IBD-verpleegkundige verlopen.

Contactinformatie

- ▲ De IBD-verpleegkundigen: 09 332 19 14 of IBDnurse@uzgent.be
- ▲ Poli BAS, voor afspraken allerlei: 09 332 95 00
- ▲ Endoscopische eenheid, voor endoscopische afspraken en info over de onderzoeken: 09 332 23 00
- ▲ Dagziekenhuis BAS, als je een behandeling ontvangt op het dagziekenhuis: 09 332 45 57

09 SAMENVATTING

Ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa

	Anti-TNF	
Medicatie	Vedolizumab	Infliximab
Merknaam	Amgevita®, Hulio®, Humira®, Hyrimoz®, Idacio®, Imraldi®, Yuflima®)	Remsima®
Werking	Systemische werking	
		
Toedieningsvorm	Subcutane inspuiting	<ul style="list-style-type: none"> - Intraveneus (IV) - Intraveneus + subcutaan (SC) 
Te volgen pad	<p>Opstart:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Week 0: 160 mg SC - Week 2: 80 mg <p>Onderhoud: om de 2 weken: 40 mg</p>	<p>Start met IV-toediening (5mg/kg):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Week 0 - Week 2 - Week 6 - (Week 10) - Week 14 <p>Onderhoud: om de 8 weken</p> <p>Bij remissie → SC mogelijk</p> <ul style="list-style-type: none"> - 4 weken na laatste infuus → 1ste SC - Onderhoud: om de 2 weken
Terugbetaling en kostprijs	<p>Via IBD-vpk</p> <ul style="list-style-type: none"> - IV: via hospitalisatieverzekering - SC: €12,10/doos van 2 of 6 <p>Reële prijs: €1578,28 -€1621/doos van 6</p>	<p>Via IBD-vpk</p> <ul style="list-style-type: none"> - IV: via hospitalisatieverzekering - SC: €12,10/doos van 2 of 6 <p>Reële prijs: €396/flesje</p>

IBD-centrum

Ingang 12, route 1325

T +32 (0)9 332 95 00

www.uzgent.be/ibd-centrum

Deze brochure werd enkel ontwikkeld voor gebruik binnen het UZ Gent. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het UZ Gent.

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent

T +32 (0)9 332 21 11 | E info@uzgent.be

www.uzgent.be

Volg ons op

