
Golimumab : SIMPONI®

Deze fiche werd in 2016 opgesteld door de gastro-enterologen van de GETAID (Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives). Ze is bestemd voor patiënten met chronische inflammatoire darmziekten (ziekte van Crohn en colitis ulcerosa) en wil hen informeren over de behandeling die hun wordt voorgesteld.

De fiche vormt een aanvulling op de bijsluiter die in elke geneesmiddelenverpakking zit.

Indicaties en werkzaamheid

Golimumab (Simponi®) remt een eiwit (TNF α) dat in overdreven mate wordt geproduceerd bij inflammatoire darmziekten. TNF α wordt geproduceerd door de cellen van het lichaam en bevordert de ontsteking, maar helpt ook in de strijd tegen bepaalde infecties. Golimumab is een **monoklonaal antilichaam**: de synthese vertrekt uit geïsoleerde cellen van humane oorsprong. Het behoort tot de klasse van anti-TNF behandelingen zoals infliximab (Rémicade®, Inflectra®, Remsima®), certolizumab pegol (Cimzia®) en adalimumab (Humira®).

Golimumab verkreeg de vergunning voor de behandeling van matige tot ernstige colitis ulcerosa bij volwassenen.

De werkzaamheid van het product werd aangetoond in placebogecontroleerde studies (inert medicijn).

Golimumab werd niet bestudeerd bij de ziekte van Crohn. Momenteel zijn er ook geen gegevens beschikbaar over gebruik bij kinderen.

Therapeutische indicaties bij volwassenen

- Behandeling van matige tot ernstige vorm van colitis ulcerosa, bij geen of onvoldoende respons op conventionele therapie (corticoïden en immunosuppressiva) of bij intolerantie voor deze therapie.

Gebruiksaanwijzingen

Golimumab wordt toegediend volgens een initieel behandelingsschema, de **inductietherapie**. **Die bestaat uit een injectie van 200 mg in week 0 en een injectie van 100 mg in week 2.**

Bij respons op de inductietherapie wordt een **onderhoudstherapie** voorgesteld, met regelmatige injecties van golimumab **om de 4 weken**. De onderhoudsdosis wordt aangepast aan het lichaamsgewicht: 50 mg om de 4 weken voor patiënten met een lichaamsgewicht onder de 80 kg en 100 mg om de 4 weken voor patiënten met een lichaamsgewicht van 80 kg of meer.

Golimumab wordt toegediend via subcutane (onderhuidse) injectie. Er bestaan twee voorgevulde presentaties: de spuit en de pen. Het geneesmiddel moet onderaan in de koelkast worden bewaard (4°C). Een half uur tot een uur voor de injectie haalt u het uit de koelkast, om pijn tijdens de injectie te voorkomen. De behandeling mag thuis worden toegediend, door een verpleegkundige of door de patiënt zelf of zijn omgeving, als die een aangepaste training in de injectietechniek hebben gehad.

Gebruiksvoorzorgen

Voordat bij u een behandeling met infliximab wordt gestart, zal uw arts nagaan of u zich niet in een situatie bevindt waarin de behandeling, op zijn minst tijdelijk, wordt afgeraden of waarin bijzondere voorzorgen nodig zijn.

Uw arts zal dus controleren

- of u geen **actieve infectie hebt**. TNF α helpt in de strijd tegen infecties. De toediening van een anti-TNF α -middel zou de evolutie van een infectie kunnen verergeren of de genezing ervan kunnen bemoeilijken
- of u – in geval van de ziekte van Crohn – geen abcessen hebt, zeker bij fistuliserende ziekte, aangezien de medicatie de verdere ontwikkeling van het **abces kan** bevorderen
- of u geen **chronische latente infecties** hebt. Een bilan (ondervraging, bloedtests) is onontbeerlijk om latente infecties met hepatitis B en hiv-virus uit te sluiten. Ook wordt frequent getest op infecties met hepatitis C, EBV en CMV
- of u geen onopgemerkte **tuberculose hebt**, omdat gevallen werden waargenomen waarin anti-TNF-middelen latente (slapende) tuberculose reactiveerden.

Daarom

- zal men u vragen of er gevallen van tuberculose bekend zijn in uw omgeving (familie, werk) en of er sprake is van risicofactoren (zoals reizen naar of verblijven in risicogebieden)
 - zal men controleren of de BCG-vaccinatie werd uitgevoerd (als dit niet het geval is, mag dat zeker nu niet gebeuren omdat de behandeling met golimumab anders 3 weken lang moet worden onderbroken)
 - zal men een huidtest (intradermale tuberculinetest) of bloedonderzoek (Quantiferon® en verwante testen) en een longfoto uitvoeren; andere onderzoeken zijn soms noodzakelijk in geval van afwijkingen of twijfel.
- of u geen ernstige hartziekte hebt (omdat gevallen werden gemeld waarin de hartziekte verergerde)
 - of u de voorbije 5 jaar geen kanker hebt gehad (uit voorzorg, omdat men vreest dat een verzwakte afweer als gevolg van de behandeling recidieven zal bevorderen)
 - of u geen neurologische ziekten zoals optische neuritis of multiple sclerose hebt, omdat zeldzame gevallen werden gemeld tijdens behandelingen met anti-TNF-middelen.

Het instellen van een behandeling met golimumab is vaak de gelegenheid om te controleren of de vaccins up-to-date zijn en om de nuttige herhalingsvaccins uit te voeren. Zoals met alle geneesmiddelen die een immunosuppressief effect hebben, vormen **verzwakte levende vaccins een**

contra-indicatie: gele koorts, mazelen, bof, rode hond (rubella), tuberculose (BCG), waterpokken (varicella). Als deze vaccins nodig zijn, moeten ze minstens 3 weken voor het begin van de behandeling worden toegediend.

Geïnactiveerde vaccins, zoals het griep- en pneumokokkenvaccin, mogen wel worden toegediend. Voor elke vaccinatie raadpleegt u uw arts voor advies.

Medische opvolging en risico op bijwerkingen

Tijdens de behandeling wordt u opgevolgd door uw arts die zo nodig zal beslissen om controle-onderzoeken uit te voeren.

1. Infecties

Golimumab remt het eiwit TNF- α , dat de ontsteking bevordert maar ook helpt om bepaald infecties te bestrijden. De werking van het geneesmiddel is zeer selectief: de andere verdedigingsmechanismen die het organisme blijven beschermen tegen microben worden nauwelijks verstoord.

Toch werd een verhoogd risico op bepaalde infecties waargenomen.

Dit is vooral het geval voor **tuberculose**, die kan reacteren bij patiënten die een latente, niet behandelde infectie hebben. Toen dit risico nog niet werd geïdentificeerd, werden gevallen van ernstige, soms dodelijke tuberculose gemeld bij gebruik van anti-TNF. Sinds de invoering van systematische screeningmaatregelen (zie gebruiksvoorzorgen) is dit risico verminderd, al is het niet volledig verdwenen. Patiënten die worden bedreigd door deze aandoening worden nu beter geïdentificeerd en worden vooraf behandeld.

Ook andere infecties werden waargenomen tijdens een behandeling met golimumab, hoewel niet altijd vaststond dat ze direct verband hielden met deze behandeling. Infecties kunnen worden bevorderd door andere factoren: het kan gaan om de ziekte zelf of om gelijktijdig toegediende geneesmiddelen zoals corticoïden en immunosuppressiva (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexaat). Meestal gaat het om **banale infecties**, zoals urineweginfecties of infecties in het neus-, keel- en oorgebied. In zeldzame gevallen gaat het om infecties die optreden als gevolg van de verminderde afweer. Men spreekt dan van '**opportunistische infecties**'. Als u **koorts** hebt, is het absoluut noodzakelijk dat u medisch advies vraagt bij uw huisarts of uw gastro-enteroloog.

Er werden ook gevallen gemeld waarin niet-behandelde hepatitis B verergerde tijdens een behandeling met golimumab. Daarom is het verantwoord om door middel van een bloedonderzoek eventuele sporen van deze infectie te detecteren voordat u de behandeling start.

2. Immunisatie tegen golimumab

Golimumab is een lichaamsvreemd eiwit. Het is dus mogelijk dat u in de loop van de behandeling **antilichamen** ontwikkelt die gericht zijn tegen dit geneesmiddel. Dit noemen we immunisatie. Dat kan zonder gevolgen blijven, maar kan er ook toe leiden dat het middel minder werkzaam wordt. Als u golimumab combineert met immunosuppressiva (azathioprine, 6-mercaptopurine of methotrexaat®) verkleint u het risico op immunisatie.

Lokale reacties op de injectieplaats zijn mogelijk. Meestal gaat het om pijn, soms om lokale roodheid of zwelling. Vaak zijn die reacties van korte duur. De behandeling hoeft er niet voor te worden onderbroken.

Ernstige allergische manifestaties doen zich bij golimumab zelden voor.

3. Andere bijwerkingen

In de loop van de behandeling wordt soms **huiduitslag** waargenomen. Deze huiduitslag lijkt op eczeem of psoriasis en stemt overeen met een 'paradoxale' ontsteking van de huid. Voordat u voor deze huidletsels behandeld wordt, moet vaststaan dat het niet om een huidinfectie gaat. In geval van psoriasis of eczeem volstaat een behandeling met zalven op basis van cortisone om de letsels te genezen. In meer ernstige gevallen is het nodig om de behandeling te stoppen, zodat de letsels verdwijnen.

Hoofdpijn kan optreden na de injecties. Ze is van voorbijgaande aard. Eventueel moet u tijdelijk pijnstillers nemen.

Nog andere bijwerkingen zijn gemeld, maar ze zijn **veel zeldzamer** en het is nog onduidelijk of ze wel te wijten zijn aan het geneesmiddel. Behandelingen met anti-TNF worden zeer strikt opgevolgd: alle waargenomen voorvallen moeten worden gemeld, ook als er geen formeel bewijs is dat ze werden veroorzaakt door het geneesmiddel:

- gevallen van hartfalen bij patiënten met een ernstige hartziekte, naast gevallen van hepatitis, daling van de bloedcellen, demyeliniserende neurologische ziekten of lupus (zonder aantasting van belangrijke organen)
- gevallen van kanker bij patiënten die behandeld werden met golimumab. Met uitzondering van melanoom waarvan het risico licht verhoogd zou kunnen zijn, lijkt het aantal kankergevallen niet hoger te liggen dan bij patiënten met IBD die de behandeling niet hebben gekregen. Men kan niet uitsluiten dat zich lymfomen voordoen: tumorale woekeringen in bepaalde cellen van het lymfeweefsel in de lymfeklieren, het beenmerg en bepaalde organen.

4. Voorzorgen voor zwangerschap

Theoretisch gezien moet golimumab uit voorzorg worden vermeden in de tweede helft van de zwangerschap. Uit alle verzamelde gegevens blijkt dat er – voor de moeder noch voor de pasgeborene – geen bijzondere risico's bestaan voor het goede verloop van de zwangerschap. Die gegevens zijn voorlopig echter beperkt en volstaan niet om het brede gebruik van golimumab toe te staan bij zwangere patiënten of in geval van een zwangerschapswens.

Als de behandeling wordt toegediend tijdens het derde zwangerschapstrimester, passeert ze de placentabarrière. Na de geboorte kan golimumab dan worden opgespoord in het bloed van de pasgeborene. Ze kunnen een verhoogd risico hebben op infecties en de normale vaccinaties kunnen hen minder goed beschermen. Die vaccinaties moeten wel worden toegediend. Bij die kinderen bestaat er wel een formele tegenindicatie voor levende vaccins, tot het anti-TNF uit het bloed is verdwenen.

Als dat noodzakelijk is om de ziekte onder controle te krijgen, kan worden overwogen om golimumab tijdens de zwangerschap te gebruiken.

Als de patiënte een zwangerschapswens heeft, moet de houding tegenover de behandeling geval per geval met de specialist worden besproken. Die zal de theoretische risico's van de medicatie (gebaseerd op beperkte evidentie) afwegen tegen de risico's die de darmziekte zelf oplevert.

Voor aanvullende informatie kunt u altijd terecht bij de arts die u behandelt.

Roken verergert de ziekte van Crohn. Daarom moet u alles doen om te stoppen met roken. Uw behandeling is maar doeltreffend als u ze regelmatig en nauwgezet gebruikt. Als u daar problemen mee hebt, bespreekt u dat met uw arts.