

**BIJSLUITER**

## BIJSLUITER

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

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

- Bewaar deze bijsluiter en de waarschuwingskaart voor patiënten. Misschien heeft u ze nog een keer nodig.
- Raadpleeg uw arts of apotheker, als u aanvullende vragen heeft.
- Dit geneesmiddel is alleen aan u voorgeschreven.

### 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.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

Centocor B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Nederland

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

Remicade is aangewezen voor de behandeling van de ziekte van Crohn, reumatoïde artritis of spondylitis ankylosans, met de bedoeling de ontstekingsactiviteit te verminderen.

De werkzame stof, infliximab, is een humaan-muis monoclonaal antilichaam. Monoclonale antilichamen zijn eiwitten die andere unieke eiwitten herkennen en zich eraan binden. Infliximab verbindt een speciaal eiwit in het lichaam, tumor necrosis factor alfa of TNF $\alpha$  genaamd, dat een rol speelt bij de ontsteking. Een verhoogde hoeveelheid TNF $\alpha$  komt vaak voor bij ontstekingen zoals reumatoïde artritis, de ziekte van Crohn of spondylitis ankylosans.

### **Reumatoïde artritis:**

Reumatoïde artritis is een ontsteking van de gewrichten. Wanneer u actieve reumatoïde artritis heeft, zult u eerst andere geneesmiddelen krijgen. Eén van deze geneesmiddelen kan methotrexaat zijn. Indien u methotrexaat toegediend krijgt en nog steeds tekenen en symptomen van uw ziekte vertoont, zal Remicade aan uw behandeling toegevoegd worden om:

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

U zult dan methotrexaat moeten blijven nemen.

### **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 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.

### **Spondylitis Ankylosans:**

Spondylitis ankylosans is een ontsteking van de ruggegraat. 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

## **2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U REMICADE GEBRUIKT**

### **Gebruik Remicade niet:**

- als u een voorgeschiedenis heeft van overgevoeligheid of allergie voor één van de bestanddelen van het product of voor muis- (muis- en rat-)eiwitten.
- als u een ernstige infectie zoals onder meer 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 ademen of moeilijk ademen en/of lage bloeddruk. De symptomen zullen het meest optreden bij de eerste en tweede toediening van het geneesmiddel. 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, corticosteroiden, bronchodilatoren 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 gezicht of handen, 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, 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 waarschuwingskaart 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 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.

### **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 voorbehoedsmiddelen tijdens uw behandeling en tot minimaal 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 of spondylitis ankylosans, 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 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.

**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 zwakheid 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 niet-productieve hoest
- problemen met plassen
- 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

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).

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.

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 bij 2°C – 8°C (in de koelkast).

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 tot 8°C bewaard wordt.

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

## 6. AANVULLENDE INFORMATIE

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

### **België/Belgique/Belgien**

73, rue de Stalle/Stallestraat 73  
B-1180 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

### **Luxembourg/Luxemburg**

Rue de Stalle 73  
B-1180 Bruxelles/Brüssel  
Belgique/Belgien  
Tél: + 32-(0)2 370 92 11

### **Danmark**

Hvedemarken 12  
DK-3520 Farum  
Tlf: + 45-44 39 50 00

### **Nederland**

Maarssebroeksedijk 4  
NL-3542 DN Utrecht  
Tel: + 31-(0)30 240 88 88

### **Deutschland**

Thomas-Dehler-Straße 27  
D-81737 München  
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

### **Österreich**

Badener Strasse 23  
A-2514 Traiskirchen  
Tel: + 43-(0)2252 502-0

### **Ελλάδα**

Αγίου Δημητρίου 63  
GR-174 55 Άλιμος  
Τηλ: +30-210 98 97 300

### **Portugal**

Rua Agualva dos Açores, nº 16  
2735-557 Agualva-Cacém  
Tel: +351-21 433 93 00

### **España**

Km. 36, Ctra. Nacional I  
E-28750 San Agustín de Guadalix - Madrid  
Tel: + 34-91 848 85 00

### **Suomi/Finland**

PL 3/PB 3  
FIN-02201 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 (0)9 2535 5300

### **France**

92 rue Baudin  
F-92300 Levallois-Perret  
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

### **Sverige**

Box 27190  
S-102 52 Stockholm  
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

### **Ireland**

Shire Park  
Welwyn Garden City  
Hertfordshire AL7 1TW - UK

### **United Kingdom**

Shire Park  
Welwyn Garden City  
Hertfordshire AL7 1TW - UK  
Tel: + 44-(0)1707 363 636

Tel: +44-(0)1707 363 636

### **Italia**

Centro Direzionale Milano Due  
Palazzo Borromini  
I-20090 Segrate (Milano)  
Tel: + 39-02 21018.1

**Deze bijsluiter werd voor de laatste keer goedgekeurd op:**

## **INSTRUCTIES VOOR CORRECT GEBRUIK DOOR ARTSEN, APOTHEKERS EN ANDER VERPLEGEND PERSONEEL**

### ***Instructies voor gebruik en verwerking – reconstitutie, verdunning en toediening***

1. Bereken de dosis en het benodigde aantal injectieflacons Remicade. Iedere injectieflacon Remicade bevat 100 mg infliximab. Bereken het totale benodigde volume van gereconstitueerde Remicade oplossing.
2. Reconstitueer aseptisch iedere injectieflacon Remicade met 10 ml water voor injecties. Gebruik hierbij een injectiespuit met een 21-gauge (0,8 mm) naald of kleiner. Verwijder het plastic kapje van de injectieflacon en ontsmet de bovenzijde met een doekje met 70% alcohol. Steek de injectienaald door het midden van de rubberen stop in de injectieflacon en richt de stroom water voor injecties langs de glazen wand van de injectieflacon. Gebruik geen injectieflacon waarin geen vacuüm aanwezig is. Draai de oplossing voorzichtig rond door de injectieflacon te draaien zodat het gelyofiliseerde poeder oplost. Niet langdurig of krachtig bewegen. NIET SCHUDDEN. Schuimen bij reconstitutie van de oplossing is niet ongewoon. Laat de gereconstitueerde oplossing 5 minuten staan. Controleer of de oplossing kleurloos tot lichtgeel en helder is. De oplossing kan een aantal kleine doorschijnende partikeltjes bevatten, aangezien infliximab een eiwit is. Niet gebruiken wanneer u ondoorzichtige deeltjes, verkleuring of andere vreemde partikels ziet.
3. Verdun het totale volume van de gereconstitueerde dosis Remicade oplossing tot 250 ml met natriumchlorideoplossing voor 9 mg/ml infuus (0,9%). Dit kan gedaan worden door een volume van de natriumchlorideoplossing voor 9 mg/ml infuus (0,9%) uit de 250 ml glazen fles of infuuszak te halen, gelijk aan het volume van de gereconstitueerde Remicade. Voeg langzaam het totale volume van gereconstitueerde Remicade oplossing toe aan de 250 ml infuusfles of -zak. Voorzichtig mengen.
4. Dien de infuusoplossing over een periode van niet minder dan 2 uur toe (en niet meer dan 2 ml/min). Gebruik alleen een infuusset met een in-line, steriel, niet-pyrogeen filter met een lage eiwitbinding (poriegrootte 1,2 micrometer of minder). Aangezien er geen conserveringsmiddelen aanwezig zijn, wordt het aanbevolen om de toediening van de oplossing voor infusie zo spoedig mogelijk te laten starten en binnen 3 uur na reconstitutie en verdunning. 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 tot 8°C bewaard wordt. Resterende oplossing voor infusie niet bewaren voor hergebruik.
5. Er is geen fysisch biochemisch compatibiliteitsonderzoek verricht naar de gelijktijdige toediening van Remicade en andere agentia. Dien Remicade dan ook niet gelijktijdig toe met andere agentia via dezelfde intraveneuze lijn.
6. Inspecteer parenterale geneesmiddelen vóór toediening visueel op deeltjes of verkleuring. Gebruik de oplossing niet als er ondoorzichtige deeltjes, verkleuring of vreemde deeltjes te zien zijn.
7. Gooi resterende oplossing weg.