



Infliximab (ATC-code L04AB02) is een immunosuppressief biologisch geneesmiddel dat behoort tot de tumornecrosefactor-alfa (TNF- α) remmers. Het originele biologische geneesmiddel is Remicade[®]. Anno juli 2021 zijn ook de biosimilars Flixabi[®], Inflectra[®], Remsima[®] en Zessly[®] in Nederland geregistreerd.

Indicaties

De geregistreerde indicaties voor infliximab zijn:

- Reumatoïde artritis
- Ziekte van Crohn bij volwassenen
- Ziekte van Crohn bij pediatrische patiënten
- Colitis ulcerosa (UC) bij volwassenen
- Colitis ulcerosa bij pediatrische patiënten
- Spondylitis ankylosans
- Artritis psoriatica
- Psoriasis

Ook alle biosimilars van infliximab zijn geregistreerd voor deze indicaties. Remicade[®] is onderzocht bij alle indicaties. Alle biosimilars zijn onderzocht bij patiënten met reumatoïde artritis. Inflectra[®] en Remsima[®] zijn ook onderzocht bij de ziekte van Crohn, Colitis ulcerosa, Spondylitis ankylosans en psoriasis.

Werkingsmechanisme

Infliximab is een chimerisch IgG1 monoklonaal antilichaam dat met hoge affiniteit bindt aan zowel oplosbare als transmembrane vormen van TNF- α maar niet aan TNF- β . De biologische werking van TNF- α neutraliseert hierdoor en geeft daarmee een remming van ontstekingsprocessen.

Aandachtspunten bij gebruik

Toediening van infliximab vindt in het ziekenhuis plaats, aangezien het intraveneus via een infuus gegeven wordt. Infliximab moet u bewaren bij een temperatuur van 2 - 8°C. Buiten de koelkast is de houdbaarheid van infliximab maximaal 6 maanden bij een temperatuur van maximaal 25°C (Zessly tot maximaal 30°C). Hierbij mag u de oorspronkelijke houdbaarheidsdatum niet overschrijden. Nadat het product uit de gekoelde opslag gehaald is, mag u deze producten niet meer in een gekoelde opslag terugplaatsen.

De chemische en fysische stabiliteit van **Remicade**[®], **Inflectra**[®] en **Remsima**[®] na verdunning is aangetoond voor een duur van maximaal 28 dagen bij 2 tot 8 °C en gedurende een extra 24 uur bij 25 °C na het uit de koeling nemen. De chemische en fysische stabiliteit van de gereconstitueerde oplossing van **Flixabi**[®] en **Zessly**[®] is aangetoond voor een duur van 24 uur bij 25°C (Flixabi[®]) of bij 2°C tot 30°C (Zessly[®]).

Vanuit microbiologisch standpunt moet u de oplossing onmiddellijk gebruiken, tenzij reconstitutie/verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities. Als u het niet onmiddellijk gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden tijdens gebruik en de condities voorafgaand aan het gebruik en mag de bewaartijd niet meer dan 24 uur bedragen bij 2 tot 8°C.

De biosimilar Zessly[®] is onderworpen aan aanvullende monitoring. U wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden bij Bijwerkingencentrum Lareb.

Geregistreerde producten in Nederland (juli 2021)

Merknaam	Type	Fabrikant/ leverancier	Toedieningsvorm
Remicade [®]	origineel	Janssen Biologicals/ MSD	Poeder voor concentraat voor infusievloeistof, 100 mg/flacon
Flixabi [®]	biosimilar	Samsung/ Biogen	Poeder voor concentraat voor infusievloeistof, 100 mg/flacon
Inflectra [®]	biosimilar	Hospira / Pfizer	Poeder voor concentraat voor infusievloeistof, 100 mg/flacon
Remsima [®]	biosimilar	Celltrion/ Mundipharma	Poeder voor concentraat voor infusievloeistof, 100 mg/flacon Injectievloeistof 120 mg/ml - Voorgevulde spuit 1 ml - Voorgevulde pen 1 ml
Zessly [®]	biosimilar	Sandoz	Poeder voor concentraat voor infusievloeistof, 100 mg/flacon

Vergelijkende studies van biosimilars met origineel biologisch geneesmiddel

Flixabi[®]

- Choe JY, Prodanovic N, Niebrzydowski J, et al. A randomised, double-blind, phase III study comparing SB2, an infliximab biosimilar, to the infliximab reference product Remicade in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy. *Ann Rheum Dis* 2017;76(1):58-64. ([artikel](#))
- Smolen J, Choe J, Prodanovic N, et al. Comparing biosimilar SB2 with reference infliximab after 54 weeks of a double-blind trial: clinical, structural and safety results. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(10):1771-1779. ([artikel](#))
- Smolen J, Choe J, Prodanovic N, et al. Safety, immunogenicity and efficacy after switching from reference infliximab to biosimilar SB2 compared with continuing reference infliximab and SB2 in patients with rheumatoid arthritis: results of a randomised, double-blind, phase III transition study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(2):234-240. ([artikel](#))

Inflectra[®] en Remsima[®]

- Avouac J, Moltó A, Abitbol V, et al. Systematic switch from innovator infliximab to biosimilar infliximab in inflammatory chronic diseases in daily clinical practice: The experience of Cochin University Hospital, Paris, France. *Semin Arthritis Rheum* 2018;47(5):741-8. ([abstract](#))
- Bergqvist V, Kadivar M, Molin D, et al. Switching from originator infliximab to the biosimilar CT-P13 in 313 patients with inflammatory bowel disease. *Therap Adv Gastroenterol* 2018;11:1756284818801244. ([artikel](#))
- Buer LC, Moum BA, Cvancarova M, et al. Switching from Remicade[®] to Remsima[®] is well Tolerated and Feasible: A Prospective, Open-label Study. *J Crohns Colitis* 2017;11(3):297-304. ([artikel](#))
- Combe B, Allanore Y, Alten R, et al. Comparative efficacy of subcutaneous (CT-P13) and intravenous infliximab in adult patients with rheumatoid arthritis: a network meta-regression of individual patient data from two randomised trials. *Arthritis Res Ther* 2021;23:119. ([artikel](#))
- Gisbert JP, Chaparro M. Switching from an originator anti-TNF to a biosimilar in patients with inflammatory bowel disease: Can it be recommended? A systematic review. *Gastroenterol Hepatol* 2018;41(6):389-405. ([artikel](#))
- Goll GL, Jørgensen KK, Sexton J, et al. Long-term efficacy and safety of biosimilar infliximab (CT-P13) after switching from originator infliximab: open-label extension of the NOR-SWITCH trial. *J Intern Med* 2019;285(6):653-69. ([artikel](#))

- Glintborg B, Sørensen IJ, Loft AG, et al. A nationwide non-medical switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 in 802 patients with inflammatory arthritis: 1-year clinical outcomes from the DANBIO registry. *Ann Rheum Dis* 2017;76(8):1426-31. ([artikel](#))
- Guerra Veloz MF, Argüelles-Arias F, Castro Laria L, et al. Loss of efficacy and safety of the switch from infliximab original to infliximab biosimilar (CT-P13) in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2018;24(46):5288-96. ([artikel](#))
- Guerra Veloz MF, Vázquez Morón JM, Belvis Jiménez M, et al. Switching from reference infliximab to CT-P13 in patients with inflammatory bowel disease: results of a multicenter study after 12 months. *Rev Esp Enferm Dig* 2018;110(9):564-70. ([artikel](#))
- Haifer C, Srinivasan A, An YK, et al. Switching Australian patients with moderate to severe inflammatory bowel disease from originator to biosimilar infliximab: a multicentre, parallel cohort study. *Med J Aust* 2021;214(3):128-33. ([artikel](#))
- Høivik ML, Buer LCT, Cvancarova M, et al. Switching from originator to biosimilar infliximab - real world data of a prospective 18 months follow-up of a single-centre IBD population. *Scand J Gastroenterol* 2018;53(6):692-9. ([abstract](#))
- Hoeve van K, Dreesen E, Hoffman I, et al. Efficacy, pharmacokinetics, and immunogenicity is not affected by switching from infliximab originator to a biosimilar in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Ther Drug Monit* 2019;41(3):317-24. ([abstract](#))
- Jørgensen KK, Goll GL, Sexton J, et al. Efficacy and safety of CT-P13 in inflammatory bowel disease after switching from originator infliximab: exploratory analyses from the NOR-SWITCH main and extension trials. *BioDrugs* 2020;34:681-94. ([artikel](#))
- Jørgensen K, Olsen I, Goll G, et al. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2017;389(10086):2304-16. ([artikel](#))
- Kawashiri SY, Shimizu T, Sato S, et al. Switching from originator infliximab to biosimilar infliximab in Japanese patients with rheumatoid arthritis achieving clinical remission (the IFX-SIRIUS study I): Study protocol for an interventional, multicenter, open-label, single-arm and noninferiority clinical trial with clinical, ultrasound, and biomarker assessments. *Medicine (Baltimore)* 2020 24;99(30):e21151. ([artikel](#))
- Lim KJ, Lee SJ, Kim S, et al. Comparable immune function inhibition by the infliximab biosimilar CT-P13: implications for treatment of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2017 1;11(5):593-602. ([artikel](#))
- Martín-Gutiérrez N, Sánchez-Hernández JG, Rebollo N, et al. Long-term effectiveness and pharmacokinetics of the infliximab biosimilar CT-P13 after switching from the originator during the treatment of inflammatory bowel disease. *Eur J Hosp Pharm* 2020:ejhpharm-2020-002410. ([abstract](#))
- Meyer A, Rudant J, Drouin J, et al. The effectiveness and safety of infliximab compared with biosimilar CT-P13, in 3112 patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50(3):269-77. ([artikel](#))
- Meyer A, Rudant J, Drouin J, et al. Effectiveness and safety of reference infliximab and biosimilar in Crohn Disease: a French equivalence study. *Ann Intern Med* 2019;170(2):99-107. ([abstract](#))
- Nikiphorou E, Hannonen P, Asikainen J, et al. Survival and safety of infliximab bio-original and infliximab biosimilar (CT-P13) in usual rheumatology care. *Clin Exp Rheumatol* 2019;37(1):55-9. ([abstract](#))
- Park W, Yoo DH, Miranda P, et al. Efficacy and safety of switching from reference infliximab to CT-P13 compared with maintenance of CT-P13 in ankylosing spondylitis: 102-week data from the PLANETAS extension study. *Ann Rheum Dis* 2017;76(2):346-54. ([artikel](#))
- Pugliese D, Guidi L, Privitera G, et al. Switching from IFX originator to biosimilar CT-P13 does not impact effectiveness, safety and immunogenicity in a large cohort of IBD patients. *Expert Opin Biol Ther* 2021;21(1):97-104. ([abstract](#))
- Ratnakumaran R, To N, Gracie DJ, et al. Efficacy and tolerability of initiating, or switching to, infliximab biosimilar CT-P13 in inflammatory bowel disease (IBD): a large single-centre experience. *Scand J Gastroenterol* 2018;53(6):700-7. ([abstract](#))
- Razanskaite V, Bettey M, Downey L, et al. Biosimilar Infliximab in Inflammatory Bowel Disease: Outcomes of a Managed Switching Programme. *J Crohns Colitis* 2017;11(6):690-6. ([artikel](#))
- Sieczkowska J, Jarzębicka D, Banaszkiwicz A, et al. Switching Between Infliximab Originator and Biosimilar in Paediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease. Preliminary Observations. *J Crohns Colitis* 2016;10(2):127-32. ([artikel](#))
- Smits LJT, Grelack A, Derikx LAAP, et al. Long-Term Clinical Outcomes After Switching from Remicade® to Biosimilar CT-P13 in Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* 2017;62(11):3117-3122. ([artikel](#))
- Smits LJT, van Esch AAJ, Derikx LAAP, et al. Drug survival and immunogenicity after switching from Remicade to biosimilar CT-P13 in inflammatory bowel disease patients: two-year follow-up of a prospective observational cohort study. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25(1):172-9. ([artikel](#))
- Subedi S, Gong Y, Chen Y, Shi Y. Infliximab and biosimilar infliximab in psoriasis: efficacy, loss of efficacy, and adverse events. *Drug Des Devel Ther* 2019;13:2491-2502. ([artikel](#))
- Tanaka Y, Yamanaka H, Takeuchi T, et al. Safety and efficacy of CT-P13 in Japanese patients with rheumatoid arthritis in an extension phase or after switching from infliximab. *Mod Rheumatol* 2017;27(2):237-45. ([artikel](#))

- Valido A, Silva-Dinis J, Saavedra MJ, et al. Efficacy, immunogenicity and cost analysis of a systematic switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 of all patients with inflammatory arthritis from a single center. *Acta Reumatol Port* 2019;44(4):303-11. ([abstract](#))
- Vergara-Dangond C, Sáez Belló M, Climente Martí M, et al. Effectiveness and safety of switching from innovator infliximab to biosimilar CT-P13 in inflammatory rheumatic diseases: a real-world case study. *Drugs R D* 2017;17(3):481-5. ([artikel](#))
- Westhovens R, Wiland P, Zawadzki M, et al. Efficacy, pharmacokinetics and safety of subcutaneous versus intravenous CT-P13 in rheumatoid arthritis: a randomized phase I/III trial. *Rheumatology* 2021;60(5):2277-87. ([artikel](#))
- Ye BD, Pesegova M, Alexeeva O, et al. Efficacy and safety of biosimilar CT-P13 compared with originator infliximab in patients with active Crohn's disease: an international, randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority study. *Lancet* 2019;393(10182):1699-1707. ([abstract](#))
- Yoo D, Prodanovic N, Jaworski J, et al. Efficacy and safety of CT-P13 (biosimilar infliximab) in patients with rheumatoid arthritis: comparison between switching from reference infliximab to CT-P13 and continuing CT-P13 in the PLANETRA extension study. *Ann Rheum Dis* 2017;76(2):355-63. ([artikel](#))

Zessly®

- Alten R, Batko B, Hala T, et al. Randomised, double-blind, phase III study comparing the infliximab biosimilar, PF-06438179/GP1111, with reference infliximab: efficacy, safety and immunogenicity from week 30 to week 54. *RMD Open*. 2019;5(1):e000876. ([artikel](#))
- Cohen SB, Alten R, Kameda H, et al. A randomized controlled trial comparing PF-06438179/GP1111 (an infliximab biosimilar) and infliximab reference product for treatment of moderate to severe active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy. *Arthritis Res Ther* 2018;20:155-67. ([artikel](#))
- Cohen SB, Radominski SC, Kameda H, et al. Long-term Efficacy, Safety, and Immunogenicity of the Infliximab (IFX) Biosimilar, PF-06438179/GP1111, in Patients with Rheumatoid Arthritis After Switching from Reference IFX or Continuing Biosimilar Therapy: Week 54-78 Data From a Randomized, Double-Blind, Phase III Trial [published online ahead of print, 2020 Jan 14]. *BioDrugs*. 2020;10.1007/s40259-019-00403-z. ([artikel](#))
- Kameda H, Uechi E, Atsumi T, et al. A comparative study of PF-06438179/GP1111 (an infliximab biosimilar) and reference infliximab in patients with moderate to severe active rheumatoid arthritis: A subgroup analysis. *Int J Rheum Dis* 2020;23(7):876-81. ([artikel](#))
- Palaparthi R, Rehman MI, von Richter O, Yin D. Population pharmacokinetics of PF-06438179/GP1111 (an infliximab biosimilar) and reference infliximab in patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis. *Expert Opin Biol Ther* 2019;19(10):1065-74. ([artikel](#))
- Palaparthi R, Udata C, Hua SY, et al. A randomized study comparing the pharmacokinetics of the potential biosimilar PF-06438179/GP1111 with Remicade® (infliximab) in healthy subjects (REFLECTIONS B537-01). *Expert Rev Clin Immunol* 2018;14(4):329-36. ([abstract](#))