

Datum: 7. 3. 2022

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

Infliksimumab (Remicade, Inflectra, Remsima in Zessly): Odložitev cepljenja z živimi cepivi pri dojenčkih, ki so bili zdravilu izpostavljeni *in utero* ali med dojenjem

Spoštovani,

v dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas želimo spodaj navedeni imetniki dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo infliksimumab, seznaniti z naslednjimi informacijami:

Povzetek

Dojenčki, ki so infliksimumabu izpostavljeni *in utero* (tj. med nosečnostjo)

- Infliksimumab prehaja skozi posteljico in so ga vse do **12** mesecev po rojstvu zaznali v serumu dojenčkov. Po *in utero* izpostavitvi imajo dojenčki lahko povečano tveganje za okužbe, vključno z resno razsejano okužbo, ki je lahko smrtna.
- Dojenčkov, ki so bili *in utero* izpostavljeni infliksimumabu, se zato ne sme cepiti z živimi cepivi (npr. s cepivom BCG) še 12 mesecev po rojstvu.
- Če obstaja jasna klinična korist za posameznega dojenčka, se lahko razmisli o uporabi živega cepiva prej, če serumskih koncentracij infliksimumaba pri dojenčku ni mogoče zaznati ali je bila uporaba infliksimumaba omejena na prvo trimesečje nosečnosti.

Dojenčki, ki so infliksimumabu izpostavljeni preko materinega mleka

- Infliksimumab so zaznali v nizkih koncentracijah v materinem mleku. Zaznali so ga tudi v serumu dojenčka po izpostavljenosti infliksimumabu preko materinega mleka.
- Uporaba živega cepiva pri dojenem dojenčku, medtem ko mati prejema infliksimumab, ni priporočljiva, razen če serumske koncentracije infliksimumaba pri dojenčku niso zaznane.

Dodatne informacije glede varnosti in priporočila

Infliksimumab je himerno monoklonsko protitelo človeško-glodalskega imunoglobulina G1 (IgG1), ki se specifično veže na človeški TNF α . V Evropski uniji je indiciran za zdravljenje revmatoidnega artritisa, Crohnove bolezni (pri odraslih in pediatričnih bolnikih), ulceroznega kolitisa (pri odraslih in pediatričnih bolnikih), ankilozirajočega spondilitisa, psoriatičnega artritisa in psoriaze.

Uporaba živih cepiv pri dojenčkih, ki so bili *in utero* izpostavljeni infliksimumabu

Infliksimumab prehaja skozi posteljico in so ga vse do 12 mesecev po rojstvu zaznali v serumu dojenčkov, ki so bili *in utero* izpostavljeni infliksimumabu (Julsgaard et al., 2016). Ti dojenčki imajo lahko povečano tveganje za okužbe, vključno z resno razsejano okužbo, ki je lahko smrtna. To vključuje razsejano okužbo s Calmette-Guerinovim bacilom (BCG) o kateri so poročali po cepljenju z živim cepivom BCG po rojstvu.

Pri dojenčkih, ki so bili *in utero* izpostavljeni infliksimabu, je z uporabo živih cepiv priporočljivo počakati 12 mesecev po rojstvu. Če obstaja jasna klinična korist za posameznega dojenčka, se lahko razmisli o uporabi živega cepiva prej, če serumskih koncentracij infliksimaba pri dojenčku ni mogoče zaznati ali je bila uporaba infliksimaba omejena na prvo trimesečje nosečnosti (ko prehajanje IgG skozi posteljico velja za minimalno).

Uporaba živih cepiv pri dojenčkih, ki so bili infliksimabu izpostavljeni preko materinega mleka

Maloštevilni podatki iz objavljene literature kažejo, da so infliksimab zaznali v nizkih koncentracijah v materinem mleku, v koncentracijah do 5 % ravni v materinem serumu (Fritzsche et al., 2012).

Infliksimab so zaznali tudi v serumu dojenčka po izpostavljenosti infliksimabu preko materinega mleka. Pričakuje se, da bo sistemska izpostavljenost pri dojenem dojenčku majhna, saj se infliksimab v veliki meri razgradi v prebavnem traktu.

Uporaba živih cepiv pri dojenem dojenčku, ko mati prejema infliksimab, ni priporočljiva, razen če serumske koncentracije infliksimaba pri dojenčku niso zaznane.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, navodilo za uporabo in opozorilna kartica za bolnika za zadevna zdravila bodo posodobljeni, da bodo odražali trenutna priporočila o cepljenju dojenčkov z živimi cepivi po izpostavljenosti *in utero* ali med dojenjem. Bolniki, zdravljeni z infliksimabom, morajo prejeti navodilo za uporabo in opozorilno kartico za bolnika. Ženske, ki se zdravijo z infliksimabom, je treba seznaniti o pomembnosti pogovora o (živih) cepivih z zdravniki svojih dojenčkov, če zanosijo ali se odločijo za dojenje med uporabo infliksimaba.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z biološkim ali podobnim biološkim zdravilom, ki vsebuje infliksimab, poročate Nacionalnem centru za farmakovigilanco prek spletnega obrazca ali na drug način naveden na spletni strani JAZMP (<http://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/porocanje-o-nezelenih-ucinkih-zdravil/>).

Za zagotavljanje sledljivosti zdravila je pomembno, da pri izpolnjevanju obrazca o domnevnih neželenih učinkih zdravila navedete številko serije biološkega ali podobnega biološkega zdravila.

Vsa neposredna obvestila za zdravstvene delavce so tudi objavljena na spletni strani JAZMP (<https://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/obvestila-za-zdravstvene-delavce/neposredna-obvestila-za-zdravstvene-delavce/>)

Kontaktne podatke imetnikov dovoljenj za promet z zdravili

Če imate dodatna vprašanja ali želite več informacij, vas prosimo, da se obrnete na:

Ime zdravila	Imetnik DzP	Predstavniki imetnika DzP	Kontaktne podatke	Kontaktne osebe
Remicade	Janssen Biologics B.V.	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.	msd.slovenia@merck.com +386 1 520 42 01	Polona Župec Jereb
Inflectra	Pfizer Europe MA EEIG	Pfizer, podružnica Ljubljana	SloveniaMedinfo@pfizer.com +386 1 521 14 00	Jure Dragoš
Remsima	Celltrion Healthcare Hungary Kft	OPH OKTAL PHARMA d.o.o.	farmakovigilanca@oktal-pharma.si +386 1 519 29 22	Ana Dmitrašinić
Zessly	Sandoz GmbH	Lek farmacevtska družba d. d.	si.regaffairs@sandoz.com +386 1 580 21 11	Polonca Šifrer

S spoštovanjem,

Za podjetje Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o. (predstavniki imetnika DzP Janssen Biologics B.V.)

Polona Župec Jereb, mag. farm., l.r.

Vodja oddelka za regulatorne zadeve

Za družbo Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana (predstavniki imetnika DzP Pfizer Europe MA EEIG)

Jure Dragoš, mag. farm., l.r.

Vodja medicinskih zadev poslovne enote

Vnetne in imunsko pogojene bolezni Regija Adriatik

Za podjetje OPH OKTAL PHARMA d.o.o. (predstavniki imetnika DzP Celltrion Healthcare)

Ana Dmitrašinić, mag. farm., l.r.

Lokalna odgovorna oseba za farmakovigilanco

Za podjetje Lek farmacevtska družba d. d. (predstavniki DzP Sandoz GmbH)

Polonca Šifrer, mag. farm., l.r.

Vodja oddelka za regulatorne in medicinske zadeve

Reference

Fritzsche J, Pilch A, Mury D et al. Infliximab and adalimumab use during breastfeeding. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46:718-9. doi: 10.1097/MCG.0b013e31825f2807. PMID: 22858514.

Julsgaard M, Christensen LA, Gibson PR, et al. Concentrations of adalimumab and infliximab in mothers and newborns, and effects on infection. *Gastroenterology.* 2016;151:110-119. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.002. Epub 2016 Apr 8. PMID: 27063728.