

7. ožujka 2022.

Pismo zdravstvenim radnicima o primjeni živih cjepiva u dojenčadi koja je *in utero* ili tijekom dojenja bila izložena infliksimabu (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima i Zessly)

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), nositelji odobrenja (Janssen Biologics B.V., Samsung Bioepis NL B.V., Pfizer Europe MA EEIG, Celltrion Healthcare Hungary Kft. i Sandoz GmbH) žele Vas informirati o sljedećem:

Sažetak

Dojenčad koja je bila izložena infliksimabu *in utero* (odnosno tijekom trudnoće)

- **Infliksimab prolazi kroz placentu i utvrđen je u serumu dojenčadi i do 12 mjeseci nakon rođenja. Nakon izlaganja infliksimabu *in utero* dojenčad može biti pod povećanim rizikom od infekcije, uključujući ozbiljnu diseminiranu infekciju koja može dovesti do fatalnog ishoda.**
- **Dojenčadi izloženoj infliksimabu *in utero* ne smiju se davati živa cjepiva (npr. cjepivo protiv tuberkuloze, BCG) tijekom prvih 12 mjeseci od rođenja djeteta.**
- **Ranija primjena živog cjepiva može se razmotriti kada postoji jasna klinička korist za pojedino dojenče, ako su serumske razine infliksimaba u dojenčeta nemjerljive ili ako je primjena infliksimaba bila ograničena na prvo tromjesečje trudnoće.**

Dojenčad koja je bila izložena infliksimabu putem majčinog mlijeka

- **Utvrđene su niske razine infliksimaba u majčinom mlijeku. Infliksimab je utvrđen i u serumu dojenčadi nakon izlaganja putem majčinog mlijeka.**
- **Ne preporučuje se primjena živog cjepiva dojenom djetetu dok majka prima infliksimab, osim ako su serumske razine infliksimaba u dojenčeta nemjerljive.**

Dodatne informacije

Infliksimab je kimerični humano-mišji imunoglobulin G1 (IgG1) koji se specifično vezuje na humani faktor nekroze tumora alfa (TNF α). U Europskoj uniji indiciran je za liječenje reumatoidnog artritisa, Crohnove bolesti (u odraslih i pedijatrijskih bolesnika), ulceroznog kolitisa (u odraslih i pedijatrijskih bolesnika), ankilozantnog spondilitisa, psorijatičnog artritisa i psorijaze.

Primjena živih cjepiva u dojenčadi koja je bila izložena infliksimabu *in utero*

Infliksimab prolazi kroz placentu te je u serumu dojenčadi koja je bila izložena infliksimabu *in utero* utvrđen i do 12 mjeseci nakon rođenja (Julsgaard et al, 2016). U te dojenčadi može biti povećan rizik od infekcije, uključujući ozbiljnu diseminiranu infekciju koja može dovesti do fatalnog ishoda. Navedeno uključuje diseminiranu infekciju *Bacillus Calmette Guérin* (BCG), koja je prijavljena poslije primjene živog cjepiva protiv tuberkuloze (BCG) nakon rođenja.

Stoga se preporučuje pričekati najmanje 12 mjeseci od rođenja do primjene živih cjepiva u dojenčadi koja je bila izložena infliksimabu *in utero*. Ranija primjena živog cjepiva može se razmotriti kada postoji jasna klinička korist za pojedino dojenče, ako su serumske razine infliksimaba u dojenčeta nemjerljive ili ako je primjena infliksimaba bila ograničena na prvo tromjesečje trudnoće (kada se smatra da je placentalni prijenos IgG-a minimalan).

Primjena živih cjepiva u dojenčadi koja je bila izložena infliksimabu putem majčinog mlijeka

Ograničeni podaci iz objavljene literature ukazuju na to da su u majčinom mlijeku utvrđene niske razine infliksimaba, u koncentracijama do 5% onih u serumu majke (Fritzsche et al, 2012).

Infliksimumab je pronađen i u serumu dojenčadi nakon izlaganja infliksimumabu putem majčinog mlijeka. Očekuje se da će sistemska izloženost dojenog djeteta biti mala jer se infliksimumab u velikoj mjeri razgrađuje u gastrointestinalnom traktu.

Ne preporučuje se primjena živih cjepiva dojenom djetetu dok majka prima infliksimumab, osim ako su serumske razine infliksimumaba u dojenčeta nemjerljive.

Informacije o lijeku

Sažetak opisa svojstava lijeka za infliksimumab, uputa o lijeku i kartica s podsjetnikom za bolesnika ažuriraju se kako bi se uskladili s trenutnim preporukama o primjeni živih cjepiva u dojenčadi nakon izlaganja lijeku *in utero* ili tijekom dojenja. Bolesnicima liječenima infliksimumabom treba dati uputu o lijeku i karticu s podsjetnikom za bolesnika. Žene koje se liječe infliksimumabom treba uputiti na važnost razgovora o primjeni (živih) cjepiva s liječnicima njihove dojenčadi, u slučaju da zatrudne ili odluče doći tijekom primjene infliksimumaba.






Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Podsjećamo da je potrebno navesti zaštićena imena lijeka i serije primijenjenog lijeka u prijavi sumnje na nuspojavu.

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

Kontakt podaci nositelja odobrenja

Nositelj odobrenja/predstavnik nositelja odobrenja u RH	Naziv lijeka	E-mail	Telefon/fax
Merck Sharp & Dohme d.o.o. 	Remicade	croatia_info@merck.com	Tel: 01/ 6611 333 Fax: 01/ 6611 350
Samsung Bioepis NL B.V. 	Flixabi	Darko.Krnic@primevigilance.com pharmacovigilance@ewopharma.hr	Tel.: 01/ 77 76 437 Fax: 01/ 66 46 564
Pfizer Croatia d.o.o. 	Inflectra	HRV.AEReporting@pfizer.com	Tel: 01/ 390 87 77 Fax: 01/ 390 87 70
Oktal Pharma d.o.o. 	Remsima	oktal-pharma@oktal-pharma.hr	Tel: 01/ 6595 777 Fax: 01/ 6595 700
Sandoz GmbH 	Zessly	prijava.nuspojave@novartis.com	Tel: 01/ 6274-220 Fax: 01/6274-258

Literaturne 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.

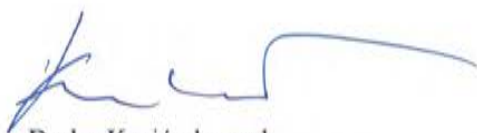
Julsgaard M, Christensen LA, Gibson PR, et al. Concentrations of adalimumab and infliximab in mothers and newborns, and effects on infection. *Gastroenterology.* 2016;151:110-119. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.002. Epub 2016 Apr 8. PMID: 27063728.

S poštovanjem,



Alden Dalagija, dr.med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju Janssen Biologics B.V.



Darko Krnić, dr.med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju Samsung Bioepis NL B.V.



Mirna Pogačić, mag.pharm

Zamjenica lokalno odgovorne osobe za farmakovigilanciju, Pfizer Croatia d.o.o.



Vladimir Mihalic, mag.pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju Celltrion Healthcare Hungary Kft.



Ana Džoić, univ.mag.pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju Sandoz GmbH