

Απευθείας επικοινωνία με τους Επαγγελματίες Υγείας (DHPC)

Ημερομηνία: 28 Φεβρουαρίου 2022

Infliximab (Remicade, Inflectra, Remsima, Zessly): Χρήση ζωντανών εμβολίων σε βρέφη που εκτέθηκαν εντός της μήτρας ή κατά τη διάρκεια του θηλασμού

Αγαπητέ Επαγγελματία Υγείας,

Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας του infliximab, κατόπιν συμφωνίας με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) και τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ) θα ήθελαν να σας ενημερώσουν για τα εξής:

Περίληψη

Βρέφη που έχουν εκτεθεί σε infliximab ενδομητρίως (δηλ., κατά τη διάρκεια της κύησης)

- Το infliximab διαπερνά τον πλακούντα και έχει ανιχνευθεί στον ορό βρεφών έως και **12** μήνες μετά τη γέννησή τους. Έπειτα από ενδομήτρια έκθεση τα βρέφη ενδέχεται να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης σοβαρής γενικευμένης λοίμωξης που μπορεί να αποβεί θανατηφόρα.
- Ζωντανά εμβόλια (π.χ. εμβόλιο BCG) δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε βρέφη έπειτα από ενδομήτρια έκθεση σε infliximab για 12 μήνες μετά τη γέννησή τους.
- Εάν υπάρχει σαφές κλινικό όφελος για το μεμονωμένο βρέφος, η χορήγηση ενός ζωντανού εμβολίου μπορεί να εξεταστεί σε προγενέστερο χρονικό σημείο εάν τα επίπεδα του infliximab στον βρεφικό ορό δεν είναι ανιχνεύσιμα ή η χορήγηση του infliximab περιορίστηκε στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Βρέφη που εκτέθηκαν σε infliximab μέσω μητρικού γάλακτος

- Το infliximab έχει ανιχνευθεί σε χαμηλά επίπεδα στο ανθρώπινο γάλα. Έχει επίσης ανιχνευθεί στον βρεφικό ορό μετά από έκθεση στο infliximab μέσω του μητρικού γάλακτος.
- Η χορήγηση ζωντανού εμβολίου σε βρέφος που θηλάζει ενώ η μητέρα λαμβάνει infliximab δεν συνιστάται εκτός εάν τα επίπεδα του infliximab στον βρεφικό ορό δεν είναι ανιχνεύσιμα.

Ιστορικό επί του ζητήματος ασφαλείας

Το infliximab είναι ένα χμιαϊκό μονοκλωνικό αντίσωμα ανθρώπου-ποντικού ανοσοσφαιρίνης G1 (IgG1) που συνδέεται ειδικότερα με τον ανθρώπινο TNFα.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση ενδείκνυται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της νόσου του Crohn (ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς), της ελκώδους κολίτιδας (ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς), της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της ψωρίασης.

Χορήγηση ζωντανών εμβολίων σε βρέφη που έχουν εκτεθεί σε infliximab εντός της μήτρας

Το infliximab διαπερνά τον πλακούντα και έχει ανιχνευθεί στον ορό βρεφών που έχουν εκτεθεί σε infliximab εντός της μήτρας για 12 μήνες μετά τη γέννηση (Julsgaard et al, 2016). Τα βρέφη ενδέχεται να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης σοβαρής γενικευμένης λοίμωξης που μπορεί να αποβεί θανατηφόρα. Αυτό περιλαμβάνει τη γενικευμένη λοίμωξη από τον Βάκιλλο Calmette Guérin (BCG) η οποία έχει αναφερθεί έπειτα από τη χορήγηση ζωντανού εμβολίου BCG μετά τη γέννηση.

Επομένως, συνιστάται μια περίοδος αναμονής 12 μηνών που ξεκινά από τη γέννηση πριν από τη χορήγηση ζωντανών εμβολίων σε βρέφη που έχουν εκτεθεί σε infliximab εντός της μήτρας.

Εάν υπάρχει σαφές κλινικό όφελος για το μεμονωμένο βρέφος, η χορήγηση ενός ζωντανού εμβολίου μπορεί να εξεταστεί σε προγενέστερο χρονικό σημείο εάν τα επίπεδα του infliximab στον βρεφικό ορό δεν είναι ανιχνεύσιμα ή η χορήγηση του infliximab περιορίστηκε στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (όταν η μεταφορά IgG από τον πλακούντα θεωρείται ελάχιστη).

Χορήγηση ζωντανών εμβολίων σε βρέφη που έχουν εκτεθεί σε infliximab μέσω μητρικού γάλακτος

Περιορισμένα δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποδεικνύουν ότι το infliximab έχει ανιχνευθεί σε χαμηλά επίπεδα στο ανθρώπινο γάλα σε συγκεντρώσεις έως και 5 % του επιπέδου του μητρικού ορού (Fritzsche et al, 2012).

Το infliximab έχει επίσης ανιχνευθεί στον βρεφικό ορό μετά από έκθεση στο infliximab μέσω μητρικού γάλακτος. Η συστηματική έκθεση σε ένα βρέφος που θηλάζει αναμένεται να είναι χαμηλή επειδή το infliximab αποδομείται σε μεγάλο βαθμό στο γαστρεντερικό σωλήνα

Η χορήγηση ζωντανών εμβολίων σε ένα βρέφος που θηλάζει ενώ η μητέρα λαμβάνει infliximab δεν συνιστάται, εκτός εάν τα επίπεδα του infliximab στον βρεφικό ορό δεν είναι ανιχνεύσιμα.

Πληροφορίες προϊόντος

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) του infliximab, τα Φύλλα Οδηγιών Χρήσης και οι Κάρτες Υπενθύμισης Ασθενούς επικαιροποιούνται ώστε να αντικατοπτρίζουν τις τρέχουσες συστάσεις σχετικά με τη χορήγηση ζωντανών εμβολίων σε βρέφη μετά από ενδομήτρια έκθεση ή κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με infliximab θα πρέπει να δίνεται το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης και η Κάρτα Υπενθύμισης Ασθενούς. Οι γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία με infliximab θα πρέπει να ενημερωθούν σχετικά με το πόσο σημαντικό είναι να συζητήσουν το θέμα των (ζωντανών) εμβολίων με τους παιδίατρος, σε περίπτωση που μείνουν έγκυες ή επιλέξουν να θηλάσουν ενώ χρησιμοποιούν infliximab.

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του infliximab μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ

<http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>

- Έντυπη μορφή με αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040380 ή 213-2040337
 Εναλλακτικά, μπορείτε να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες ή/και να αναζητήσετε περισσότερες πληροφορίες στην εταιρεία - Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας του αντίστοιχου προϊόντος, χρησιμοποιώντας τα στοιχεία επικοινωνίας του παρακάτω πίνακα.

Είναι σημαντικό να καταγράψετε την **εμπορική ονομασία** και τον **αριθμό παρτίδας** του φαρμάκου.

Στοιχεία επικοινωνίας με τις εταιρείες

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας / Τοπικός Αντιπρόσωπος	Φαρμακευτικό προϊόν	Ταχυδρομική Διεύθυνση	Ηλεκτρονική Διεύθυνση	Αριθμός FAX	Αριθμός τηλεφώνου
Janssen Biologics B.V. / MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.	Remicade	Αγίου Δημητρίου 63, 17456, Άλιμος, Αθήνα	dproc_greece@merck.com	2109886102	2109897493
Pfizer Europe MA EEIG / Pfizer Ελλάς Α.Ε.	Inflectra	Λεωφόρος Μεσογείων 243, 154 51, Ν. Ψυχικό, Αθήνα	GRC.AEReporting@pfizer.com	00800 1612206451 2 (χωρίς χρέωση) 2108199096 (με χρέωση)	2106785800 (απευθείας γραμμή σε εργάσιμες ώρες: 2106785908, 24-ωρη γραμμή: 2106785808)
Celltrion Healthcare Hungary Kft / VIANEX S.A.	Remsima	Οδός Τατοΐου, 18ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας 146 71, Νέα Ερυθραία	pvvnx@vianex.gr	2106203173	2018009111

Sandoz GmbH / Novartis (Hellas) A.E.B.E.	Zessly	12° χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών- Λαμίας, 14451, Μεταμόρφω- ση	<u>Τμήμα</u> <u>Φαρμακοεπαγρύπνη-</u> <u>σης:</u> drug_safety.greece@ novartis.com, <u>Τμήμα Ιατρικής</u> <u>Πληροφόρησης:</u> medinfo.gr@novartis. com	2102850590	<u>Τμήμα</u> <u>Φαρμακοε-</u> <u>παγρύπνη-</u> <u>σης:</u> 2102897200 / 2102828812, <u>Τμήμα</u> <u>Ιατρικής</u> <u>Πληροφόρη-</u> <u>σης:</u> 2102816415
--	--------	---	---	------------	--

Βιβλιογραφικές αναφορές

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.