

## CAVE!

### Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

Datum: 7. března 2022

**Infliximab (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima a Zessly): Použití živých vakcín u kojenců vystavených infliximabu *in utero* nebo během kojení**

Vážená paní doktorko/vážený pane doktore,

Držitelé rozhodnutí o registraci pro infliximab, ve spolupráci s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky a Státním ústavem pro kontrolu léčiv, by Vás rádi informovali o následujícím:

#### Shrnutí

##### Kojenci vystavení infliximabu *in utero* (tj. během těhotenství)

- Infliximab prochází placentou a byl detekován v séru kojenců po dobu až **12 měsíců od narození**. Po expozici *in utero* mohou být kojenci vystaveni zvýšenému riziku infekce, včetně závažné diseminované infekce, která může být fatální.
- Živé vakcíny (např. BCG vakcína) by neměly být podávány kojencům po *in utero* expozici infliximabu po dobu 12 měsíců po narození.
- Pokud existuje zřetelný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny v dřívějším termínu, jsou-li sérové hladiny infliximabu u kojence nedetekovatelné nebo pokud bylo podávání infliximabu omezeno na první trimestr těhotenství.

##### Kojenci vystavení infliximabu prostřednictvím mateřského mléka

- Nízké hladiny infliximabu byly detekovány v mateřském mléce. Byl také detekován v séru kojenců po expozici infliximabu prostřednictvím mateřského mléka.
- Podání živé vakcíny kojenému dítěti během doby, kdy matka dostává infliximab, se nedoporučuje s výjimkou případů, kdy jsou sérové hladiny infliximabu u kojence nedetekovatelné.

#### ***Další informace o bezpečnostní otázce***

Infliximab je chimérická lidská-myší monoklonální protilátka typu imunoglobulin G1 (IgG1), která se specificky váže na lidský TNF $\alpha$ . V Evropské unii je indikován k léčbě revmatoidní artritidy, Crohnovy choroby (dospělí a pediatričtí pacienti), ulcerózní kolitidy (dospělí a pediatričtí pacienti), ankylozující spondylitidy, psoriatické artritidy a psoriázy.

##### Podání živých vakcín kojencům vystaveným infliximabu *in utero*

Infliximab prochází placentou a byl detekován v séru kojenců vystavených infliximabu *in utero* po dobu až 12 měsíců od narození (Julsgaard et al, 2016). U těchto kojenců může být zvýšené riziko infekce,

včetně závažné diseminované infekce, která může být fatální. To zahrnuje diseminovanou infekci *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG), která byla hlášena po podání živé vakcíny BCG po narození.

Před podáním živých vakcín kojencům, kteří byli vystaveni infliximabu *in utero*, se proto doporučuje dodržet 12měsíční odstup počínající narozením. Pokud existuje zřetelný klinický přínos pro daného kojence, je možné zvážit podání živé vakcíny dříve, jsou-li sérové hladiny infliximabu u kojence nedetekovatelné nebo pokud bylo podávání infliximabu omezeno na první trimestr těhotenství (kdy je přenos IgG placentou považován za minimální).

#### **Podání živých vakcín kojencům vystaveným infliximabu prostřednictvím mateřského mléka**

Omezené údaje z publikované literatury naznačují, že infliximab byl detekován v nízkých hladinách v mateřském mléce v koncentracích až do 5 % jeho hladiny v séru matky (Fritzsche et al, 2012).

Infliximab byl také detekován v séru kojence po expozici infliximabu prostřednictvím mateřského mléka. Očekává se, že systémová expozice u kojeneho dítěte bude nízká, protože infliximab je z velké části degradován v gastrointestinálním traktu.

Podání živých vakcín kojenému dítěti během doby, kdy je matce podáván infliximab, se nedoporučuje s výjimkou případů, kdy jsou sérové hladiny infliximabu u kojence nedetekovatelné.

#### ***Informace o přípravku***

Souhrn údajů o přípravku pro infliximab, příbalové informace pro pacienty a karty pacienta jsou v současnosti aktualizovány tak, aby odrážely současná doporučení týkající se podání živých vakcín kojencům po expozici *in utero* nebo během kojení. Pacientům užívajícím infliximab má být poskytnuta příbalová informace a karta pacienta. Ženy léčené infliximabem mají být poučeny o tom, že je důležité diskutovat o možnostech podávání (živých) vakcín s dětskými lékaři, pokud otěhotní nebo se rozhodnou kojit během užívání infliximabu.

#### ***Hlášení nežádoucích účinků***

*Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.*

*Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <https://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.*

*Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).*

*Jelikož se jedná o biologická léčiva, je třeba doplnit při hlášení nežádoucích účinků i přesný obchodní název a číslo šarže.*

Děkujeme za spolupráci.

S pozdravem,

Držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků

**Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci**

<i>Přípravek</i>	<i>Držitel rozhodnutí o registraci</i>	<i>Lokální zástupce v ČR</i>	<i>Webová adresa / E-mail pro dotazy</i>
<b>Remicade</b>	Janssen Biologics B.V.	<b>Merck Sharp &amp; Dohme s.r.o.</b> Na Valentince 3336/4, Praha 5 150 00 Tel.: +420 233 010 111	<a href="http://www.msd.cz">www.msd.cz</a> email pro dotazy: <a href="mailto:d poc_czechslovak@merck.com">d poc_czechslovak@merck.com</a>
<b>Flixabi</b>	Samsung Bioepis NL B.V.	<b>Biogen (Czech Republic) s.r.o.,</b> Tel.: + 420 255 706 208	email: <a href="mailto:medical-cz@biogen.com">medical-cz@biogen.com</a>
<b>Inflectra</b>	Pfizer Europe MA EEIG	<b>Pfizer, spol. s r.o.</b> Stroupežnického 3191/17 150 00 Praha 5 – Smíchov tel: +420 283 004 111	<a href="http://www.pfizer.cz">www.pfizer.cz</a> email pro dotazy: <a href="mailto:Medical.Information@pfizer.com">Medical.Information@pfizer.com</a>
<b>Remsima</b>	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	<b>Celltrion Healthcare Hungary Kft.</b> Celltrion Healthcare Hungary Kft. 1062 Budapest Váci út 1-3. Tel: + 420 234 076 547	<a href="https://www.celltrionhealthcare.hu/">https://www.celltrionhealthcare.hu/</a> email pro dotazy: <a href="mailto:celltrion.pvmi@biomapas.com">celltrion.pvmi@biomapas.com</a>
<b>Zessly</b>	Sandoz GmbH	<b>SANDOZ s.r.o.</b> Na Pankráci 1724/129, Praha 4 - Nusle, 140 00, Tel: +420 225 775 111	<a href="http://www.sandoz.cz">www.sandoz.cz</a> email: <a href="mailto:office.cz@sandoz.com">office.cz@sandoz.com</a>

## 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.