

## VAŽNE INFORMACIJE O LEKU

Mart 2022.

### PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

**Infliksimumab (Remicade, Inflectra, Remsima): Primena živih vakcina kod novorođenčadi i odojčadi izloženih infliksimumabu *in utero* ili putem dojenja**

Poštovani,

Merck Sharp & Dohme d.o.o., Pfizer SRB d.o.o, Oktal Pharma d.o.o. Beograd, nosioci dozvola za lekove koji sadrže infliksimumab, u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), žele da Vas obaveste o sledećem:

#### Sažetak

##### Novorođenčad i odojčad izložena infliksimumabu *in utero* (tj. tokom trudnoće)

- Infliksimumab prolazi kroz placentu i detektovan je u serumu novorođenčadi i odojčadi do 12 meseci nakon rođenja. Nakon izlaganja infliksimumabu *in utero*, novorođenčad i odojčad mogu biti pod povećanim rizikom od infekcije, uključujući ozbiljnu diseminovanu infekciju koja može dovesti do smrtnog ishoda.
- Novorođenčadi i odojčadi izloženoj infliksimumabu *in utero* ne smeju da se daju žive vakcine (npr. BCG vakcina) do 12 meseci nakon rođenja.
- Ukoliko postoji jasna klinička korist za pojedino novorođenče ili odojče, primena žive vakcine se može razmotriti u ranijem periodu ako su serumski nivoi infliksimumaba nemerljivi kod novorođenčeta/odojčeta ili ako je primena infliksimumaba bila ograničena na prvi trimestar trudnoće.

##### Novorođenčad i odojčad izložena infliksimumabu putem majčinog mleka

- Infliksimumab je detektovan u malim količinama u majčinom mleku. Takođe je detektovan i u serumu novorođenčadi/odojčadi nakon izlaganja infliksimumabu putem majčinog mleka.
- Ne preporučuje se primena žive vakcine dojenom detetu dok majka prima infliksimumab osim ako su serumski nivoi infliksimumaba nemerljivi kod novorođenčeta/odojčeta.

## **Dodatne informacije**

Infliksimab je himerno humano-mišje monoklonsko antitelo imunoglobulin G1 (IgG1) koje se specifično vezuje za humani faktor nekroze tumora alfa (TNF $\alpha$ ). U Evropskoj uniji, kao i u Republici Srbiji, infliksimab je indikovano za lečenje reumatoidnog artritisa, Kronove bolesti (kod odraslih i pedijatrijskih pacijenata), ulceroznog kolitisa (kod odraslih i pedijatrijskih pacijenata), ankilozirajućeg spondilitisa, psorijatičnog artritisa i psorijaze.

### **Primena živih vakcina kod novorođenčadi i odojčadi izloženih infliksimabu *in utero***

Infliksimab prolazi kroz placentu i detektovan je u serumu novorođenčadi i odojčadi izloženih infliksimabu *in utero* do 12 meseci nakon rođenja (Julsgaard et al, 2016). Ova novorođenčad i odojčad mogu biti izložena povećanom riziku od infekcije, uključujući ozbiljnu diseminovanu infekciju koja može biti fatalna. Ovo uključuje diseminovanu infekciju *Bacillus Calmette Guérin* (BCG) koja je prijavljena nakon primene žive BCG vakcine nakon rođenja.

Stoga se preporučuje da se sačeka najmanje 12 meseci nakon rođenja pre nego što se žive vakcine daju novorođenčadi i odojčadi koja su bila izložena infliksimabu *in utero*. Kada postoji jasna klinička korist za pojedino novorođenče ili odojče, primena žive vakcine se može razmotriti u ranijem periodu ako su serumski nivoi infliksimaba nemerljivi kod novorođenčeta/odojčeta ili ako je primena infliksimaba ograničena na prvi trimestar trudnoće (kada se smatra da je placentni transfer IgG minimalan).

### **Primena živih vakcina kod novorođenčadi i odojčadi izloženih infliksimabu putem majčinog mleka**

Ograničeni podaci iz objavljene literature ukazuju na to da je infliksimab detektovan u niskim nivoima u majčinom mleku, u koncentracijama do 5% onih u serumu majke (Fritzsche et al, 2012). Infliksimab je takođe detektovan u serumu novorođenčadi/odojčadi nakon izlaganja infliksimabu putem majčinog mleka. Očekuje se da će sistemska izloženost kod novorođenčadi/odojčadi biti niska jer se infliksimab u velikoj meri razgrađuje u gastrointestinalnom traktu.

Primena živih vakcina kod dojenog deteta dok majka prima infliksimab se ne preporučuje osim ukoliko su serumski nivoi infliksimaba kod novorođenčeta/odojčeta nemerljivi.

## **Informacije o leku**

Sažetak karakteristika leka, Uputstvo za lek i Kartica sa podsetnikom za pacijenta za infliksimab se ažuriraju kako bi se uskladili sa trenutnim preporukama o primeni živih vakcina kod novorođenčadi i odojčadi nakon izlaganja infliksimabu *in utero* ili putem dojenja. Pacijentima koji su na terapiji infliksimabom treba dati Uputstvo za lek i Karticu sa podsetnikom za pacijenta. Žene koje se leče infliksimabom treba uputiti na važnost razgovora o primeni (živih) vakcina sa lekarima svoje bebe, ukoliko zatrudne ili odluče da doje dok su na terapiji infliksimabom.

## Poziv za prijavljivanje neželjenih reakcija

Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

- popunjavanjem **online** obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet strana ALIMS-a ([www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom ([nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)).

Podsećamo da je potrebno u prijavi sumnje na neželjenu reakciju navesti zaštićeno ime i broj serije primenjenog leka.

Dodatno, sumnju na neželjenu reakciju na infliksimab možete prijaviti i nosiocima dozvola za lekove koji sadrže infliksimab u Republici Srbiji koristeći kontakt podatke u sledećoj tabeli.

### Kontakt podaci nosioca dozvola za lek:

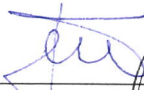

Naziv / adresa nosioca dozvole za lek u Republici Srbiji	Naziv leka	Telefon / Fax	E-mail
Merck, Sharp & Dohme d.o.o. / Omladinskih Brigada 90a, Novi Beograd	Remicade® prašak za koncentrat za rastvor za infuziju; 100mg; bočica staklena, 1x100mg	011/4410200 011/4410203	<a href="mailto:dpoc.serbia@merck.com">dpoc.serbia@merck.com</a>
Pfizer SRB d.o.o. / Trešnjinog cveta 1/VI, Beograd - Novi Beograd	Inflectra® prašak za koncentrat za rastvor za infuziju; 100 mg; bočica staklena, 1 x 100mg	011 363 00 28 011 363 00 26	<a href="mailto:srb.aereporting@pfizer.com">srb.aereporting@pfizer.com</a>
Oktal Pharma d.o.o. Beograd / Milorada Jovanovića 11, 11147 Beograd	REMSIMA™, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x (100mg)	011 3467 100 011 3467 046	<a href="mailto:farmakovigilanca@oktal-pharma.rs">farmakovigilanca@oktal-pharma.rs</a> <a href="mailto:tamara.aleksic@oktal-pharma.rs">tamara.aleksic@oktal-pharma.rs</a>


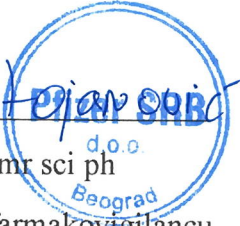
Ukoliko imate bilo kakvih pitanja ili su Vam potrebne dodatne informacije za lekove koji sadrže infliksimab, molimo Vas da se obratite odgovarajućoj kompaniji na gore navedene podatke.



## Reference

Fritzsche J, Pilch A, Mury D et al. Infliksimab i adalimumab se koriste tokom dojenja. J Clin Gastroenterol. 2012;46:718-9. doi: 10.1097/MCG.0b013e31825f2807. PMID: 22858514.

Julsgaard M, Christensen LA, Gibson PR, et al. Koncentracije adalimumaba i infliksimaba kod majki i novorođenčadi i efekti na infekciju. Gastroenterologija. 2016;151:110-119. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.002. Epub 2016 8. apr. PMID: 27063728.

  
  
Sara Filipović, mr ph  
Odgovorno lice za farmakovigilancu  
Merck Sharp & Dohme d.o.o.

  
  
Branka Stojanović, mr sci ph  
Odgovorno lice za farmakovigilancu  
Pfizer SRB d.o.o.

  
  
Tamara Aleksić, mr ph  
Odgovorno lice za farmakovigilancu  
Oktal Pharma d.o.o. Beograd