

Pismo zdravstvenim radnicima

Datum: 21.02.2022.

Pismo zdravstvenim radnicima o primjeni živih vakcina kod dojenčadi koja je bila izložena lijeku infliksimab (Remicade, Inflectra i Remsima) *in utero* ili tokom dojenja:

Poštovani,

U suradnji s Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBiH) i Evropskom agencijom za lijekove (EMA) nosioci dozvola za stavljanje u promet lijekova koji sadrže infliksimab Merck Sharp & Dohme BH d.o.o., PFIZER BH d.o.o i OKTAL PHARMA d.o.o. Sarajevo, žele Vas informisati o sljedećem:

Sažetak

Dojenčad koja je bila izložena infliksimabu *in utero* (tj. tokom trudnoće)

- Infliksimab prolazi kroz placentu i utvrđen je u serumu dojenčadi do **12** mjeseci nakon rođenja. Nakon izlaganja *in utero* kod dojenčadi može biti povećan rizik od infekcije, uključujući ozbiljnu diseminiranu infekciju koja može dovesti do smrtnog ishoda.
- Žive vaccinee (npr. BCG vakcina) ne smiju se davati dojenčadi izloženoj infliksimabu *in utero* tokom 12 mjeseci nakon rođenja.
- Ukoliko postoji jasna klinička korist za pojedino dojenče, može se razmotriti primjena žive vaccine u ranijem vremenskom terminu ako su serumske vrijednosti infliksimaba kod 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 vrijednosti infliksimaba u majčinom mlijeku. Utvrđen je i u serumu dojenčadi nakon izlaganja putem majčinog mlijeka.
- Primjena žive vaccine se ne preporučuje dojenčetu dok majka prima infliksimab, osim ako su serumske vrijednosti infliksimaba kod dojenčeta nemjerljive.

Dodatne informacije

Infliksimab je himerno humano-mišje imunoglobulinsko G1 (IgG1) monoklonalno antitijelo koje se specifično vezuje za humani TNF α . U Evropskoj uniji, kao i u Bosni i Hercegovini indiciran je za liječenje reumatoidnog artritisa, Crohnove bolesti (kod odraslih i pedijatrijskih bolesnika), ulceroznog kolitisa (kod odraslih i pedijatrijskih bolesnika), ankilozantnog spondilitisa, psorijatičnog artritisa i psorijaze.

Primjena živih vakcina kod dojenčadi koja je bila izložena infliksimabu *in utero*

Infliksimab prolazi kroz placentu i utvrđen je u serumu dojenčadi koja je bila izložena infliksimabu *in utero* tokom do 12 mjeseci nakon rođenja (Julsgaard et al, 2016). Kod te dojenčadi može biti povećan rizik od infekcije, uključujući ozbiljnu diseminiranu infekciju koja može dovesti do smrtnog ishoda. To uključuje diseminiranu infekciju *Bacillus Calmette Guérin* (BCG), koja je prijavljena poslije primjene žive BCG vaccine nakon rođenja.

Stoga se preporučuje period čekanja od 12 mjeseci nakon rođenja do primjene živih vakcina kod dojenčadi koja je bila izložena infliksimabu *in utero*. Ukoliko postoji jasna klinička korist za pojedino dojenče, može se razmotriti ranija primjena žive vakcine ako su serumske vrijednosti infliksimaba kod 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 vakcina kod dojenčadi koja je bila izložena infliksimabu putem majčinog mlijeka

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

Infliksimab je pronađen i u serumu dojenčadi nakon izlaganja putem majčinog mlijeka. Očekuje se da će sistemska izloženost dojenčeta koje doji biti mala jer se infliksimab u velikoj mjeri razgrađuje u gastrointestinalnom traktu.

Primjena živih vakcina dojenčetu koje doji dok majka prima infliksimab se ne preporučuje, osim ako su serumske vrijednosti infliksimaba kod dojenčeta nemjerljive.

Informacije o lijeku

Sažetak karakteristika lijeka za infliksimab, uputstvo za pacijenta i kartica sa podsjetnikom za bolesnike se ažuriraju kako bi se uskladili sa trenutnim preporukama o primjeni živih vakcina kod dojenčadi nakon izlaganja lijeku *in utero* ili tokom dojenja. Bolesnici liječeni infliksimabom treba da dobiju uputstvo za pacijenta i karticu sa podsjetnikom za bolesnike. Žene koje se liječe infliksimabom treba uputiti na važnost razgovora o primjeni (živih) vakcina sa pedijatrima njihove dojenčadi ako zatrudne ili odluče doći tokom primjene infliksimaba.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija




Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je važno. Ono omogućava kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik lijeka.

Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBiH. Prijava se može dostaviti:

- Putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH, ili
- Putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba . Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba)

Prijavite zaštićeni naziv lijeka i broj serije primijenjenog lijeka.

Kontakt podaci nosilaca dozvole

Nosioci dozvole za stavljanje lijeka u promet u BiH	Naziv lijekova	E-mail	Telefon/faks
 Merck Sharp & Dohme BH d.o.o.	REMICADE, 100 mg/1 viala, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju	lejla.hasic-sehovic@merck.com azra.tvrtkovic@merck.com	Telefon: 033 592 125 Fax: 033 592 126
 PFIZER BH d.o.o.	INFLECTRA, 100mg/1 bočica, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju	marsela.korkman@pfizer.com andrea.marjanovic@pfizer.com	Telefon: 033 296 201 Fax: 033 296 200
 Oktal-Pharma d.o.o. Sarajevo	REMSIMA, 100 mg/1 bočica, prašak za koncentrat za otopinu za infuziju	registracija@oktal-pharma.ba dalila.imsirpasic@oktal-pharma.ba	Telefon: 033 777 275 Fax: 033 777 273

S poštovanjem,

Azra Tvrković



Azra Tvrković, mr.ph

Zamjenik odgovorne osobe za farmakovigilansu Merck Sharp & Dohme BH d.o.o.

Marsela Korkman



Marsela Korkman, mr. ph.

Odgovorna osoba za farmakovigilansu Pfizer BH d.o.o.

Ozrenka Miljenović Popović

Ozrenka Miljenović Popović, mr.ph.

Stručni suradnik za regulatorne poslove OKTAL PHARMA d.o.o.

»OKTAL PHARMA« d.o.o.
 Privredno društvo za trgovinu i usluge
 SARAJEVO - Pijačna br. 14A
 BOSNA I HERCEGOVINA

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.