

Infliksimab (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima ja Zessly): elusvaktsiinide kasutamine imikutel, kes on ravimiga kokku puutunud üsasiseselt või imetamise ajal

Lugupeetud tervishoiutöötaja

Infliksimabi müügiloo hoidjad kokkuleppel Euroopa Raviametiga ja Eesti Raviametiga soovivad teid teavitada järgnevast:

Kokkuvõte

Imikud, kellel on olnud üsasisene kokkupuude ravimiga (st raseduse ajal)

- Infliksimab läbib platsentaarbarjääri ja seda on tuvastatud imikute vereseerumis kuni **12** kuu jooksul pärast sündi. Pärast üsasisest kokkupuudet võib imikul olla suurenenud risk infektsioonide, sh tõsise dissemineerunud infektsiooni tekkeks, mis võivad olla letaalse lõppega.
- Üsasiseselt infliksimabiga kokku puutunud imikutele ei tohi manustada elusvaktsiine (nt BCG-vaktsiin) 12 kuu jooksul pärast sündi.
- Kui konkreetne imik saab vaktsiinist selget kliinilist kasu, võib kaaluda elusvaktsiini manustamist varem juhul, kui infliksimabi sisaldus imiku vereseerumis ei ole määratav või kui infliksimabi manustati ainult raseduse esimesel trimestril.

Imikud, kellel on olnud kokkupuude ravimiga rinnapiima kaudu

- Infliksimabi on väikestes kontsentratsioonides tuvastatud rinnapiimas. Samuti on seda tuvastatud imiku vereseerumis pärast kokkupuudet infliksimabiga rinnapiima kaudu.
- Elusvaktsiine ei ole soovitatav manustada rinnaga toidetavale imikule sel ajal, kui ema saab ravi infliksimabiga, välja arvatud juhul, kui infliksimabi sisaldus imiku vereseerumis ei ole määratav.

Ohutusprobleemi taust

Infliksimab on kimeerne inimese-hiire immunoglobuliin G1 (IgG1) monoklonaalne antikeha, mis seondub spetsiifiliselt inimese TNF α -ga. Euroopa Liidus on infliksimab näidustatud reumatoidartriidi, Crohni tõve (täiskasvanud ja lapsed), haavandilise koliidi (täiskasvanud ja lapsed), anküloseeriva spondüliidi, psoriaatilise artriidi ja psoriaasi raviks.

Elusvaktsiinide manustamine imikutele, kellel on olnud üsasisene kokkupuude infliksimabiga

Infliksimab läbib platsentaarbarjääri ja seda on tuvastatud üsasiseselt infliksimabiga kokku puutunud imikute vereseerumis kuni 12 kuu jooksul pärast sündi (*Julsgaard et al, 2016*). Neil imikutel võib olla suurenenud risk infektsioonide, sh dissemineerunud infektsiooni tekkeks, mis võivad olla letaalse lõppega. Nende hulka kuulub dissemineerunud *Bacillus Calmette-Guérin*'i (BCG) infektsioon, millest on teatatud pärast sünnijärgset BCG elusvaktsiini manustamist.

Seetõttu on üsasiseselt infliksimabiga kokku puutunud imikutele soovitatav elusvaktsiine manustada alles pärast 12-kuulist ooteaega alates sünnist. Kui konkreetne imik saab vaktsiinist selget kliinilist kasu, võib kaaluda elusvaktsiini manustamist varem juhul, kui infliksimab ei ole imiku vereseerumis määratav või kui infliksimabi manustati ainult raseduse esimesel trimestril (mil IgG läbib platsentaarbarjääri eeldatavasti minimaalselt).

Elusvaktsiinide manustamine imikutele, kellel on olnud infliksimabiga kokkupuude rinnapiima kaudu

Avaldatud kirjandusallikatest saadud piiratud andmed viitavad sellele, et infliksimabi on tuvastatud rinnapiimas väikestes kontsentratsioonides, mis vastavad kuni 5%-le ema vereseerumi kontsentratsioonidest (*Fritzsche et al, 2012*).

Samuti on infliksimabi tuvastatud imiku vereseerumis pärast kokkupuudet infliksimabiga rinnapiima kaudu. Rinnaga toidetava imiku süsteemsed ekspositsioonid on eeldatavasti väikesed, sest infliksimab laguneb ulatuslikult seedetraktis.

Elusvaktsiine ei ole soovitatav rinnaga toidetavale imikule manustada ajal, kui ema saab ravi infliksimabiga, välja arvatud juhul, kui infliksimabi sisaldus imiku vereseerumis ei ole määratav.

Ravimiteave

Infliksimabi ravimi omaduste kokkuvõtet, pakendi infolehte ja patsiendi meeldetuletuskaarte ajakohastatakse, lisades neisse kehtivad soovitused seoses elusvaktsiinide manustamisega imikutele, kes on ravimiga kokku puutunud üsasiseselt või rinnapiima kaudu. Patsientidele, kes saavad ravi infliksimabiga tuleb anda pakendi infoleht ja patsiendi meeldetuletuskaart. Infliksimabiga ravi saavaid naisi tuleb teavitada, et kui nad rasestuvad või kavatsevad infliksimabi kasutamise ajal last rinnaga toita, on tähtis, et nad räägiks oma imiku arstiga (elus)vaktsiinidest.

Kõrvaltoimetest teatamine

Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest infliksimabi kasutamisega seotud kõrvaltoimetest teatada www.raviamet.ee kaudu.

Palun edastage ravimpreparaadi nimi ja partii number.

Viited

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.

Ettevõtete kontaktandmed

| RAVIM Müügiloa hoidja ja/või esindaja nimi ja aadress | E-post | Telefoninumber |
|--|-----------------------------|-----------------------|
| REMICADE Merck Sharp & Dohme OÜ A.H. Tammsaare tee 47, 11316 Tallinn | dpoc.estonia@merck.com | +372 6144 200 |
| ZESSLY Sandoz d.d. Eesti filiaal Pärnu mnt 105, 11312 Tallinn | safety.baltics@novartis.com | +372 6652 400 |
| INFLECTRA Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal A.H. Tammsaare tee 47, 11316 Tallinn | Pfizer.Estonia@pfizer.com | +372 666 7500 |
| FLIXABI Samsung Bioepis NL B.V. | Info@ewopharma.ee | +372 6015 540 |
| REMSIMA Celltrion | - | - |