

Dátum: 2022. március 7.

## FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

**Infliximab (ZESSLY, REMICADE, FLIXABI, INFLECTRA és REMSIMA):**

**Fokozott fertőzésveszély élő kórokozót tartalmazó védőoltás alkalmazása esetén olyan csecsemőknél, akiknél *in utero* vagy a szoptatás alatt gyógyszer-expozíció fordul elő**

**Tisztelt Doktornő! / Tisztelt Doktor Úr!**

**Tisztelt Gyógyszerésznő! / Tisztelt Gyógyszerész Úr!**

Az infliximab forgalomba hozatali engedélyének jogosultjai, az Európai Gyógyszerügynökséggel és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel (OGYÉI) egyetértésben az alábbiakról tájékoztatják Önt:

### Összefoglalás

#### **In utero (vagyis terhesség alatt) infliximab-expozícióban átesett csecsemők**

- **Az infliximab átjut a placentán és a csecsemő szérumában akár 12 hónappal a születés után is kimutatható volt. *In utero* expozíciót követően a csecsemők nagyobb fertőzésveszélynek lehetnek kitéve, beleértve a súlyos, disszeminált fertőzéseket is, amelyek fatális kimenetelűek is lehetnek.**
- ***In utero* infliximab-expozícióban átesett csecsemőknél a születés után 12 hónapig nem szabad élő kórokozót tartalmazó vakcinát (pl.: BCG-vakcina) alkalmazni.**
- **Ennél korábbi, élő kórokozót tartalmazó vakcinával történő oltás abban az esetben mérlegelhető, ha az adott csecsemőnél ennek klinikai előnye egyértelmű, és ha a csecsemőnél nem kimutatható az infliximab a szérumban vagy az infliximab alkalmazása csak a terhesség első trimeszterében történt.**

#### **Csecsemők expozíciója anyatejen keresztül**

- **Az infliximab alacsony szintje kimutatható volt az anyatejben. Illetve az infliximabot az anyatejen keresztüli expozíciót követően kimutatták a csecsemők szérumában is.**
- **Élő kórokozót tartalmazó vakcina alkalmazása szoptatott csecsemőknél az anya infliximab kezelésének ideje alatt nem javasolt, kivéve abban az esetben, ha nem mutatható ki a csecsemőnél az infliximab a szérumban.**

#### ***A biztonságossági aggály háttere***

Az infliximab egy kiméra jellegű humán-murin G1 (IgG1) monoklonális antitest, amely specifikusan kötődik a humán TNF $\alpha$ -hoz. Az Európai Unióban rheumatoid arthritis, Crohn-betegség (felnőtt- és gyermekkori), colitis ulcerosa (felnőtt- és gyermekkori), spondylitis ankylopoetica, arthritis psoriatica és psoriasis kezelésére javallott.

#### **Élő kórokozót tartalmazó védőoltások alkalmazása *in utero* infliximab-expozícióban átesett csecsemőknél**

Az infliximab átjut a placentán és a születést követően akár 12 hónapig kimutatható volt az *in utero*

influximab-expozíció átesett csecsemők szérumban (Julsgaard et al, 2016). Ezek a csecsemők nagyobb fertőzésveszélynek lehetnek kitéve, beleértve a súlyos, disszeminált fertőzéseket is, amelyek fatális kimenetelűek is lehetnek. Ezek közé tartozik a disszeminált Bacillus Calmette–Guérin (BCG) fertőzés, amelyről a születés után alkalmazott, élő kórokozót tartalmazó BCG vakcinációt követően számoltak be.

Ezért az *in utero* influximab-expozíció átesett csecsemők esetében a születéstől számított 12 hónapos várakozási időt javasolt tartani az élő kórokozót tartalmazó vakcinák alkalmazása előtt. Abban az esetben mérlegelhető élő kórokozót tartalmazó vakcinával történő oltás ennél korábban, ha az adott csecsemőnél ennek klinikai előnye egyértelmű, és ha a csecsemőnél nem mutatható ki influximab a szérumban vagy az influximab alkalmazása csak a terhesség első trimeszterében történt (amikor a IgG placentális transzferét minimálisnak tartják).

### **Élő kórokozót tartalmazó védőoltások alkalmazása olyan csecsemőknél, akiknél a szoptatás alatt influximab-expozíció fordul elő**

A szakirodalomból származó korlátozott mennyiségű adatok azt mutatják, hogy az influximab alacsony szintje kimutatható volt az anyatejben, az anyai szérum-szinthez képest legfeljebb 5%-os koncentrációban (Fritzsche et al, 2012).

Az influximabot a csecsemők szérumban is kimutatták anyatejen keresztüli expozíciót követően. Az anyatejjel táplált csecsemőknél a szisztémás expozíció várhatóan alacsony szintű az influximab tápcsatornában történő nagyarányú lebomlása miatt.

Élő kórokozót tartalmazó vakcina alkalmazása szoptatott csecsemőknél az anya influximab kezelésének ideje alatt nem javasolt, kivéve abban az esetben, ha nem mutatható ki a csecsemőnél az influximab a szérumban.

### ***Kísérőiratok***

Az influximab alkalmazási előírása, betegtájékoztatói és betegkártyái hamarosan frissítésre kerülnek, hogy tartalmazzák az élő kórokozót tartalmazó vakcinációval kapcsolatos jelenlegi ajánlásokat az olyan csecsemőkre vonatkozóan, akiknél *in utero* vagy a szoptatás alatt gyógyszer-expozíció fordul elő. Az influximabbal kezelt betegeknek át kell adni a betegtájékoztatót és a betegkártyát. Az influximabbal kezelt nők figyelmét fel kell hívni annak fontosságára, hogy csecsemőjük kezelőorvosaival mindig beszéljék meg bármely (élő kórokozót tartalmazó) vakcina alkalmazását, amennyiben az influximab alkalmazása alatt a gyermekvállalás vagy a szoptatás mellett döntenek.

### ***Felhívás mellékhatás-bejelentésre***

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny-kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Kérjük, a feltételezett mellékhatásokat jelentse az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek a [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu) honlapon található mellékhatás-bejelentő felületen (<http://mellekhatas.ogyei.gov.hu/>) vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, amelyet visszaküldhet e-mailben ([adr.box@ogyei.gov.hu](mailto:adr.box@ogyei.gov.hu)), vagy levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450) A feltételezett mellékhatásokat a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez is bejelentheti (ld. lenti táblázat), de **kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el** (vagy az OGYÉI-nek vagy a jogosultnak)!

Az OGYÉI felmérést végez a DHPC levelek terjesztési hatékonyságáról. Kérjük, az alábbi linken vagy a QR-kód beolvasását követően a kért adatok megadásával igazolják a levél kézhezvételét:

A kérdőíves felmérés linkje: [https://www.research.net/r/Infliximab\\_DHPC](https://www.research.net/r/Infliximab_DHPC)



Dr. Kovács Krisztina  
Orvosigazgató  
MSD Pharma Hungary Kft.

Az infliximab-készítményeket forgalmazók nevében (táblázat alább)

OGYÉI jóváhagyás dátuma: 2022. március 3.

### Vállalati kapcsolattartók

Képviselő	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék neve	Forgalmazás státusza	Kapcsolat	(Kapcsolattartó neve / elérhetősége)
				Mellékhatás bejelentés:	További információ:
Sandoz Hungária Kft. 1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47. (HU2203014934)	Sandoz GmbH Biochemiestr. 10 6250 Kundl, Ausztria	Zessly 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz	forgalmazott	safety.phhubu@novartis.com Tel: +36 1 457 6500	Dr. Sebesi-Szalay Katalin Orvosigazgató Tel: +36 1 430 2890 Fax: +36 1 430 2899
MSD Pharma Hungary Kft. 1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 8.	Janssen Biologics B.V. Einsteinweg 101 2333 CB Leiden Hollandia	Remicade 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz	forgalmazott	hungarypharm@merck.com Tel: +36 1 888 5300 Fax: +36 1 439-4577	dpoc.hungary@merck.com Tel: +36 1 888 5300
BIOGEN HUNGARY Kft. 1113 Budapest Boeckai út 134-146.	Samsung Bioepis NL B.V. Olof Palmestraat 10 2616 LR Delft Hollandia	Flixabi 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz	nem forgalmazott	hu-safety@biogen.com	Tel.: + 36 1 848 04 64
Pfizer Kft. 1123 Budapest, Alkotás utca 53.	Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgium	Infectra 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz	nem forgalmazott	HUN.AEReporting@pfizer.com Tel.: +36 1 488 3730	medinfo.hungary@pfizer.com 1123 Budapest, Alkotás u. 53. Tel: +36 1 488 3783 Fax: +36 1 488 3738
Celltrion Healthcare Hungary Kft. 1062 Budapest Váci út 1-3.	Celltrion Healthcare Hungary Kft. 1062 Budapest Váci út 1-3.	Remsima 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz	nem forgalmazott	Dr. Pétervári Máttyás pv.hu@biomapas.eu	

### Referenciák

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.