

2022. gada 7. marts

## Vēstule veselības aprūpes speciālistam

Saskaņota Zāļu valsts aģentūrā

***Infliximab (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima un Zessly): Dzīvu vakcīnu ievadīšana zīdaiņiem, kuri *in utero* vai barošanas ar krūti laikā bijuši pakļauti infliksimaba ietekmei***

Cienītais veselības aprūpes speciālist!

Infliksimaba Reģistrācijas apliecības īpašnieki (Pfizer Europe MA EEIG, Celltrion Healthcare Hungary Kft., Sandoz GmbH), vienojoties ar Eiropas Zāļu aģentūru (EZA) un Latvijas Zāļu valsts aģentūru, vēlas Jūs informēt par sekojošo:

### Kopsavilkums

#### **Zīdaiņi, kuri *in utero* (grūtniecības) laikā bijuši pakļauti infliksimaba ietekmei**

- Infliksimabs šķērso placentu, un tas atklāts zīdaiņu serumā līdz **12** mēnešiem pēc dzimšanas. Pēc pakļaušanas infliksimaba ietekmei *in utero* zīdaiņiem var būt paaugstināts infekcijas, tajā skaitā nopietnas diseminētas infekcijas, risks, kas var izraisīt letālu iznākumu.
- Dzīvu vakcīnu (piemēram, BCG) lietošana zīdaiņiem, kuri *in utero* bijuši pakļauti infliksimaba ietekmei, nav ieteicama 12 mēnešus pēc dzimšanas.
- Ja zīdaiņim infliksimaba līmenis serumā nav nosakāms, vai infliksimabs lietots tikai grūtniecības pirmajā trimestrī, dzīvas vakcīnas ievadīšanu var apsvērt agrāk, ja skaidri paredzams klīniskais ieguvums konkrētajam zīdaiņim.

#### **Zīdaiņi, kuri barošanas ar krūti laikā pakļauti infliksimaba ietekmei**

- Infliksimabs zemā līmenī ir noteikts cilvēka krūts pienā un tas noteikts arī zīdaiņa serumā pēc uzņemšanas ar krūts pienu.
- Dzīvas vakcīnas ievadīšana ar krūti barotam zīdaiņim, kamēr māte lieto infliksimabu, nav ieteicama, izņemot gadījumus, ja infliksimaba līmenis zīdaiņa serumā nav nosakāms.

### Sīkāka informācija par drošuma apsvērumiem un rekomendācijām

Infliksimabs ir himēriska cilvēka un peles IgG1 monoklonāla antivielas, kas specifiski saistās ar cilvēka TNF $\alpha$ . Eiropas Savienībā infliksimabs reģistrēts reimatoīdā artrīta, Krona slimības (pieaugušajiem un bērniem), čūlainā kolīta (pieaugušajiem un bērniem), ankilozējoša spondilīta, psoriātiskā artrīta un psoriāzes ārstēšanai.

#### **Dzīvu vakcīnu ievadīšana zīdaiņiem, kuri *in utero* bijuši pakļauti infliksimaba ietekmei**

Infliksimabs šķērso placentu un ir konstatēts *in utero* pakļautu zīdaiņu serumā līdz 12 mēnešiem pēc dzimšanas (*Julsgaard et al, 2016*). Šiem zīdaiņiem var būt paaugstināts infekcijas, tajā skaitā nopietnas diseminētas infekcijas risks, kas var izraisīt letālu iznākumu, piemēram, diseminēta

*Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) infekcija, par ko ziņots pēc dzīvas BCG vakcīnas ievadīšanas pēc dzimšanas.

Ieteicams divpadsmit mēnešus pēc dzimšanas nogaidīt ar dzīvu vakcīnu ievadīšanu zīdaiņiem, kuri *in utero* bijuši pakļauti infliksimaba ietekmei. Ja zīdaiņim infliksimaba līmenis serumā nav nosakāms vai infliksimabs lietots tikai grūtniecības pirmajā trimestrī (kad tiek uzskatīts, ka IgG minimāli šķērso placentu), dzīvas vakcīnas ievadīšanu var apsvērt agrāk, ja skaidri paredzams klīniskais ieguvums konkrētajam zīdaiņim.

### **Dzīvu vakcīnu ievadīšana zīdaiņiem, kuri barošanas ar krūti laikā pakļauti infliksimaba ietekmei**

Ierobežoti publikāciju dati liecina, ka atklātais infliksimaba līmenis cilvēka krūts pienā ir zems un ir koncentrācijās līdz 5% no līmeņa mātes serumā (*Fritzsche et al, 2012*).

Infliksimabs ir noteikts arī zīdaiņa serumā pēc infliksimaba uzņemšanas ar krūts pienu. Ir sagaidāms, ka sistēmiskā iedarbība ar krūti barotiem zīdaiņiem būs vāja, jo infliksimabs lielā mērā sadalās gremošanas traktā.

Dzīvu vakcīnu ievadīšana ar krūti barotam zīdaiņim, kamēr viņa māte lieto infliksimabu, nav ieteicama, izņemot gadījumus, ja infliksimaba līmenis zīdaiņa serumā nav nosakāms.

### **Zāļu informācija**

Infliksimaba zāļu apraksts, lietošanas instrukcija un pacienta atgādinājuma kartīte tiek pārskatītas, lai atspoguļotu spēkā esošās rekomendācijas saistībā ar dzīvu vakcīnu ievadīšanu zīdaiņiem, kuri *in utero* vai barošanas ar krūti laikā bijuši pakļauti infliksimaba ietekmei. Veselības aprūpes speciālistiem jāizsniedz pacienta atgādinājuma kartīte un lietošanas instrukcija visiem pacientiem, kuri tiek ārstēti ar infliksimabu. Sievietes, kuras tiek ārstētas ar infliksimabu, jāizglīto par to, cik svarīgi konsultēties ar zīdaiņi ārstējošo ārstu par (dzīvu) vakcīnu ievadīšanu, ja sievietei iestājas grūtniecība vai viņa izvēlas barot bērnu ar krūti infliksimaba lietošanas laikā.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv), klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci” un izvēloties “Ziņo par zāļu blaknēm”, un “Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Šīs zāles ir bioloģiskas izcelsmes, tāpēc, ziņojot par blaknēm, jānorāda zāļu oriģinālnosaukums un sērijas numurs.

### **Uzņēmumu kontaktinformācija**

Papildu informācijas iegūšanai, lūdzu, sazinieties ar:

<b>Zāļu nosaukums</b>	<b>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</b>	<b>Kontaktpersona Latvijā</b>	<b>Adrese</b>	<b>Tālrunis</b>
Inflectra	Pfizer Europe MA EEIG	Aija Griškeviča <a href="mailto:RegulatoryLatvia@pfizer.com">RegulatoryLatvia@pfizer.com</a>	Matrožu iela 15A, Rīga, Latvija, LV-1048	+371 67035775

Remsima	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	Zane Grīva <a href="mailto:zane.griva@biomapas.com">zane.griva@biomapas.com</a>	Sējas iela 28, Rīga, LV-1058, Latvija	+371 28619333
Zessly	Sandoz GmbH	Alise Lauva, e-pasts: <a href="mailto:drugsafety.latvia@novartis.com">drugsafety.latvia@novartis.com</a>	Gustava Zemgala gatve 76, LV-1039, Rīga Latvija	+371 67887070

**Pielikumi - atsauces**

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.

Ar cieņu,



Aija Griškeviča

Medicīnas nodaļa  
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā