

Belangrijke risico-informatie: Infiximab
Toediening van levend verzwakte vaccins aan zuigelingen die in de baarmoeder of via de borstvoeding zijn blootgesteld aan infiximab

Geachte heer / mevrouw,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) willen de vertegenwoordigers van de handelsvergunninghouders van infiximab u informeren over het volgende:

Samenvatting

Zuigelingen die in de baarmoeder zijn blootgesteld aan infiximab

- **Infiximab passeert de placenta en is tot 12 maanden na de geboorte meetbaar in het serum van zuigelingen. Na blootstelling in de baarmoeder kunnen zuigelingen een verhoogd risico hebben op een infectie. Hieronder valt ook een ernstige gedissemineerde infectie die fataal kan worden.**
- **Levend verzwakte vaccins (bijvoorbeeld het BCG-vaccin) mogen tot 12 maanden na de geboorte niet aan zuigelingen worden gegeven die in de baarmoeder aan infiximab zijn blootgesteld.**
- **Is er een duidelijk klinisch voordeel voor de individuele zuigeling? Dan kan het toedienen van een levend verzwakt vaccin op een eerder moment worden overwogen als:**
 - **de serumspiegel van infiximab bij de zuigeling niet meetbaar is of**
 - **als de toediening van infiximab alleen in het eerste trimester van de zwangerschap plaatsvond.**

Zuigelingen die via de moedermelk blootgesteld zijn aan infiximab

- **Infiximab is in lage concentraties gevonden in de moedermelk. Het is ook gevonden in het serum van zuigelingen na blootstelling aan infiximab via de moedermelk.**
- **Het geven van een levend verzwakt vaccin aan een baby wordt afgeraden als de baby borstvoeding krijgt, terwijl de moeder infiximab krijgt. Overweeg het geven van een levend verzwakt vaccin alleen als de serumspiegel van infiximab bij de zuigeling niet meetbaar is.**

Aanvullende informatie

Infiximab is een chimerisch humaan-murien immunoglobuline G1 (IgG1) monokonaal antilichaam dat specifiek bindt aan humaan TNF α . In de Europese Unie is het geïndiceerd voor de behandeling van

reumatoïde artritis, spondylitis ankylosans, artritis psoriatica en psoriasis bij volwassenen, en de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa bij volwassenen en kinderen.

Toediening van levend verzwakte vaccins aan zuigelingen die in de baarmoeder aan infliximab zijn blootgesteld

Infliximab passeert de placenta en is tot 12 maanden na de geboorte te vinden in het serum van zuigelingen die in de baarmoeder aan infliximab zijn blootgesteld (Julsgaard et al, 2016). Deze baby's kunnen een verhoogd risico op een infectie hebben, waaronder een ernstige gedissemineerde infectie die fataal kan worden, zoals een gedissemineerde Bacillus Calmette Guérin (BCG) infectie die is gemeld na toediening van het levende BCG-vaccin na de geboorte.

Het wordt daarom aanbevolen om 12 maanden te wachten met het geven van een levend verzwakt vaccin aan zuigelingen die in de baarmoeder zijn blootgesteld aan infliximab. Is er een duidelijk klinisch voordeel voor een zuigeling, dan kan het toedienen van een levend verzwakt vaccin worden overwogen. Dit kan alleen als de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet meetbaar is, of als de toediening van infliximab aan de moeder beperkt was tot het eerste trimester van de zwangerschap.

Toediening van levend verzwakte vaccins aan zuigelingen die via de moedermelk aan infliximab worden blootgesteld

Beperkte gegevens uit gepubliceerde literatuur wijzen erop dat infliximab in lage concentraties in de moedermelk te vinden is. Deze concentraties bedragen maximaal 5 % van de serumspiegel in de moeder (Fritzsche et al, 2012).

Infliximab is ook gevonden in het serum van zuigelingen na blootstelling aan infliximab via de moedermelk. Systemische blootstelling via borstvoeding is naar verwachting laag, omdat infliximab grotendeels wordt afgebroken in het maagdarmkanaal. Het wordt afgeraden om levend verzwakte vaccins te geven aan een zuigeling die borstvoeding krijgt, wanneer de moeder infliximab krijgt. Behalve als de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet meetbaar is.

Productinformatie

De SmPCs, bijsluiters en patiëntenherinneringskaarten van de producten met infliximab worden bijgewerkt met de nieuwe aanbevelingen voor toediening van levend verzwakte vaccins aan zuigelingen na blootstelling in de baarmoeder of tijdens borstvoeding. De bijsluiter en de patiëntenherinneringskaart moeten gegeven worden aan patiënten die met infliximab worden behandeld. Vrouwen die infliximab krijgen, moeten voorlichting krijgen over het belang van het bespreken van toediening van (levend verzwakte) vaccins met de artsen van hun baby's, voor het geval ze zwanger worden of ervoor kiezen om borstvoeding te geven tijdens het gebruik van infliximab.

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zo kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Zorgverlener? Meld alle vermoedelijke bijwerkingen via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, www.lareb.nl.

Contactinformatie

Heeft u vragen of wilt u meer informatie over infliximab? Neem dan contact op met de vertegenwoordigers van de betreffende handelsvergunninghouder. De contactinformatie vindt u in bijlage 1.

Hier staat ook de website waar u het additioneel risicominimalisatie-materiaal van ieder product raadpleegt.

Met vriendelijke groet,
namens alle betrokkenen,

Medisch Directeur

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners:
reumatologen, gastro-enterologen, dermatologen, ziekenhuisapothekers, Nederlandse Vereniging voor Reumatologie, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie, Nederlandse Vereniging van maag-darm-leverartsen, RIVM (medisch adviseurs vaccinaties) en alle genoemde specialisten in opleiding

Bijlage 1: Lijst van betrokken producten met contactinformatie

Referenties

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.

Bijlage 1: Lijst van betrokken producten met contactinformatie

Product	Contact	E-mail	Telefoonnummer	Website aRMM
Remicade®	Merck Sharp & Dohme B.V.	medicalinfo.nl@merck.com	0800-9999000	www.msd-armm.nl
Flixabi®	Biogen Netherlands B.V.	medinfo.europe@biogen.com	020-8080270	www.biogen-armm.eu/nl
Inflectra®	Pfizer bv	info@pfizer.nl	0800-MEDINFO (0800-63 34 636)	www.pfizer.nl/product/inflectra/armm
Remsima®	Celltrion Healthcare Netherlands B.V.	medinfonl@celltrionhc.com	020 888 7300	www.celltrionhealthcare.nl/nl-nl/products/product?pkey=10
Zessly®	Sandoz B.V.	medicalinfo.nl@sandoz.com	036 5241682	www.sandoz.nl/rmm