

Een rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) is een brief die naar gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's om hen te informeren over mogelijke risico's van bepaalde geneesmiddelen en over de maatregelen of aanbevelingen om deze risico's te beperken.

De bedoeling van deze brief is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk informeren om de gebruiksveiligheid van geneesmiddelen te verbeteren in het kader van het correct gebruik. De firma's moeten hun voorstel van DHPC vóór de verspreiding ter goedkeuring voorleggen aan de bevoegde autoriteiten.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers maar zijn ook toegankelijk voor het publiek. We raden patiënten aan hun arts of apotheker te raadplegen als ze vragen hebben over de DHPC.

MSD Belgium BV/SRL

Maatschappelijke zetel
Lynx Binnenhof 5 - 1200 Brussel
Siège social
Clos du Lynx 5 - 1200 Bruxelles
België – Belgique
T +32 2 373 42 11
www.msd-belgium.be



Datum: 7 maart 2022

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

Infliximab (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima en Zessly) : Het gebruik van levende vaccins bij zuigelingen die *in utero* of tijdens de borstvoeding werden blootgesteld aan infliximab

Geachte Gezondheidszorgbeoefenaar,

In samenspraak met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wensen de houders van een vergunning voor het in de handel brengen (VHB) van de geneesmiddelen die infliximab bevatten u te informeren over het volgende:

Samenvatting

Zuigelingen die *in utero* (tijdens de zwangerschap) blootgesteld zijn aan infliximab

- **Infliximab passeert de placenta en is tot 12 maanden na de geboorte gedetecteerd in het serum van zuigelingen. Na blootstelling *in utero* kunnen zuigelingen een verhoogd risico op infectie hebben. Hieronder valt ook ernstige gedissemineerde infectie die fataal kan worden.**
- **Levende vaccins (bijvoorbeeld het BCG-vaccin) mogen tot 12 maanden na de geboorte niet aan zuigelingen worden gegeven die *in utero* aan infliximab zijn blootgesteld.**
- **Als er een duidelijk klinisch voordeel is voor de individuele zuigeling, kan de toediening van een levend vaccin in een vroeger stadium worden overwogen als de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet detecteerbaar is of als de toediening van infliximab beperkt is gebleven tot het eerste trimester van de zwangerschap.**

MSD Belgium BV/SRL

Maatschappelijke zetel
Lynx Binnenhof 5 - 1200 Brussel
Siège social
Clos du Lynx 5 - 1200 Bruxelles
België – Belgique
T +32 2 373 42 11
www.msd-belgium.be



Zuigelingen die via de moedermelk blootgesteld zijn aan infliximab

- **Infliximab is in lage concentraties gedetecteerd in de moedermelk. Het is ook gedetecteerd in het serum van zuigelingen na blootstelling aan infliximab via de moedermelk.**
- **De toediening van een levend vaccin aan een baby die borstvoeding krijgt terwijl de moeder infliximab krijgt, wordt niet aanbevolen, tenzij de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet detecteerbaar is.**

Algemene informatie omtrent het veiligheidsprobleem

Infliximab is een chimerisch humaan-murien immunoglobuline G1 (IgG1) monoklonaal 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 levende vaccins aan zuigelingen die *in utero* aan infliximab zijn blootgesteld

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

Het wordt daarom aanbevolen 12 maanden na de geboorte te wachten voordat levende vaccins worden toegediend aan zuigelingen die *in utero* zijn blootgesteld aan infliximab. Als er een duidelijk klinisch voordeel is voor de individuele zuigeling, kan in een vroeger stadium de toediening van een levend vaccin worden overwogen als de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet detecteerbaar is, of als de toediening van infliximab beperkt is gebleven tot het eerste trimester van de zwangerschap (wanneer IgG de placenta nauwelijks passeert).

MSD Belgium BV/SRL

Maatschappelijke zetel
Lynx Binnenhof 5 - 1200 Brussel
Siège social
Clos du Lynx 5 - 1200 Bruxelles
België – Belgique
T +32 2 373 42 11
www.msd-belgium.be

**Toediening van levende vaccins aan zuigelingen die via de moedermelk aan infliximab worden blootgesteld**

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

Infliximab is ook gedetecteerd in het serum van zuigelingen na blootstelling aan infliximab via de moedermelk. Systemische blootstelling bij een zuigeling die borstvoeding krijgt, zal naar verwachting laag zijn omdat infliximab grotendeels wordt afgebroken in het maag-darmkanaal.

Toediening van levende vaccins aan een zuigeling die borstvoeding krijgt wanneer de moeder infliximab krijgt, wordt niet aanbevolen, tenzij de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet detecteerbaar is.

Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), de bijsluiters en de patiëntenherinneringskaarten

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), de bijsluiters en de patiëntenherinneringskaarten van de geneesmiddelen die infliximab bevatten zullen worden bijgewerkt met de huidige aanbevelingen voor toediening van levend vaccins aan zuigelingen na blootstelling *in utero* of tijdens de borstvoeding. De bijsluiter en de patiëntenherinneringskaart moeten gegeven worden aan patiënten die met infliximab worden behandeld. Vrouwen die met infliximab worden behandeld, moeten worden ingelicht over het belang van de toediening van (levende) vaccins te bespreken 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.

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten, geassocieerd met het gebruik van infliximab te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de "papierene meldingsfiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde papieren meldingsfiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG - afdeling Vigilantie - Galileelaan 5/03- 1210 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be. Gelieve de naam van het product en het lotnummer door te geven.

MSD Belgium BV/SRL

Maatschappelijke zetel
Lynx Binnenhof 5 - 1200 Brussel
Siège social
Clos du Lynx 5 - 1200 Bruxelles
België – Belgique
T +32 2 373 42 11
www.msd-belgium.be



Bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten geassocieerd met het gebruik van infliximab kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van de betrokken houders van een vergunning voor het in de handel brengen (zie bijlage 1).

Vraag voor bijkomende informatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst over infliximab, kunt u contact opnemen met de betreffende houder van een vergunning voor het in de handel brengen:

Product	Firma
Remicade 100 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie	MSD Belgium Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com
Remsima 100 mg poeder, voor concentraat voor oplossing voor infusie Remsima 120 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit Remsima 120 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen	Celltrion Healthcare BeLux Tel : +32 2 643 71 81 Nicolas.vanGelder@celltrionhc.com per.benelux@pharmalex.com
Flixabi 100 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie	Biogen Tel: +32 (0)2 808 5947 medinfo.europe@biogen.com
Inflectra 100 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie	Pfizer NV/SA Tel : +32 (0) 2 554 62 11 medical.information@pfizer.com
Zessly 100 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie	Sandoz Drug safety: drug.safety_belgium@novartis.com Tel: 0800 94 368 Medical Information: Medinfo.belgium@sandoz.com

MSD Belgium BV/SRL

Maatschappelijke zetel
Lynx Binnenhof 5 - 1200 Brussel
Siège social
Clos du Lynx 5 - 1200 Bruxelles
België – Belgique
T +32 2 373 42 11
www.msd-belgium.be



Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG in samenwerking met de houders van een vergunning voor het in de handel brengen.

In naam van de betrokken houders van de vergunningen voor het in de handel brengen,

Country Medical Director
MSD BeLux

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. Concentraties van adalimumab en infliximab bij moeders en pasgeborenen, en effecten op infectie. *Gastro-enterologie.* 2016;151:110-119. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.002. Epub 2016 apr 8. PMID: 27063728.

MSD Belgium BV/SRL

Maatschappelijke zetel
Lynx Binnenhof 5 - 1200 Brussel
Siège social
Clos du Lynx 5 - 1200 Bruxelles
België – Belgique
T +32 2 373 42 11
www.msd-belgium.be

**Bijlage 1, Lijst van de betrokken houders van een vergunning voor het in de handel brengen met contactinformatie**

Bedrijf	Product	E-mail	Telefoonnummer
Merck Sharp & Dohme B.V.	Remicade®	dpoc_belux@merck.com	+32(0)27766211
Samsung Bioepis NL B.V.	Flixabi®	medinfo.europe@biogen.com	+32 (0)2 808 5947
Pfizer Europe MA EEIG	Inflectra®	BEL.AEReporting@Pfizer.com	+32 (0) 2 554 62 11
Celltrion Healthcare Hungary Kft	Remsima®	Nicolas.vanGelder@celltrionhc.com per.benelux@pharmalex.com	+32 2 643 71 81
Sandoz GmbH	Zessly®	drug.safety_belgium@novartis.com	0800 94 368

BE-MAB-00010
Last Revision Date 03/2022