

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITÀ REGOLATORIE EUROPEE E CON L'AGENZIA
ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Data: 7 Marzo 2022

Infliximab (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima e Zessly): Uso di vaccini vivi in bambini esposti al medicinale *in utero* o durante l'allattamento

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

I titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio di infliximab, in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desiderano informarla di quanto segue:

Sintesi

Bambini esposti a infliximab *in utero* (cioè durante la gravidanza)

- **Infliximab attraversa la placenta ed è stato rilevato nel siero dei bambini fino a 12 mesi dopo la nascita. Dopo esposizione al medicinale *in utero*, i bambini possono essere a maggior rischio di infezione, inclusa una infezione disseminata grave potenzialmente fatale.**
- **I vaccini vivi (per esempio, il vaccino BCG) non devono essere somministrati ai bambini dopo l'esposizione *in utero* a infliximab per 12 mesi dopo la nascita.**
- **Qualora sussista un chiaro beneficio clinico per il singolo bambino, la somministrazione anticipata di un vaccino vivo può essere presa in considerazione se i livelli sierici di infliximab nel bambino non sono rilevabili o se la somministrazione di infliximab è stata limitata al primo trimestre di gravidanza.**

Bambini esposti a infliximab attraverso il latte materno

- **Infliximab è stato rilevato a bassi livelli nel latte materno. È stato rilevato anche nel siero del lattante dopo esposizione a infliximab attraverso il latte materno.**
- **La somministrazione di un vaccino vivo a un lattante durante l'allattamento al seno non è raccomandata quando la madre sta ricevendo infliximab, a meno che i livelli sierici di infliximab nel lattante siano non rilevabili.**

Informazioni sulla sicurezza

Infliximab è un anticorpo monoclonale umano-murino chimerico dell'immunoglobulina G1 (IgG1) che si lega specificatamente al TNF α umano. Nell'Unione Europea è indicato per

il trattamento di: artrite reumatoide, malattia di Crohn (pazienti adulti e pediatrici), colite ulcerosa (pazienti adulti e pediatrici), spondilite anchilosante, artrite psoriasica e psoriasi.

Somministrazione di vaccini vivi a bambini esposti a infliximab *in utero*

Infliximab attraversa la placenta ed è stato rilevato nel siero dei bambini esposti a infliximab *in utero* fino a 12 mesi dopo la nascita (Julsgaard et al, 2016). Questi bambini possono essere a maggior rischio di infezione, inclusa una infezione disseminata grave potenzialmente fatale. Tale infezione include l'infezione disseminata da Bacillus Calmette Guérin (BCG) che è stata riscontrata in seguito alla somministrazione del vaccino BCG vivo dopo la nascita.

Si raccomanda pertanto di aspettare un periodo di 12 mesi dalla nascita prima di somministrare vaccini vivi a bambini che sono stati esposti a infliximab *in utero*. Qualora sussista un chiaro beneficio clinico per il singolo bambino, la somministrazione anticipata di un vaccino vivo può essere presa in considerazione se i livelli sierici di infliximab nel bambino non sono rilevabili o se la somministrazione di infliximab è stata limitata al primo trimestre di gravidanza (quando il trasferimento placentare di IgG è considerato minimo).

Somministrazione di vaccini vivi a bambini esposti a infliximab attraverso il latte materno

Dati limitati provenienti dalla letteratura pubblicata indicano che sono stati rilevati bassi livelli di infliximab nel latte materno a concentrazioni fino al 5% del livello del siero materno (Fritzsche et al, 2012).

Infliximab è stato rilevato anche nel siero del lattante dopo esposizione a infliximab attraverso il latte materno. Si presume che l'esposizione sistemica in un lattante durante l'allattamento al seno sia bassa perché infliximab è ampiamente degradato nel tratto gastrointestinale.

La somministrazione di un vaccino vivo a un lattante durante l'allattamento al seno non è raccomandata quando la madre sta ricevendo infliximab, a meno che i livelli sierici di infliximab del lattante siano non rilevabili.

Informazioni sul medicinale

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), i fogli illustrativi e le schede di promemoria per il paziente di infliximab sono in fase di aggiornamento per includere le attuali raccomandazioni sulla somministrazione di vaccini vivi ai bambini dopo l'esposizione *in utero* o durante l'allattamento. Ai pazienti in trattamento con infliximab devono essere consegnati il foglio illustrativo e la scheda di promemoria per il paziente. Le donne trattate con infliximab devono essere informate sull'importanza di discutere con il pediatra la somministrazione di vaccini (vivi), in caso di gravidanza o se scelgono di allattare al seno durante il trattamento con infliximab.

Invito alla segnalazione

La segnalazione di sospette reazioni avverse dopo l'autorizzazione del medicinale è importante per garantire la sicurezza del paziente. Consente il monitoraggio continuo del rapporto rischio/beneficio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema di segnalazione nazionale: Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Indicare il nome del medicinale ed i dettagli del lotto.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Bibliografia

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