

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



Date: 7 mars 2022

Information transmise sous l'autorité de la Direction de la Santé au Luxembourg

Communication directe aux professionnels de la santé

Infliximab (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima et Zessly) : Utilisation de vaccins vivants chez les nourrissons exposés in utero ou pendant l'allaitement à l'infliximab

Cher professionnel de la santé,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA : European Medicines Agency) et la Direction de la santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments au Luxembourg, les titulaires des autorisations de mise sur le marché de l'infliximab souhaitent vous informer des éléments suivants:

Résumé

Nourrissons exposés à l'infliximab *in utero* (pendant la grossesse)

- L'infliximab traverse la barrière placentaire et a été détecté dans le sérum de nourrissons jusqu'à 12 mois après la naissance. Suite à une exposition *in utero*, les nourrissons peuvent présenter un risque accru d'infections, y compris des infections disséminées graves qui peuvent devenir fatales.
- Les vaccins vivants (par exemple, le vaccin BCG) ne doivent pas être administrés aux nourrissons exposés *in utero* à l'infliximab pendant 12 mois après la naissance.
- S'il existe un réel bénéfice clinique pour le nourrisson, l'administration d'un vaccin vivant peut être envisagée plus tôt si les taux sériques d'infliximab chez le nourrisson sont indétectables ou si l'administration d'infliximab a été limitée au premier trimestre de la grossesse.

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

**Nourrissons exposés à l'infliximab via le lait maternel**

- L'infliximab a été détecté à de faibles concentrations dans le lait maternel. Il a également été détecté dans le sérum de nourrissons après exposition à l'infliximab via le lait maternel.
- L'administration d'un vaccin vivant à un nourrisson allaité lorsque la mère est traitée par l'infliximab n'est pas recommandée, sauf si les taux sériques d'infliximab chez le nourrisson sont indétectables.

Informations complémentaires sur la problématique de la sécurité

L'infliximab est un anticorps monoclonal chimérique humain/murin de type immunoglobuline G1 (IgG1) qui se lie spécifiquement au TNF α humain. Dans l'Union Européenne, il est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de la spondylarthrite ankylosante, de l'arthrite psoriasique et du psoriasis chez les adultes, ainsi que de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse chez les adultes et chez les enfants.

Administration de vaccins vivants aux nourrissons exposés à l'infliximab *in utero*

L'infliximab traverse la barrière placentaire et a été détecté dans le sérum de nourrissons exposés à l'infliximab *in utero* jusqu'à 12 mois après la naissance (Julsgaard et al, 2016). Ces nourrissons peuvent être exposés à un risque accru d'infections, y compris des infections disséminées graves qui peuvent devenir fatales. Cela inclut l'infection disséminée par le bacille de Calmette-Guérin (BCG) qui a été rapportée après l'administration du vaccin vivant BCG après la naissance.

Il est donc recommandé d'attendre 12 mois avant d'administrer des vaccins vivants aux nourrissons exposés à l'infliximab *in utero*. S'il existe un réel bénéfice clinique pour le nourrisson, l'administration d'un vaccin vivant peut être envisagée plus tôt si les taux sériques d'infliximab chez le nourrisson sont indétectables ou si l'administration d'infliximab a été limitée au premier trimestre de la grossesse (lorsque les IgG traversent difficilement le placenta).

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

**Administration de vaccins vivants aux nourrissons exposés à l'infliximab via le lait maternel**

Des données limitées publiées dans la littérature indiquent que l'infliximab a été détecté à de faibles concentrations dans le lait maternel. Ces concentrations représentent jusqu'à 5 % du taux sérique maternel (Fritzsche et al, 2012).

L'infliximab a également été détecté dans le sérum du nourrisson après exposition à l'infliximab via le lait maternel. L'exposition systémique chez un nourrisson allaité devrait être faible car l'infliximab est largement dégradé dans le tractus gastro-intestinal.

L'administration de vaccins vivants à un nourrisson allaité lorsque la mère est traitée par l'infliximab n'est pas recommandée, sauf si les taux sériques d'infliximab chez le nourrisson sont indétectables.

Informations sur les produits

Les résumés des caractéristiques des produits (RCP), les notices destinées aux patients et les cartes de rappel patient de l'infliximab sont mis à jour afin de refléter les recommandations actuelles d'administration de vaccins vivants aux nourrissons exposés *in utero* ou pendant l'allaitement. Les patients traités par infliximab doivent recevoir la notice et la carte de rappel patient. Les femmes traitées par infliximab doivent être informées de l'importance de discuter des vaccins (vivants) avec les médecins qui suivent leurs nourrissons, si elles tombent enceintes ou choisissent d'allaiter lorsqu'elles sont traitées par l'infliximab.

Déclaration des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de l'infliximab au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy - Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) - CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan 54, 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX, Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, E-mail : crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, Tél. : (+352) 2478 5592, E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu. Lien pour le formulaire <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. Veuillez indiquer le nom du produit et les détails du lot.

Les effets indésirables liés à l'utilisation de l'infliximab peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance des titulaires d'autorisation de mise sur le marché concernés (voir Annexe 1).

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

**Demande d'informations supplémentaires**

Si vous avez des questions ou souhaitez recevoir plus d'informations sur l'infliximab, veuillez contacter le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché concerné:

Produit	Firme
Remicade 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion	MSD Belgium Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com
Remsima 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion Remsima 120 mg, solution injectable en seringue préremplie Remsima 120 mg, solution injectable en stylo prérempli	Celltrion Healthcare BeLux Tel : +32 2 643 71 81 Nicolas.vanGelder@celltrionhc.com per.benelux@pharmalex.com
Flixabi 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion	Biogen Tel : +35 227 772 038 medinfo.europe@biogen.com
Inflectra 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion	Pfizer NV/SA Tel : +32 (0) 2 554 62 11 medical.information@pfizer.com
Zessly 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion	Sandoz Drug safety: drug.safety_belgium@novartis.com Tel: 0800 94 368 Medical Information: Medinfo.belgium@sandoz.com

Information transmise sous l'autorité de la Direction de la santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments au Luxembourg en collaboration avec les titulaires d'autorisation de mise sur le marché.

Au nom de tous les titulaires d'autorisation de mise sur le marché concernés,

Laurent Viérin

Electronically signed
by: Laurent Viérin
Reason: Approved
Date: Mar 2, 2022
17:32 GMT+1

Laurent Viérin, MD

Country Medical Director
MSD BeLux

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

**Références**

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.

Annexe 1, Liste des titulaires d'autorisation de mise sur le marché concernés avec leurs coordonnées

Entreprise	Produit	E-mail	Numéro de téléphone
Merck Sharp & Dohme B.V.	Remicade®	dpoc_belux@merck.com	+32(0)27766211
Samsung Bioepis NL B.V.	Flixabi®	medinfo.europe@biogen.com	+35 227 772 038
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