



30.05.2022

**▼ İnfliximab (Remicade, Remsima ve İxifi): Anne karnında veya emzirme döneminde infliximaba maruz kalan bebeklerde canlı aşı kullanımı**

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

Bu mektubun amacı, anne karnında veya emzirme döneminde infliximab içeren ilaçlara maruz kalan bebeklerde canlı aşı kullanımı hakkında sizleri bilgilendirmektedir.

Bu mektup, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farnakovijilans ve Kontrole Tâbi Maddeler Dairesi ile mutabık kalınarak hazırlanmış olup, mektuba [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) adresinden de ulaşabilirsiniz.

**Özet**

**Rahim içerisinde infliximab'a maruz kalan bebekler (gebelik sırasında)**

- İnfliximab'ın plasentayı geçtiği ve doğumdan 12 ay sonrasına kadar bebeğin serumunda bulunduğu tespit edilmiştir. Rahim içi maruziyetten sonra bebekler, ölümcül olabilen ciddi yayılmış enfeksiyon da dâhil olmak üzere yüksek enfeksiyon riski altında olabilirler.
- Rahim içinde infliximab'a maruz kalan bebeklere, doğumdan sonra 12 ay boyunca canlı aşular (örn; BCG aşısı) yapılmamalıdır.
- Eğer bebek için net bir klinik yarar varsa, bebeğin infliximab serum seviyelerinin saptanamadığı ya da infliximab uygulamasının gebeliğin ilk üç aylık dönemiyle sınırlı olduğu durumlarda, canlı aşı uygulaması daha erken bir zaman noktasında düşünülebilir.

**Anne sütü yoluyla infliximab'a maruz kalan bebekler**

- İnfliximab, anne sütünde düşük seviyelerde tespit edilmiştir. İnfliximab, anne sütü yoluyla maruz kaldıktan sonra, bebeğin serumunda da saptanmıştır.
- Anne infliximab kullanırken emziren bir bebeğe canlı aşı uygulanması, bebeğin infliximab serum seviyeleri tespit edilemez olmadıkça, önerilmez.

**Güvenlik sorunu üzerine ayrıntılı bilgiler**

İnfliximab, insan TNF $\alpha$ 'sına spesifik olarak bağlanan kimerik bir insan-murin immünoglobulin G1 (IgG1) monoklonal antikorudur. Ülkemizde romatoid artrit, Crohn hastalığı (yetişkin ve pediyatrik), ülseratif kolit (yetişkin ve pediyatrik), ankilozan spondilit, psoriatik artrit ve sedef hastalığının tedavisinde endikedir.

**Rahim içinde infliximab'a maruz kalan bebeklere canlı aşuların uygulanması**

İnfliximab plasentayı geçer ve doğumdan sonra, 12 aya kadar rahim içinde infliximab'a maruz kalan bebeklerin serumunda tespit edilmiştir (Julsgaard ve diğ., 2016). Bu bebekler, ölümcül olabilen ciddi yayılmış enfeksiyon da dâhil olmak üzere, yüksek enfeksiyon riski altında olabilirler. Doğumdan sonra BCG canlı aşısının uygulanmasının ardından bildirilen yaygın Bacillus Calmette Guérin (BCG) enfeksiyonu bu risk kapsamındadır. Bu nedenle, infliximab'a rahim içinde maruz kalmış bebeklere canlı aşular uygulanmadan önce, doğumdan itibaren 12 aylık bir bekleme süresi önerilir.



Eğer bebek için belirgin bir klinik yarar varsa, bebeğin infliximab serum seviyeleri saptanamıyorsa veya infliximab uygulaması gebeliğin ilk üç ayı ile sınırlıysa (plasental IgG transferinin minimal olduğu düşünüldüğünde) canlı aşının uygulanması daha erken düşünülebilir.

#### **Anne sütü yoluyla infliximab'a maruz kalan bebeklere canlı aşılardan uygulanması**

Yayınlanmış literatürden elde edilen sınırlı veriler, infliximab'ın anne sütünde düşük seviyelerde, annenin serum seviyesinin %5'ine kadar olan konsantrasyonlarda tespit edildiğini göstermektedir (Fritzsche ve diğ., 2012).

İnfliximab, anne sütü yoluyla infliximab'a maruz kaldıktan sonra bebeğin serumunda da tespit edilmiştir. Emzirilen bir bebekte sistemik maruziyetin düşük olması beklenir çünkü infliximab gastrointestinal sistemde büyük ölçüde bozulur.

Anne infliximab kullanırken emzirilen bir bebeğe canlı bir aşı uygulanması, bebeğin infliximab serum seviyeleri tespit edilemez olmadıkça önerilmez.

#### **Ürün bilgisi**

İnfliximab içeren ilaçların kısa ürün bilgisi/kullanma talimatı (KÜB/KT), bebeklerin rahim içi maruziyetini takiben veya emzirirken canlı aşı uygulanmasına ilişkin güncel önerileri yansıtabilecek şekilde güncellenecektir. İnfliximab ile tedavi edilen hastalara KT verilmelidir. İnfliximab ile tedavi edilen kadınlar, gebe kalmaları ve infliximab kullanırken emzirmeyi düşünmeleri halinde konuyu bebeklerinin doktorları ile görüşmelerinin önemi hususunda eğitilmelidirler.

#### **Raporlama Gerekliği**

İnfliximab içeren ürünler reçete edilirken yukarıda belirtilen güvenlik uyarılarına dikkat edilmesi ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers etki oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrolde Tâbi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 08) ve/veya ilgili firma yetkililerine bildirmenizi hatırlatırız. Ayrıca advers reaksiyonlar, hastanenizde görevli "Farmakovijilans İrtibat Noktası" aracılığıyla da bildirilebilir.

Saygılarımızla,

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

▼ Bu ilaç ek izlemeye tâbidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır.

#### **Referanslar:**

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.

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.