

דצמ' 2021

רופא/ה נכבד/ה
חוקח/ת נכבד/ה

ברצוננו להביא לידיעתכם את העדכונים בעלון לרופא ולצרכן של התכשיר:
Remicade – infliximab - 137-18-29865-05

הרשום להתוויות:

Adult:

- Crohn's disease:

Treatment of moderate to severe active Crohn's disease in patients who have not responded despite of a full and adequate course of therapy with a corticosteroid and/or an immunosuppressant. Treatment of fistulising Crohn's disease in patients who have not responded despite of a full and adequate course of therapy with conventional treatment.

Paediatric Crohn's disease:

Remicade is indicated for: Treatment of severe active crohn's disease in paediatric patients aged 6 to 17 years who have not responded to conventional therapy including a corticosteroid an immunomodulator and primary nutrition therapy or who are intolerant to or have contraindications for such therapies. Remicade has been studied only in combination with conventional immunosuppressive therapy

Ankylosing spondylitis:

Remicade is indicated for: treatment of ankylosing spondylitis in patients who have severe axial symptoms elevated serological markers of inflammatory activity and who have responded inadequately to conventional therapy.

Psoriatic arthritis:

Remicade is indicated for: Treatment of active and progressive psoriatic arthritis in adults when the response to previous DMARD therapy has been inadequate.

Remicade should be administered: either in combination with methotrexate or alone in patients who show intolerance to methotrexate or for whom methotrexate is contraindicated.

- Remicade has been shown to improve physical function in patients with psoriatic arthritis and to reduce the rate of progression of peripheral joint damage as measured by X-ray in patients with polyarticular symmetrical subtypes of the disease.

Rheumatoid arthritis:

Remicade in combination with methotrexate is indicated for the reduction of signs and symptoms as well as the improvement in physical function in: Patients with active disease when the response to disease-modifying drugs including methotrexate has been inadequate. Patients with severe active and progressive disease not previously treated with methotrexate or other DMARDs. In this these patient populations a reduction in the rate of the progression of joint damage as measured by x-ray has been demonstrated

- Psoriasis:

Remicade is indicated for: Treatment of moderate to severe plaque psoriasis in adults who failed to respond to or who have a contraindication to or are intolerant to other systemic therapy including cyclosporine methotrexate or PUVA.

Ulcerative colitis:

Remicade is indicated for: Treatment of moderately to severely active ulcerative colitis in patients who have had an inadequate response to conventional therapy including corticosteroids and 6-MP or AZA or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies.

Paediatric ulcerative colitis:

Remicade is indicated for treatment of severely active ulcerative colitis, in paediatric patients aged 6 to 17 years, who have had an inadequate response to conventional therapy including corticosteroids and 6 MP or AZA, or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies

השינויים המהותיים בעלון לרופא מופיעים בסעיפים הבאים:

4.4 Special warnings and precautions for use

...

Infant exposure *in utero*

In infants exposed in utero to infliximab, fatal outcome due to disseminated Bacillus Calmette-Guérin

(BCG) infection has been reported following administration of BCG vaccine after birth. At least a six

month waiting period following birth is recommended before the administration of live vaccines to

infants exposed in utero to infliximab (see section 4.6).

Infant exposure via breast milk

Administration of a live vaccine to a breastfed infant while the mother is receiving infliximab is not recommended unless infant infliximab serum levels are undetectable (see section 4.6).

Therapeutic infectious agents

Other uses of therapeutic infectious agents such as live attenuated bacteria (e.g., BCG bladder instillation for the treatment of cancer) could result in clinical infections, including disseminated infections. It is recommended that therapeutic infectious agents not be given concurrently with REMICADE.

...

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No interaction studies have been performed.

In rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and Crohn's disease patients, there are indications that concomitant use of methotrexate and other immunomodulators reduces the formation of antibodies against infliximab and increases the plasma concentrations of infliximab. However, the results are uncertain due to limitations in the methods used for serum analyses of infliximab and antibodies against infliximab.

Corticosteroids do not appear to affect the pharmacokinetics of infliximab to a clinically relevant extent.

The combination of REMICADE with other biological therapeutics used to treat the same conditions as REMICADE, including anakinra and abatacept, is not recommended (see section 4.4).

It is recommended that live vaccines not be given concurrently with Remicade. It is also recommended that live vaccines not be given to infants after *in utero* exposure to infliximab for at least 6 months following birth (see section 4.4).

Administration of a live vaccine to a breastfed infant while the mother is receiving infliximab is not recommended unless infant infliximab serum levels are undetectable (see sections 4.4 and 4.6).

It is recommended that therapeutic infectious agents not be given concurrently with REMICADE (see section 4.4).

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Women of childbearing potential

Women of childbearing potential should consider the use of adequate contraception to prevent pregnancy and continue its use for at least 6 months after the last Remicade treatment.

Pregnancy

The moderate number of prospectively collected pregnancies exposed to infliximab resulting in live birth with known outcomes, including approximately 1100 exposed during the first trimester, does not indicate an increase in the rate of malformation in the newborn.

Based on an observational study from Northern Europe, an increased risk (OR, 95% CI; p-value) for C-section (1.50, 1.14-1.96; p=0.0032), preterm birth (1.48, 1.05-2.09; p=0.024), small for gestational age (2.79, 1.54-5.04; p=0.0007), and low birth weight (2.03, 1.41-2.94; p=0.0002) was observed in women exposed during pregnancy to infliximab (with or without immunomodulators/corticosteroids, 270 pregnancies) as compared to women exposed to immunomodulators and/or corticosteroids only (6,460 pregnancies). The potential contribution of exposure to infliximab and/or the severity of the underlying disease in these outcomes remains unclear.

Due to its inhibition of TNF α , infliximab administered during pregnancy could affect normal immune responses in the newborn. In a developmental toxicity study conducted in mice using an analogous antibody that selectively inhibits the functional activity of mouse TNF α , there was no indication of maternal toxicity, embryotoxicity or teratogenicity (see section 5.3).

The available clinical experience is limited. Infliximab should only be used during pregnancy if clearly needed.

Infliximab crosses the placenta and has been detected in the serum of infants up to 6 months following birth. After *in utero* exposure to infliximab, infants may be at increased risk of infection, including serious disseminated infection that can become fatal. Administration of live vaccines (e.g. BCG vaccine) to infants exposed to infliximab *in utero* is not recommended for at least 6 months after birth. (see sections 4.4 and 4.5). Cases of agranulocytosis have also been reported (see section 4.8).

Breast-feeding

Limited data from published literature indicate ~~It is unknown whether~~ infliximab has been detected at low levels ~~is excreted~~ in human milk at concentrations up to 5% of the maternal serum level ~~or absorbed systemically after ingestion~~. Infliximab has also been detected in infant serum after exposure to infliximab via breast milk. While systemic exposure in a breastfed infant is expected to be low because infliximab is largely degraded in the gastrointestinal tract, the administration of live vaccines to a breastfed infant when the mother is receiving infliximab is not recommended unless infant infliximab serum levels are undetectable. Infliximab could be considered for use during breast-feeding ~~Because human immunoglobulins are excreted in milk, women must not breast feed for at least 6 months after Remicade treatment.~~

Fertility

There are insufficient preclinical data to draw conclusions on the effects of infliximab on fertility and general reproductive function (see section 5.3).

השינויים המהותיים בעלון לצרכן מופיעים בסעיפים הבאים:

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

...

חיסונים

- ⌘ ספר לרופאך אם קיבלת לאחרונה או שעליך לקבל חיסון.
- ⌘ לפני התחלת הטיפול ברמיקייד, עליך לקבל חיסונים מומלצים. הינך יכול לקבל חיסונים מסוימים במהלך הטיפול ברמיקייד, אולם אינך יכול לקבל חיסונים חיים (חיסונים אשר מכילים גורם מזדהם חי אך מוחלש) בזמן השימוש ברמיקייד, מכיוון שהם יכולים לגרום לזיהום.
- ⌘ אם קיבלת רמיקייד במהלך הריון, גם תינוקך עלול להיות בסיכון גבוה יותר ללקות בזיהום בשל חיסון חי עד לשישה חודשים לאחר הלידה. חשוב שתספרי לרופאו של תינוקך ולאנשי צוות רפואי אחרים שהשתמשת ברמיקייד במהלך ההריון בכדי שיוכלו להחליט מתי לתת לתינוקך חיסון כלשהו, כולל חיסונים חיים כגון BCG (משמש למניעת שחפת). למידע נוסף אנא ראי סעיף "הריון, הנקה ופוריות".
- ⌘ אם את מניקה, חשוב שתספרי לרופאו של תינוקך ולאנשי צוות רפואי אחרים, שאת מטופלת ברמיקייד לפני שתינוקך מקבל חיסון כלשהו. למידע נוסף ראי סעיף "הריון, הנקה ופוריות".

...

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

- אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:
- תרופות אחרות שהינך משתמש בהן או שהשתמשת לאחרונה לטיפול במחלת קרוהן (Crohn's disease) ובדלקת כיבית של המעי הגס (Ulcerative colitis), בדלקת מפרקים שגרנית (Rheumatoid arthritis), בדלקת חוליות מקשחת (Ankylosing spondylitis), בדלקת מפרקים ספחתית (Psoriatic arthritis) או בספחת (Psoriasis), ובמיוחד אם אתה לוקח:
- ⌘ תרופות המשפיעות על מערכת החיסון.
- ⌘ קינרט (אנקינרה). אין להשתמש ברמיקייד יחד עם קינרט.
- ⌘ אורנסיה (אבטספט). אין להשתמש ברמיקייד יחד עם אורנסיה.

אין לקבל חיסונים חיים בזמן הטיפול ברמיקייד. במידה והשתמשת ברמיקייד במהלך ההריון או שאת מטופלת ברמיקייד במהלך הנקה, ידעי את הרופא של התינוק או אנשי צוות רפואי אחרים המטפלים בתינוק כי השתמשת ברמיקייד לפני שהתינוק מקבל חיסון כלשהו.

אם אינך בטוח אם הכתוב מעלה נוגע לך, היוועץ ברופא או ברוקח לפני השימוש ברמיקייד.

הריון, הנקה ופוריות

יש להיוועץ ברופא לפני השימוש ברמיקייד אם את בהריון, מניקה, חושבת שאת בהריון, או מתכננת להיכנס להריון. ניתן להשתמש ברמיקייד במהלך ההריון או הנקה רק אם הרופא חושב כי זה הכרחי עבורך.

יש להימנע מלהיכנס להריון במהלך השימוש ברמיקייד ובמהלך 6 חודשים לאחר הפסקת הטיפול. היוועצי ברופאך לגבי שימוש באמצעי מניעה במהלך תקופה זו.

אין להניק במהלך הטיפול עם רמיקייד ובמשך 6 חודשים לאחר הטיפול האחרון בה.

אם קיבלת רמיקייד במהלך ההריון, תינוקך עלול להיות בסיכון גבוה יותר ללקות בזיהום.

חשוב שתספרי לרופאו של תינוקך ולאנשי צוות רפואי אחרים על השתמשת ברמיקייד במהלך ההריון, לפני שתינוקך מקבל חיסון כלשהו. במידה וקיבלת רמיקייד במהלך ההריון, מתן חיסון BCG (בשימוש למניעת שחפת) לתינוקך תוך 6 חודשים מהלידה עלול לגרום לזיהום עם סיבוכים חמורים, כולל מוות. אין לתת חיסונים חיים כדוגמת BCG לתינוקך במשך 6 חודשים אחר הלידה. (למידע נוסף ראה סעיף "חיסונים").

אם הנך מניקה חשוב שתספרי לרופאו של תינוקך ולאנשי צוות רפואי אחרים, שאת מטופלת ברמיקייד לפני שתינוקך מקבל חיסון כלשהו.

ירידה חמורה במספר תאי הדם הלבנים דווחה בתינוקות שנולדו לאימהות שטופלו ברמיקייד במהלך ההריון. במידה ותינוקך סובל מחום מתמשך או מזיהומים מתמשכים, יש לפנות לרופא המטפל בתינוקך באופן מיידי.

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במלואם למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות. כמו כן, ניתן לקבלם מודפסים בפניה אלינו לטלפון 09-9591111.

בברכה,

צפיר כהן

רוקח ממונה