

Ochorenia žľčových ciest

- Po uvedení infiximabu na trh boli pozorované veľmi zriedkavé prípady žltacky a neinfekčnej hepatitídy (niektoré so znakmi autoimunitnej hepatitídy). Pred začatím liečby infiximabom toto treba brať na vedomie.
- U pacientov s prejavmi a príznakmi poruchy funkcie pečene musí byť vyhodnotená prítomnosť dôkazov poškodenia pečene.
- Všeobecne sa dá povedať, že pacienti so zvýšenou hladinou alanínaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST) boli asymptomatickí, a že odchýlky sa znížili alebo zmizli buď pokračovaním alebo prerušením liečby infiximabom alebo upravením súbežnej liečby.
- Ak sa objaví žltacka a/alebo zvýšenia ALT ≥ 5-násobku hornej hranice normálu, podávanie infiximabu sa má ukončiť a abnormalita sa má dôkladne vyšetriť.

Črevný a perianálny absces (Crohnova choroba)

- U pacientov s fistulizujúcou Crohnovou chorobou s akútnymi hnisavými fistulami sa nesmie začínať s liečbou infiximabom dovtedy, kým sa nevytlúči zdroj možnej infekcie (zvlášť absces).
- Pacienti musia podstupovať pravidelné fyzikálne vyšetrenia, vrátane hľadania anamnestických údajov svedčiacich o výskyte fistuly.
- Ak sa u pacientov vyskytne fistula, má sa uvážiť prerušenie liečby infiximabom. Treba vykonať chirurgický zákrok.

Systémový lupus erythematosus/lupusu podobný syndróm

- Anti-TNF liečbou vyvolaný relatívny deficit TNFα môže viesť k iniciácii autoimunitného procesu.
- Medzi príznaky patrí únava, bolesti kĺbov alebo vyrážka na koži líc alebo rúk, ktorá je citlivá na slnko.
- Ak sa u pacientov vyvinú príznaky pripomínajúce lupusu podobný syndróm a ak má pacient pozitívne protilátky proti dvojzávitnicovej DNA, podávanie infiximabu sa má prerušiť. Treba nasadiť symptomatickú liečbu (napr. protizápalové lieky, lokálne kortikosteroidy).

Malignita

- Skontrolujte výskyt malignity v anamnéze (anamnéza pacienta a/alebo rodinná anamnéza).
- U pacientov liečených anti-TNF vrátane infiximabu bol hlásený výskyt melanómu a karcinómu z Merkelových buniek a zriedkavé prípady hepatosplenického T-bunkového lymfómu (HSTCL) po uvedení na trh.
- Postupujte obozretne u pacientov so psoriázou a anamnézou extenzívnej imunosupresívnej liečby alebo predĺženej PUVA liečby.
- Odporúča sa vykonávať pravidelné vyšetrenie kože všetkých pacientov, najmä pacientov s rizikovým faktorom vzniku rakoviny kože. U žien, vrátane žien nad 60 rokov, sa odporúča pravidelný skrining rakoviny krčka maternice.
- Všetci pacienti s ulceróznou kolitídou a so zvýšeným rizikom dysplázie alebo karcinómu hrubého čreva (napr. pacienti s dlhoročnou ulceróznou kolitídou alebo primárnou sklerotizujúcou cholangitídou) alebo s anamnézou dysplázie alebo karcinómu hrubého čreva sa musia pravidelne vyšetrovať, či u nich nie je prítomná dysplázia a to pred začatím liečby a v priebehu ich choroby. Vyšetrenie musí zahŕňať kolonoskopiu a biopsie podľa miestnych odporúčaní.

Rakovina krčka maternice

- Ženy liečené Remsimou môžu mať zvýšené riziko vzniku rakoviny krčka maternice.
- U žien, ktoré nepodstupujú pravidelné skriningové testy na rakovinu krčka maternice sa môže počas liečby Remsimou zvýšiť riziko vzniku rakoviny krčka maternice.
- Skrining rakoviny krčka maternice sa má naďalej vykonávať u žien liečených liekom Remsima™, vrátane žien nad 60 rokov.
- Pacientky so zvýšeným rizikom sa musia starostlivo monitorovať. Ak sa u pacientok rozvinie rakovina, je potrebné zvážiť prerušenie liečby infiximabom.

Pediatrickí pacienti

U detí a dospievajúcich vo veku 6 až 17 rokov je Remsima™ indikovaná na:

- liečbu závažnej, aktívnej Crohnovej choroby u pacientov, ktorí nereagovali na konvenčnú liečbu vrátane liečby kortikosteroidmi, imunomodulátormi a primárnej nutričnej terapie, alebo ktorí takúto liečbu netolerujú alebo je u nich kontraindikovaná.

Malignita u pediatrických pacientov

- Riziko rozvoja rakoviny u detí a dospievajúcich liečených anti-TNF vrátane infiximabu nemožno vylúčiť. Približne polovica nahlásených prípadov výskytu rakoviny u detí, dospievajúcich a mladých dospelých ľudí boli lymfómy.
- Hlásené boli zriedkavé prípady výskytu HSTCL u pacientov liečených anti-TNF, vrátane infiximabu. Prevažná väčšina prípadov u pacientov liečených infiximabom sa vyskytla u pacientov s Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou. Väčšinu týchto pacientov tvorili dospievajúci a mladí dospelí muži, ktorí sa liečili AZA alebo 6-MP súbežne s infiximabom alebo bezprostredne pred ním.
- Pacienti so zvýšeným rizikom sa musia starostlivo monitorovať. Ak sa u pacientov rozvinie rakovina, je potrebné zvážiť prerušenie liečby infiximabom.

Infekcie

- V klinických skúšaníach boli infekcie hlásené vo väčšej miere u pediatrických v porovnaní s dospelými pacientmi.

Očkovanie

- Existujú obmedzené údaje o reakcii na živé vakcíny u pacientov liečených infiximabom. Živé vakcíny sa preto nemajú podávať súbežne s infiximabom.
- U pediatrických pacientov je zvýšené riziko infekcie. Preto je veľmi dôležité, aby sa u nich vykonali všetky očkovania a to ešte pred začatím liečby infiximabom.
- U dojčiat vystavených infiximabu in utero sa po podaní BCG vakcíny po narodení hlásilo úmrtie v dôsledku diseminovanej infekcie Bacillus Calmette-Guérin (BCG).
- Postupujte obozretne pri podávaní živých vakcín deťom, ktoré boli potenciálne vystavené infiximabu v období gravidity matky. S podaním živých vakcín dojčatám vystaveným infiximabu v maternici sa odporúča počkať minimálne šesť mesiacov po narodení.
- U dojčiat vystavených vplyvu infiximabu v maternici boli hlásené aj prípady agranulocytózy. Matka musí informovať pediatrov a ostatných zdravotníckych pracovníkov o tom, že bola liečená liekom Remsima™ počas gravidity.

Literatúra

1. Remsima™ (infiximab), Súhrn charakteristických vlastností lieku, 2017.

Dôležité informácie o bezpečnosti infiximabu pre zdravotníckych pracovníkov

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.



Infliximab môže súvisieť so závažnými, potenciálne život ohrozujúcimi nežiaducimi reakciami, ktorým je treba čo najskôr zabrániť alebo ktoré treba čo najskôr identifikovať a liečiť.

Táto brožúra zahŕňa podrobné údaje o riziku potenciálne život ohrozujúcich nežiaducich účinkoch, vrátane tuberkulózy (TBC) a iných závažných infekčných ochorení.

Spolu s brožúrou poskytujeme aj **zoznam skríningových vyšetrení pacienta**, ktorý má slúžiť ako návod na vhodný skríning a výber pacientov.

Spoločnosť Celltrion Healthcare zahrnula do každého balenia lieku Remsima™ kartu s upozornením pre pacienta, aby sme tak **pomohli zmierniť riziká vzniku TBC**. Prečítajte si kartu aj písomnú informáciu pre používateľa. Odporúča sa, aby ste si s pacientom alebo opatrovateľom prešli kartu s upozornením pre pacienta, čím sa uistíte, že jej rozumejú.

Dôležité je, aby ste zaznamenali číslo šarže balenia lieku Remsima™, ktoré sa pacientovi podáva. V prípade výskytu nežiaducej reakcie priradte do správy číslo šarže a obchodné meno podaného lieku.

Informácie v tejto brožúre nenahrádzajú všetky informácie o predpisovaní lieku zahrnuté v súhrne charakteristických vlastností lieku, ktoré si musíte prečítať pred predpísaním infliximabu.

Podporu a ďalšie informácie vám poskytne miestny obchodný zástupca:

EGIS SLOVAKIA spol. s r.o.
Prievozská 4D
821 09 Bratislava
Slovenská republika
Tel. : +421 2 3240 9422
Fax : +421 2 3214 4900
e-mail : sekretariat@egis.sk
Web : www.egis.sk

Miestna adresa na hlásenie nežiaduceho účinku lieku:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie
Kvetná 11
825 08 Bratislava
Tel: + 421 2 507 01 206
Fax: + 421 2 507 01 237
internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk
Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Tuberkulóza

- Infliximab je kontraindikovaný u pacientov s TBC.
- Pacienti musia pred začatím liečby podstúpiť skríning aktívnej a latentnej formy TBC. Skríning musí pozostávať z príslušných vyšetrení (napr. tuberkulínový kožný test, RTG hrudníka alebo test založený na uvoľňovaní interferónu gama) a podrobného chorobopisu.
- Ak skríning odhalí výskyt aktívnej TBC, liečba infliximabom sa nesmie začať.
- Ak skríning odhalí latentnú formu TBC, musí sa predtým ako sa iniciuje liečba infliximabom, začať s antituberkulóznou liečbou. Antituberkulózna liečba sa má taktiež zvážiť u pacientov s aktívnou alebo latentnou TBC v anamnéze v minulosti, u ktorých nemožno potvrdiť adekvátny priebeh liečby.
- U pacientov sa počas liečby infliximabom a po nej musí monitorovať výskyt TBC. Pretože vylučovanie infliximabu môže trvať až šesť mesiacov, sledovanie pacientov má pokračovať počas celej tejto doby.
- Pacientov informujte, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia príznaky TBC počas liečby alebo po nej (napr. nočné potenie, pretrvávajúci kašeľ, chradnutie/strata hmotnosti, zvýšená teplota). Ak sa u pacientov objavia tieto príznaky, musí sa im poskytnúť vhodná liečba (tuberkulostatiká, stimulatory imunitného systému atď.).

Ostatné závažné infekčné ochorenia (vrátane sepsy a oportúnnych infekcií)

- Infliximab je kontraindikovaný u pacientov so závažnými infekčnými chorobami (napr. sepsa, abscesy) alebo oportúnnyimi infekciami (napr. pneumocystóza, kandidóza, listerióza a aspergilóza).
- Pacienti liečení anti-TNF (vrátane infliximabu) sú náchylnejší na ťažké infekcie.

- Zvýšená opatrnosť je potrebná, keď sa liečba infliximabom zvažuje u pacientov s chronickou infekciou alebo anamnézou opakovaných infekcií. Pacientov treba poučiť o možných rizikových faktoroch infekcie a upozorniť ich, aby sa vyhýbali týmto faktorom.
- U pacientov sa počas liečby infliximabom a po nej musia monitorovať infekcie. Pretože vylučovanie infliximabu môže trvať až šesť mesiacov, sledovanie pacientov má pokračovať počas celej tejto doby.
- Ak sa u pacientov vyvinie závažné systémové ochorenie, je potrebné myslieť na invazívne mykotické infekcie (napr. aspergilóza, kandidóza, pneumocystóza, histoplazmóza, kokcidiodomykóza alebo blastomykóza). Tieto infekcie sa môžu prejavíť skôr ako diseminované než lokalizované ochorenie a testovanie na antigény a protilátky môže byť u niektorých pacientov s aktívnou infekciou negatívne.
- Ak sa u pacienta vyvinie ťažká infekcia alebo sepsa, podávanie infliximabu sa musí prerušiť. Musí sa nasadiť vhodná antimikrobiálna alebo antimykotická liečba, kým sa nepotlačí infekčné ochorenie.

Závažné reakcie na infúziu

- Infliximab sa spája s akútnymi reakciami súvisiacimi s podávaním infúzií (vrátane anafylaktického šoku) a oneskorenými reakciami z precitlivenosti (pozri nižšie). Akútne reakcie súvisiace s podávaním infúzie môžu nastať počas podávania infúzie alebo niekoľko hodín po infúzii. Aby sa predišlo ľahkým a prechodným účinkom, pacienti môžu predbežne podstúpiť liečbu antihistaminikami, hydrokortizónom a/alebo paracetamolom.
- Protilátky proti infliximabu sa spájajú so zvýšenou frekvenciou reakcií na infúzie. Súčasné podávanie imunomodulátorov sa spája s nižšou incidenciou protilátok a znížením frekvencie reakcií na infúziu. Tento účinok je intenzívnejší u dočasne liečených pacientov ako u pacientov, ktorí podstupujú udržiavaciu liečbu.
- Obmedzené údaje u pacientov so psoriázou naznačujú, že riziko vzniku reakcií súvisiacich s podávaním infúzií (vrátane závažných) je väčšie po opätovnom podaní lieku v porovnaní s udržiavacou liečbou.
- U pacientov je nevyhnutné sledovať prejavy anafylaktických príznakov a príznakov podobných anafylaktickým. Medzi príznaky reakcie na infúziu patrí dyspnoe, urtikária, opuch tváre a hypotenzia.
- Ak sa dostaví reakcia na infúziu, podávanie infúzie s infliximabom sa musí okamžite prerušiť. K dispozícii musí byť vybavenie na poskytnutie prvej pomoci (adrenalin, kortikosteroidy, antihistaminiká, prístroj na umelú ventiláciu pľúc).
- Ak sa vyskytne reakcia na infúziu počas skrátenej doby infúzie, možno pre ďalšie infúzie zvážiť nižšiu rýchlosť (ak má liečba pokračovať).

Sérová choroba (oneskorená reakcia z precitlivenosti)

- Infliximab je kontraindikovaný u pacientov s anamnézou precitlivenosti na infliximab.
- Dostupné údaje svedčia o zvýšenom riziku oneskorenej precitlivenosti s predlžujúcim sa obdobím bez infliximabu. Ak sa pacienti po dlhšom čase opakovane liečia, musia sa u nich starostlivo monitorovať prejavy a príznaky oneskorenej precitlivenosti.
- Medzi prejavy a príznaky oneskorenej precitlivenosti patria: myalgia a/alebo artralgia s horúčkou a/alebo vyrážkou; svrbenie; opuch tváre, rúk alebo pier; dysfágia; urtikária; bolesť v hrdle; bolesť hlavy.
- Pacientov je potrebné informovať, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, keď sa u nich dostavia oneskorené nežiaduce udalosti.
- Ak sa objavia závažné reakcie, musí sa pacientom nasadiť symptomatická liečba. Ďalšie infúzie s infliximabom sa nesmú podať.

Leukémia a lymfóm (okrem hepatosplenického T-bunkového lymfómu)

- U pacientov liečených anti-TNF nemožno vylúčiť riziko vzniku lymfómov a iných druhov rakovín. Po uvedení na trh boli hlásené prípady leukémie u pacientov liečených anti-TNF. U pacientov liečených infliximabom môže byť zvýšené riziko vzniku lymfómov a iných druhov rakoviny. Zvýšené riziko vzniku leukémie a lymfómu je u pacientov s dlhotrvajúcou, vysoko aktívnou formou reumatoidnej artritídy.
- Keď sa uvažuje nad liečbou infliximabom u pacientov s anamnézou rakoviny alebo nad pokračovaním liečby u pacientov, u ktorých sa rozvinula rakovina, je potrebná zvýšená opatrnosť.
- Pacienti so zvýšeným rizikom sa musia starostlivo monitorovať. Ak sa u pacientov rozvinie rakovina, je potrebné zvážiť prerušenie liečby infliximabom.

Hepatosplenický T-bunkový lymfóm (HSTCL)

- U pacientov liečených anti-TNF nemožno vylúčiť riziko vzniku HSTCL.
- U pacientov s Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou (najmä u dospievajúcich alebo

mladých dospelých mužov) je potrebné starostlivo zvážiť potenciálne riziko súvisiace s kombináciou azatioprínu (AZA) alebo 6-merkaptopurínu (6-MP) a infliximabu.

- Pacienti so zvýšeným rizikom sa musia starostlivo monitorovať. Ak u pacientov rozvinie HSTCL, je potrebné zvážiť prerušenie liečby infliximabom.

Kongestívne zlyhanie srdca

- Infliximab je kontraindikovaný u pacientov so stredne ťažkým až ťažkým zlyhaním srdca [trieda III/IV Americkej srdcovej asociácie (New York Heart Association, NYHA)].
- Po uvedení na trh sa u pacientov liečených infliximabom zaznamenali hlásenia zhoršujúceho sa stavu taktiež zriedkavé hlásenia novo vzniknutého zlyhania srdca, vrátane zlyhania srdca u pacientov bez známeho už existujúceho kardiovaskulárneho ochorenia. Niektorí z týchto pacientov mali menej ako 50 rokov.
- Pacienti s miernym zlyhaním srdca (trieda NYHA I/II) musia používať infliximab opatrne a títo pacienti sa musia pozorne monitorovať.
- Podávanie infliximabu sa musí prerušiť, keď sa objavia nové alebo zhoršujúce sa príznaky srdcového zlyhania. Pacienti musia podstúpiť liečbu v súlade s platnými lekáorskými odporúčaniami.

Demyelinizačné ochorenia

- Liečba anti-TNF sa spája s prípadmi nového výskytu, exacerbácií a/alebo rádiografického dôkazu demyelinizačných porúch centrálnej nervovej sústavy (vrátane sklerózy multiplex) a periférnych demyelinizačných porúch (vrátane Guillanov-Barrého syndrómu).
- U pacientov s už existujúcimi alebo nedávno vzniknutými demyelinizačnými poruchami sa majú pred začatím liečby starostlivo zvážiť prínosy a riziká anti-TNF liečby.
- Pacienti musia pravidelne podstupovať fyzikálne vyšetrenia, vrátane hľadania anamnestických údajov svedčiacich o prejavoch a príznakoch centrálneho nervového systému.
- Ak sa vyvinú demyelinizačné poruchy, má sa zvážiť prerušenie liečby infliximabom. Je potrebné zvážiť vhodnú symptomatickú liečbu.

Hematologické reakcie

- U pacientov podstupujúcich liečbu anti-TNF, vrátane infliximabu, boli hlásené prípady pancytopénie, leukopénie, neutropénie a trombocytopénie.
- U pacientov sa musia pravidelne vykonávať krvné testy.
- Pacientov treba upozorniť, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich rozvinú prejavy a príznaky naznačujúce krvnú dyskráziu (napr. pretrvávajúca horúčka, tvorba podliatin, krvácanie, bledosť).
- Prerušenie liečby infliximabom sa má zvážiť u pacientov s potvrdenými signifikantnými hematologickými odchýlkami. Je potrebné zvážiť vhodnú liečbu ako je transfúzia krvi.

Sarkoidóza/reakcia podobná sarkoidu

- U pacientov, u ktorých sa vyskytnú príznaky naznačujúce reakciu podobnú sarkoidu (hoci ide o zriedkavo pozorovaný prípad u pacientov liečených infliximabom) sa musí liečba infliximabom prerušiť. Musí sa nasadiť vhodná symptomatická liečba (napr. bronchodilatátormi, mukolytikami, antibiotikami atď.).
- U pacientov je nutné sledovať prejavy a príznaky svedčiace o vývoji sarkoidózy alebo reakcii podobnej sarkoidu (zväčša ide o dyspnoe alebo kašeľ, niekedy o kožné výrážky).

Reaktivácia vírusu hepatitídy B (HBV)

- Liečba anti-TNF, vrátane infliximabu, môže vyvolať reaktiváciu HBV u pacientov, ktorí sú nositeľmi vírusu. V niektorých prípadoch to môže byť život ohrozujúce.
- U pacientov sa musí pred liečbou vykonať test na určenie prítomnosti HBV.
- U nositeľov vírusu HBV sa musia počas liečby a niekoľko mesiacov po nej pozorne monitorovať prejavy a príznaky reaktívácie.
- Prejavy a príznaky reaktívácie HBV zahŕňajú postupné zvýšenie replikácie HBV a výskyt poškodenia pečene.
- Liečba infliximabom sa musí v prípade výskytu reaktívácie HBV prerušiť. Potrebné je nasadiť protívírusovú liečbu s vhodnou podpornou liečbou.