

Rakovina krčka maternice

- Ženy, ktoré dostávajú liek Remsima® môžu mať zvýšené riziko vzniku rakoviny krčka maternice.
- Ženy, ktoré nemajú pravidelný skriningový test na karcinóm krčka maternice, môžu mať vyššie riziko vzniku rakoviny krčka maternice liečbou liekom Remsima®.
- Pravidelný skrining rakoviny krčka maternice má pokračovať aj u žien, ktoré boli liečené liekom Remsima® vrátane tých, ktoré mali viac ako 60 rokov.
- Pacienti, u ktorých je zvýšené riziko, by mali byť starostlivo sledovaní. Ak sa vyvinie rakovina, je potrebné zvážiť prerušenie liečby infliximabom.

Pediatrickí pacienti

U detí a dospievajúcich vo veku od 6 do 17 rokov je liek Remsima® indikovaný na:

- závažnú a aktívnu Crohnovu chorobu u pacientov, ktorí nereagovali na konvenčnú liečbu vrátane kortikosteroidu, imunomodulátora a primárnej výživy; alebo ktorí netolerujú alebo majú kontraindikácie pre takúto liečbu.
- Závažnú aktívnu ulceratívnu kolitídu u pacientov, ktorí majú nedostatočnú odozvu na konvenčnú liečbu vrátane kortikosteroidov a 6-merkaptopurínu alebo azatioprínu, alebo ktorí netolerujú alebo majú zdravotné kontraindikácie pre takúto liečbu.

Pediatrická malignita

- Nie je možné vylúčiť riziko vzniku rakoviny u detí a u adolescentov liečených anti-TNF, vrátane infliximabu. Približne polovica prípadov rakoviny hlásených u detí, adolescentov a u mladých dospelých, boli lymfómy.
- V prípade liečby anti-TNF vrátane infliximabu boli hlásené zriedkavé prípady HSTCL. Veľká väčšina prípadov u pacientov liečených infliximabom bola u pacientov s Crohnovou chorobou alebo s ulceróznou kolitídou; väčšina z nich bola u dospievajúcich alebo u mladých dospelých mužov, ktorí dostávali azatioprin alebo 6-merkaptopurin súbežne s alebo bezprostredne pred infliximabom.
- Pacienti, u ktorých je zvýšené riziko, by sa mali starostlivo sledovať. Ak sa vyvinie rakovina, je potrebné zvážiť prerušenie liečby infliximabom.

Infekcia

- V klinických štúdiách boli infekcie hlásené vo vyššom podiele pacientov v pediatickej populácii ako dospelých pacientov.

Očkovania

- Existujú obmedzené údaje na odozvu na živé vakcíny u pacientov liečených infliximabom. Neodporúča sa súbežné podávanie živých vakcín s liekom Remsima®.
- Existuje zvýšené riziko infekcie u pacientov v pediatickej populácii. Preto je dôležité, aby pred začatím liečby infliximabom mali za sebou aktuálne očkovania.
- U detí vystavených pred narodením infliximabu, sa po podaní očkovacej látky BCG po narodení zaznamenal smrteľný výskyt v dôsledku rozšírenia infekcie Bacillus Calmette Guerin (BCG).
- Podávanie živých vakcín deťom, ktoré boli potenciálne vystavené infliximabu počas gravidity, by sa malo robiť opatrne. Po pôrode sa odporúča aspoň šesťmesačná čakacia doba pred podaním živých očkovacích látok dojčatám, ktoré boli vystavené infliximabu pred narodením.
- Boli zaznamenané aj prípady agranulocytózy u detí vystavených infliximabu pred narodením. Matka by mala informovať svojich lekárov a ostatných zdravotníckych pracovníkov o tom, že bola liečená liekom Remsima® počas tehotenstva.

Literatúra:

Remsima® (infiximab), Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Dôležité bezpečnostné informácie o infliximabe pre zdravotníckych pracovníkov

 **Remsima**[®]
infiximab

 HEALTHCARE
CELLTRION

Infliximab sa môže spájať s vážnymi, potenciálne život ohrozujúcimi nežiaducimi reakciami, ktorým sa musí byť predchádzané alebo sa musia identifikovať a liečiť čo najskôr.

Táto príručka obsahuje podrobnosti o riziku potenciálne život ohrozujúcich nežiaducich reakcií vrátane tuberkulózy (TBC) a iných závažných infekcií.

Spolu s touto príručkou sa distribuuje **list na skrining pacienta**, ktorý poskytuje návod na vhodný skrining a výber pacientov.

S cieľom pomôcť zmierniť riziko vzniku TBC u pacientov, spoločnosť Celltrion Healthcare pribalila do každého balenia lieku Remsima® kartu s upozornením pre pacienta. Kartu je potrebné prečítať si spolu s písomnou informáciou pre používateľa lieku. Odporúča sa, aby ste si s pacientom alebo s ošetrovateľom prešli kartu s upozornením pre pacienta, aby ste sa uistili, že jej obsahu rozumie.

Je dôležité zaznamenať si číslo šarže balenia lieku Remsima®, ktorý sa pacientovi podával.

V prípade nežiaducej reakcie lieku, v správe uveďte číslo šarže a obchodný názov lieku, ktorý sa podával pacientovi.

Informácie v tejto príručke nenahrádzajú úplné informácie o predpisovaní v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktoré si pred predpísaním infliximabu máte prečítať a porozumieť im.

Tieto materiály a ďalšie informácie si môžete vyžiadať od miestneho zástupcu:

EGIS SLOVAKIA spol. s. r. o.

Prievozska 4D

821 09 Bratislava

Slovenská republika

Tel. : 02 3240 9422

e-mail: sekretariat@egis.sk

Web: www.egis.sk

Miestna adresa pre podávanie hlásení podozrení na nežiaduce účinky:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11

825 08 Bratislava

Tel: 02 507 01 206

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.
- Predtým, ako sa začne s liečbou infliximabom, má sa u pacientov vykonať skrining na aktívnu a latentnú tuberkulózu. Tento skrining má zahŕňať vhodné testy (napr. tuberkulínový kožný test, RTG hrudníka alebo kvantitatívny rozbor uvoľňovania interferónu gama) a podrobnú anamnézu.
- Ak skrining odhalí aktívnu tuberkulózu, liečba infliximabom sa nesmie začať.
- Ak skrining odhalí latentnú TBC, pred začatím liečby infliximabom sa musí začať liečba proti TBC. Liečba proti TBC sa má zväziť aj u pacientov s anamnézou aktívnej alebo latentnej TBC, u ktorých nie je možné potvrdiť adekvátny priebeh liečby.
- Počas liečby a po liečbe infliximabom je potrebné pacientov sledovať pre TBC. Vylúčenie infliximabu môže trvať až šesť mesiacov, preto sa má počas tejto doby v sledovaní pokračovať.
- Pacientov je potrebné poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa počas liečby alebo po nej objavia príznaky naznačujúce TBC (napr. nočné potenie, pretrvávajúci kašeľ, úbytok/strata telesnej hmotnosti, zvýšená telesná teplota). Ak sa objavia tieto príznaky, pacienti majú dostať vhodnú liečbu (tuberkulostatické lieky, lieky stimulujúce imunitný systém apod.).

Ďalšie závažné infekcie (vrátane sepsy a oportúnných infekcií)

- Infliximab je kontraindikovaný u pacientov s ťažkými infekciami (napr. sepsa, abscesy) alebo oportúnnymi infekciami (napr. pneumocystóza, kandidóza, listerióza a aspergilóza).
- Pacienti, liečení anti-TNF (vrátane infliximabu), sú náchylnejší na závažnú infekciu.
- Pri zvažovaní liečby infliximabom u pacientov s chronickou infekciou alebo s anamnézou recidivujúcej infekcie je potrebné postupovať s opatrnosťou. Pacienti majú byť upozornení na potenciálne rizikové faktory infekcie (ak je to vhodné) a vyhnúť sa im.
- Pacienti majú byť počas liečby a po liečbe infliximabom sledovaní pre infekciu. Vylúčenie infliximabu môže trvať až šesť mesiacov, preto sa má počas tejto doby v sledovaní pokračovať.
- Ak sa u pacientov vyvinie závažné systémové ochorenie, je potrebné myslieť na invazívnu mykotickú infekciu (napr. aspergilóza, kandidóza, pneumocystóza, histoplazmóza, kokcidioidomykóza alebo blastomykóza). Tieto infekcie môžu byť skôr diseminované ako lokalizované a testovanie na antigény a protilátky môže byť u pacientov s aktívnou infekciou negatívne.
- Ak sa u pacienta objaví nová závažná infekcia alebo sepsa, infliximab sa má vysadiť. Má sa začať s vhodnou antimikrobiálnou alebo antimykotickou liečbou, až kým infekcia nebude pod kontrolou.

Vážna reakcia na infúziu

- Podanie infliximabu bolo spojené s akútnymi reakciami na infúziu (vrátane anafylaktického šoku) a s oneskorenými reakciami z precitlivosti (pozri nižšie). Akútne reakcie na infúziu sa môžu rozvinúť v priebehu infúzie alebo počas niekoľkých hodín po jej podaní. Aby sa predišlo ľahkým a prechodným účinkom, pacienti môžu byť predliečení antihistaminikami, hydrokortizónom a/alebo paracetamolom.
- Protilátky proti infliximabu boli spojené so zvýšenou frekvenciou reakcií na infúziu. Súčasné podávanie imunomodulátorov bolo spojené s nižšou incidenciou protilátok a znížením frekvencie reakcií na infúziu. Tento účinok je intenzívnejší u pacientov liečených epizodicky, ako u pacientov, ktorí dostávali udržiavaciu liečbu.
- Obmedzené údaje u pacientov so psoriázou ukazujú, že riziko reakcií na infúziu (vrátane tých závažných) je v porovnaní s udržiavacou liečbou, po opakovanom podávaní, vyššie.
- Pacienti majú byť sledovaní pre prejavy anafylaktických príznakov a príznakov podobných anafylaxii. Medzi príznaky reakcie na infúziu patrí dýchavičnosť, žihlavka, opuch tváre a nízky krvný tlak.
- Ak sa objaví akútna reakcia na infúziu, infúzia infliximabu sa má ihneď ukončiť. K dispozícii musí byť vybavenie na urgentné výkony (adrenalin, kortikosteroidy, antihistaminiká a prístroj na arteficiálnu ventiláciu).
- Ak sa objaví reakcia na infúziu počas skrátenej infúzie, pri budúcich infúziách sa môže zväziť pomalšia rýchlosť infúzie (ak má liečba pokračovať).

Sérová choroba (oneskorená reakcia z precitlivosti)

- Infliximab je kontraindikovaný u pacientov s anamnézou precitlivosti na infliximab.
- Dostupné údaje naznačujú zvýšené riziko oneskorenej precitlivosti so zvyšujúcim sa intervalom bez infliximabu. Ak sa pacienti opätovne liečia po dlhšom časovom období, musia sa starostlivo sledovať, či sa nevyskytnú prejavy a príznaky oneskorenej precitlivosti.
- Prejavy a príznaky oneskorenej precitlivosti zahŕňajú: myalgiu a/alebo artralgiu s horúčkou a/alebo vyrážkou; svrbenie; opuch tváre, rúk alebo pier; dysfágiu (ťažkosti s prehĺtaním); žihlavku; bolesť hrdla; bolesť hlavy.
- Pacientom sa má odporučiť vyhľadať okamžitú lekársku pomoc, ak sa u nich vyskytnú akýkoľvek oneskorený nežiaduci účinok.
- Ak sa vyskytnú závažná reakcia, pacientom sa má podať symptomatická liečba. Ďalšie infúzie infliximabu sa nemajú podávať.

Leukémia a lymfóm (okrem hepatosplenického T-bunkového lymfómu)

- Riziko vzniku lymfómov alebo iných typov rakoviny nie je možné vylúčiť u pacientov liečených anti-TNF. Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady leukémie u pacientov liečených anti-TNF.

Pacienti liečení infliximabom môžu mať zvýšené riziko vzniku lymfómov alebo iných typov rakoviny. Pacienti s dlhodobou vysoko aktívnou zápalovou reumatoidnou artritídou majú zvýšené riziko vzniku leukémie a lymfómu.

- Pri zvažovaní infliximabu u pacientov s anamnézou rakoviny a pri zvažovaní pokračujúcej liečby u pacientov, u ktorých sa vyvinie rakovina, je potrebné postupovať s opatrnosťou.
- Pacientov, u ktorých je zvýšené riziko, je potrebné starostlivo sledovať. Ak sa vyvinie rakovina, je potrebné zväziť prerušenie liečby infliximabom.

Hepatosplenický T-bunkový lymfóm (HSTCL)

- Nie je možné vylúčiť riziko vzniku HSTCL u pacientov liečených anti-TNF.
- Potenciálne riziko spojené s kombináciou azatioprínu (AZA) alebo 6-merkaptopurínu (6-MP) a infliximabu sa má starostlivo zväziť u pacientov s Crohnovou chorobou alebo s ulceróznou kolitídou (najmä u dospievajúcich alebo u mladých dospelých mužov).
- Pacientov, u ktorých je zvýšené riziko, je potrebné starostlivo sledovať. Ak sa vyvinie HSTCL, má sa zväziť prerušenie liečby infliximabom.

Kongestívne srdcové zlyhanie

- Infliximab je kontraindikovaný u pacientov so stredne závažným alebo závažným srdcovým zlyhaním [New York Heart Association (NYHA) trieda III/IV].
- Po uvedení lieku na trh boli hlásené zhoršenia srdcového zlyhanie u pacientov liečených infliximabom s identifikovateľnými vyvolávajúcimi faktormi. Vyskytli sa aj zriedkavé postmarketingové hlásenia o novom srdcovom zlyhaní vrátane zlyhanie srdca u pacientov bez známeho už existujúceho kardiovaskulárneho ochorenia. Niektorí z týchto pacientov boli mladší ako 50 rokov.
- Infliximab sa má používať s opatrnosťou u pacientov s miernym zlyhaním srdca (NYHA trieda I/II) a pacienti sa majú starostlivo sledovať.
- Infliximab sa musí vysadiť, ak sa objavia nové alebo zhoršujúce sa príznaky srdcového zlyhanie. Pacienti by mali dostať liečbu podľa súčasných zdravotných štandardov.

Reaktivácia vírusu hepatitídy B (HBV)

- Liečba anti-TNF vrátane infliximabu môže spôsobiť reaktiváciu HBV u pacientov, ktorí sú nositeľmi tohto vírusu. V niektorých prípadoch to môže byť život ohrozujúce.
- Pacienti by sa mali pred začatím liečby testovať na HBV.
- Nositelia vírusu HBV by sa mali starostlivo sledovať v súvislosti s prejavmi a príznakmi reaktívacie počas liečby a niekoľko mesiacov potom.
- Prejavy a príznaky reaktívacie HBV zahŕňajú postupné zvýšenie replikácie HBV a výskyt poškodenia pečene.
- Infliximab sa má vysadiť, ak sa objaví reaktivácia HBV. Má sa začať s antivírusovou liečbou s vhodnou podpomou liečbou.

Zhubný nádor

- Výskyt zhubného nádoru v anamnéze (pacienta a/alebo rodiny).
- Melanóm, karcinóm Merkelových buniek a zriedkavé postmarketingové prípady hepatosplenického T-bunkového lymfómu (HSTCL) boli hlásené u pacientov liečených anti-TNF vrátane infliximabu.
- Je potrebné postupovať s opatrnosťou v prípade pacientov so psoriázou a s anamnézou rozsiahlej imunosupresívnej liečby alebo predĺženej liečby PUVA.
- Odporúča sa pravidelné kožné vyšetrenie najmä u pacientov s rizikovými faktormi rakoviny kože. Odporúča sa pravidelné vyšetrenie rakoviny krčka maternice u žien vrátane žien nad 60 rokov veku.
- Všetci pacienti s ulceróznou kolitídou, ktorí sú vystavení zvýšenému riziku dysplázie alebo karcinómu hrubého čreva (napr. pacienti s dlhotrvajúcou ulceróznou kolitídou alebo s primárnou sklerotizujúcou cholangitídou) alebo ktorí mali dyspláziu alebo karcinóm hrubého čreva v minulosti, by sa pred liečbou a počas celého obdobia ochorenia mali vyšetrovať v pravidelných intervaloch na dyspláziu. Toto hodnotenie by malo zahŕňať kolonoskopiu a biopsiu podľa miestnych odporúčaní.