



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Mars 2022

Infliximab (REMICADE®, FLIXABI®, INFLECTRA®, REMSIMA® et ZESSLY®) : différer l'utilisation de vaccins vivants chez les nourrissons exposés *in utero* ou pendant l'allaitement

Information destinée aux spécialistes en rhumatologie, en dermatologie, en hépato-gastro-entérologie, en médecine interne et en pédiatrie

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les titulaires des autorisations de mise sur le marché des spécialités à base d'infliximab souhaitent vous informer des éléments suivants :

Résumé

Nourrissons exposés à l'infliximab *in utero* (c'est-à-dire pendant la grossesse)

- L'infliximab traverse le placenta et a été détecté dans le sérum de nourrissons jusqu'à 12 mois après la naissance. Après une exposition *in utero*, les nourrissons peuvent présenter un risque accru d'infections, y compris des infections disséminées graves pouvant devenir fatales.
- **Les vaccins vivants (tels que 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 pourra 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.

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.**

Contexte du problème de 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 maladie de Crohn (chez l'adulte et chez l'enfant), de la rectocolite hémorragique (chez l'adulte et chez l'enfant), de la spondylarthrite ankylosante, du rhumatisme psoriasique et du psoriasis.

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

L'infliximab traverse le placenta 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 présenter un risque augmenté d'infections, y compris des infections disséminées graves pouvant 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.

Un délai de 12 mois après la naissance est donc recommandé avant l'administration de vaccins vivants aux nourrissons qui ont été exposés à l'infliximab *in utero*. S'il existe un réel bénéfice clinique pour le nourrisson, l'administration d'un vaccin vivant pourra 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 le transfert placentaire d'IgG est considéré comme minime).

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 allant 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.

Information produit

Les RCP, notices destinées aux patients et cartes de rappel patient de l'infliximab sont en cours de mise à jour pour refléter les recommandations actuelles d'administration de vaccins vivants chez les nourrissons exposés *in utero* ou pendant l'allaitement. La notice et la carte de rappel patient doivent être remises aux patients. 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 débutent une grossesse ou choisissent d'allaiter lorsqu'elles sont traitées par l'infliximab.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



Veuillez rapporter le nom du produit et les détails du lot.

Information médicale

Pour toute demande d'information complémentaire, nous vous remercions de bien vouloir contacter les laboratoires concernés :

Dénomination	Exploitant de l'Autorisation de Mise sur le Marché
FLIXABI 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion	Biogen France SAS Centre d'appel Biosimilaires : Tél : 01 77 69 68 14 E-mail : medinfo.europe@biogen.com
INFLECTRA 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75014 Paris Tél : 01 58 07 34 40 (information médicale) Site internet : www.pfizermedicalinformation.fr
REMICADE 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion	MSD France Tél Information médicale, Pharmacovigilance, Réclamations qualité, Qualité de l'information et Déontologie de la visite médicale : 01 80 46 40 40 E-mail : information.medicale@msd.com Site internet : https://infomed.msdconnect.fr/
REMSIMA 100 mg, poudre pour solution à diluer pour solution pour perfusion	Celltrion Healthcare France SAS Tél : 01 71 25 27 00 E-mail : contact_FR@celltrionhc.com
REMSIMA 120 mg, solution injectable en seringue préremplie	
REMSIMA 120 mg, solution injectable en stylo prérempli	
ZESSLY 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion	Sandoz SAS Tél Information médicale et Pharmacovigilance : 0800 455 799 (service et appel gratuits)

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

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. 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.