

Infliximab:

uso de vacunas vivas en lactantes que estuvieron expuestos en el útero o durante la lactancia

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha remitido a los profesionales sanitarios, a través de los laboratorios titulares de los medicamentos con infliximab (Remicade®, Flixabi®, Inflectra®, Remsima®, Zessly®), la información reciente sobre los niveles plasmáticos de infliximab en niños nacidos, o lactantes, de madres que reciban tratamiento con infliximab. En base a ella, advierte de que no se deben administrar vacunas de mi-

croorganismos vivos (por ejemplo, la vacuna BCG) en los 12 meses después del nacimiento a los lactantes que estuvieron expuestos a infliximab en el útero. De igual modo, también se desaconseja la administración de vacunas de microorganismos vivos a lactantes alimentados con leche materna mientras la madre esté recibiendo infliximab, a no ser que los niveles séricos de infliximab en el lactante sean indetectables.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha remitido información a través de los laboratorios titulares de la comercialización de los medicamentos con infliximab (Remicade®, Flixabi®, Inflectra®, Remsima®, Zessly®) mediante una “comunicación directa a profesionales sanitarios” (como DHPC, según siglas del inglés) sobre nuevos datos de seguridad. Todas las 27 agencias reguladoras nacionales europeas han realizado la misma comunicación DHPC, consensuada en el seno del Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), el pasado 7 de marzo de 2022 (AEMPS, 2022; EMA, 2022).

Infliximab (Remicade® y sus biosimilares Flixabi®, Inflectra®, Remsima® y Zessly®) es un anticuerpo monoclonal de tipo IgG1 quimérico murino-humano que se une específicamente al TNF α humano. En la Unión Europea, está indicado para el tratamiento de artritis reumatoide, enfermedad de Crohn (en adultos y en pediatría), espondilitis anquilosante, colitis ulcerosa (en adultos y en pediatría), psoriasis y artritis psoriásica.

Respecto a la administración de vacunas basadas en microorganismos vivos a lactantes que estuvieron expuestos a infliximab en el útero, hay que tener en cuenta que el fármaco atraviesa la placenta, y se ha detectado en el suero de lactantes que estuvieron expuestos a infliximab en el útero, hasta 12 meses después del nacimiento (Julsgaard *et al.*, 2016). Estos lactantes pueden tener un mayor riesgo de infección, incluyendo infecciones diseminadas graves que pueden llegar a ser mortales; es el caso, por ejemplo, de la infección diseminada por el bacilo de Calmette y Guérin (BCG), que ha sido notificada después de la administración de la vacuna de microorganismos vivos BCG tras el nacimiento.

Por tanto, se recomienda un periodo de espera de 12 meses después del nacimiento, antes de la administración de vacunas de microorganismos vivos a lactantes que estuvieron expuestos a infliximab en el útero. Cuando se prevé un beneficio clínico evidente para el lactante, se podría considerar la administración de una vacuna de microorganismos vivos en una etapa más temprana si los niveles séricos de

infliximab en el lactante son indetectables o si la administración de infliximab se limitó al primer trimestre del embarazo (cuando la transferencia placentaria de IgG se considera mínima).

Con respecto a la administración de vacunas de microorganismos vivos a lactantes que estuvieron expuestos a infliximab durante la lactancia, en la literatura se han publicado datos limitados que sugieren que se detectan niveles bajos de infliximab en la leche materna, en concentraciones de hasta el 5% del nivel sérico materno (Fritzsche *et al.*, 2012). También se ha detectado infliximab en el suero de lactantes tras su exposición a infliximab a través de la leche materna. Se espera que la exposición sistémica en un lactante sea baja porque el fármaco se degrada principalmente en el tracto gastrointestinal.

RECOMENDACIONES

En base a estos datos, las recomendaciones europeas acordadas en el seno del comité PRAC son las siguientes:

- No se deben administrar vacunas de microorganismos vivos (por ejemplo, la vacuna BCG) en los 12 meses después del nacimiento a los lactantes que estuvieron expuestos a infliximab en el útero.
- Si hay un beneficio clínico evidente para el lactante, se podría considerar la administración de una vacuna de microorganismos vivos en una etapa más temprana, si los niveles séricos de infliximab en el lactante son indetectables o si la administración de infliximab a la madre se limitó al primer trimestre del embarazo.
- No se recomienda la administración de vacunas de microorganismos vivos a lactantes mientras la madre esté recibiendo infliximab a no ser que los niveles séricos de infliximab en el lactante sean indetectables.

Bibliografía

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Infliximab (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima y Zessly): Uso de vacunas vivas en lactantes que estuvieron expuestos en el útero o durante la lactancia. Comunicación dirigida a profesionales sanitarios, 07 de marzo de 2022. Disponible en: <https://sinaem.aemps.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2022/DHPC-INFLIXIMAB.pdf> (consultado a 30 de marzo de 2022).

European Medicines Agency (EMA). Infliximab (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima and Zessly): Use of live vaccines in infants exposed in utero or during breastfeeding. 07 March 2022. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-infliximab-remicade-flixabi-inflectra-remcima_en.pdf (consultado a 30 de marzo de 2022).

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.

Julsgaard M, Christensen LA, Gibson PR et al. Concentrations of adalimumab and infliximab in mothers and newborns, and effects on infection. *Gastroenterology.* 2016; 151: 110-9. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.04.002.