اینفلیکسی رل

برای استفاده جراحان ارتوپد، روماتولوژیست ها، متخصصین گوارش و متخصصان پوست

اطلاعات تجویز

پودر اینفلیکسیمب (Infliximab) جهت تهیه محلول قابل انفوزیون (منشا r-DNA) اینفلیکسی رل (INFLIXIREL™)

بخش هشدار

عفونت‌های جدی

بیماراني كه با اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) (INFLIXIREL™ (infliximab) درمان می شوند در معرض خطر فزاینده مبتلا شدن به عفونت های جدی هستند که ممکن است منجر به بستری شدن یا مرگ شوند [به مضدارها و موارد احتیاط و تاثیرات غیر قابل پیش بینی رجوع کنید]. اغلب بیماراني كه دچار این عفونت‌ها می‌شوند داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی همراه مانند متوتروکسات یا کورتیکو استروئیدها را مصرف کرده بودند. در صورتی که بیمار دچار عفونت شدید یا سپتیسمی شود باید مصرف اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) متوقف شود. عفونت‌های گزارش شده عبارتند از:
- بیماری سل فعال، شامل فعال‌سازی مجدد سل نهفته

بیماران مبتلا به سل اغلب در معرض بیماری منتشر شده یا خارج ریوی قرار می‌گیرند. بیماران باید قبل از مصرف اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) و در طی درمان در خصوص سل نهفته آزمایش شوند. درمان عفونت نهفته باید قبل از مصرف اینفلیکسیرل (اینفلیکسیمب) شروع شود.
- عفونت های قارچی تهاجمی، شامل هیستوپلاسموز، کوکسیدیوئیدومیکوز، کاندیدیازیس آسپرژیلوزیس، بلاستومایکوز و پنوموسیستوز

بیماران مبتلا به هیستوپلاسموز یا سایر عفونت‌های قارچی تهاجمی ممکن است به جای بیماری موضعی یا بیماری‌های منتشر شده مواجه شوند. آزمایش پادزا و پادتن برای هیستوپلاسموز ممکن است در بعضی از بیماران دارای عفونت فعال منفی باشد. درمان ضد قارچ تجربی باید در بیماران در معرض خطر عفونت‌های قارچی تهاجمی که دچار بیماری سیستمیک شدید می‌شوند در نظر گرفته شود.
- عفونت های باکتریایی، ویروسی و سایر عفونت های ناشی از پاتوژنهای فرصت طلب، شامل لژیونلا و لیستریا

خطرات و مزایای درمان با اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) باید قبل از شروع درمان در بیماران مبتلا به عفونت مزمن یا عود کننده به دقت در نظر گرفته شوند. بیماران باید از نظر به وجود آمدن علائم و نشانه‌های عفونت در طی درمان با اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) و پس از آن، شامل احتمال مبتلا شدن به بیماری سل در بیماراني كه آزمایش آنها برای عفونت سل نهفته قبل از شروع درمان منفی است، از نزدیک تحت نظر باشند.

بدخیمی

لنفوم و سایر بدخیمی‌های بعضا کشنده در بیماران نوجوان و کودکان تحت درمان با مسدودکننده های TNF، شامل اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) گزارش شده است [به هشدارها و موارد احتیاط رجوع کنید].

پس از ورود به بازار مواردی شدید و کشنده از لنفوم سلول T کبدی-طحالی (HSTCL)، نوع نادری از لنفوم سلول T، در بیماراني كه با مسدودکننده های TNF شامل اینفلیکسیمب درمان می شوند، گزارش شده است. تقریبا تمام این بیماران، آزاتیوپرین یا ۶-مرکاپتوپورین از همزمان با مسدودکننده TNF در حین و یا قبل از تشخیص بیماری مصرف کرده بودند. اکثر این موارد در بیماران مبتلا به بیماری کرون یا کولیت اولسراتیو و اغلب در بین مردان جوان و نوجوان روی داده است.

شرح

اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) یک آنتی بادی مونوکلونال IgG1k با وزن مولکولی تقریبی ۱۴۹/۱ کیلو دالتون است. اینفلیکسی رل از بخش‌های ثابت انسانی و متغیر جونده‌گان تشکیل شده است. اینفلیکسیمب به طور اختصاصی به فاکتور نکروز تومور انسانی آلفا (TNAα) متصل می شود. اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) با خط سلولی نوترکیب کشت شده با کشت سلولی fed-batch تولید شده و با یک سری از اقدامات شامل اقدامتاتی برای غیر فعالسازی و از بین بردن ویروس ها تصفیه می شود.

اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) از لحاظ بیولوژیکی مشابه اینفلیکسیمب مرجع (Remicade) است. اینفلیکسی رل به صورت پودر استریل، سفید و لیوفیلیزه برای تهیه محلول قابل انفوزیون وریدی عرضه می‌شود. پس از حل کردن با ۱۰ میلی لیتر آب ستروون قابل تزریق، pH حاصله تقریبا ۷/۲ است.

ترکیبات

هر ویال حاوی:

اینفلیکسیمب	۱۰۰ میلی گرم
مواد جانبی:	
مونوبازیک سدیم فسفات مونوهیدرات	۲/۲ میلی گرم
دی بازیک سدیم فسفات دهیدرات	۶/۱ میلی گرم
ساکارز	۵۰۰ میلی گرم
پلی سوربات ۸۰	۰/۵ میلی گرم

شکل دارویی

پودر جهت تهیه محلول قابل انفوزیون

مکانیسم عمل

اینفلیکسیمب به اتصال به اشکال محلول و تراغشایی TNAα با میل ترکیبی بالا باعث خنثی شدن فعالیت بیولوژیکی TNAα شده و مانع اتصال TNAα به این گیرنده ها می شود. اینفلیکسیمب موجب خنثی شدن TNFβ (لیمفوتوکسین-α)، سیتوکینی که از گیرنده های مشابه TNFα استفاده می کند، نمی‌شود. فعالیت های سیتوکینی منتسب به TNAα شامل موارد زیر می شوند: القای سیتوکین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین های (IL) ۱ و ۶، افزایش مهاجرت لوکوسیت‌ها با افزایش نفوذپذیری لایه اندوتیال و بیان مولکول‌های اتصالی در سلول های اندوتیال و لوکوسیت‌ها، فعالسازی عملکردی نوتروفیل و ائوزینوفیل، القای واکنش دهنده های فاز حاد و سایر پروتئین‌های کبدی و نیز آنزیم های تجزیه کننده بافت تولید شده توسط سینوویوسیت ها و/یا کوندروسیت ها. سلول های بیان‌کننده TNFα تراغشایی متصل به اینفلیکسیمب در مطالعات درون تن و برون تن می‌توانند لیز شوند. اینفلیکسیمب مانع فعالیت عملکردی TNFα در انواع گسترده سنجش های زیستی برون تن می‌شود که از فیبروبلاست های انسانی، سلول های اندوتیال، نوتروفیل ها، نفوسیت های B و T و سلول های اپیتیال استفاده می کنند.

اینفلیکسیمب، آنتی بادی کایمریک TNF-α، منجر به کاهش تولید GM-CSF (فاکتور محرک کلنی گرانولوسیت - ماکروفاژ) توسط سلول‌های T می شود. القای GM-CSF تاشی از کاهش تنظیمی TNF-α متاثر از اینفلیکسیمب ممکن است یکی از مکانیسم های افزایش آپوپتوز در سلول های T توسط این دارو باشد. رابطه این پاسخ‌های بیولوژیک مشاهده شده با مکانیسم اثرات بالینی اینفلیکسیمب مشخص نیست.

فارماکودینامیک

● در آرتریت روماتوئید، اینفلیکسیمب، نفوذ سلول های التهابی را به بخش های ملتهب مفاصل، بیان مولکول های تسهیل‌گر اتصال سلولی، جذب شیمیایی و تجزیه بافتی را کاهش می دهد. پس از درمان با اینفلیکسیمب، ما شاهد کاهش سطح سرمی اینترلوکین۶ (IL6) و پروتئین واکنشی C (CRP) و افزایش میزان هموگلوبین در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید که میزان هموگلوبین آنها کمتر از حد پایه بوده است. هستیم. در بیماران مبتلا به پسوریازیس، درمان با اینفلیکسیب منجر به کاهش التهاب ایپدرمی و تصحیح تمایز کراتینوسیت در پلاک های پسوریاتیک می شود.

● درمان اینفلیکسیمب بیماران مبتلا به التهاب روده هم منجر به کاهش قابل توجه نشانگرهای رایج التهابی سرم و CRP، می شود. مصرف اینفلیکسیمب در این بیماران تاثیر کمی در شمار گلی گلبول‌های سفید محیطی دارد، اگرچه تغییرات در لنفوسیت‌ها، مونوسیت ها و نوتروفیل ها بیانگر تغییر به سمت محدوده طبیعی هستند. ارزیابی بافت شناسی روده ای، قبل و چهار هفته بعد از مصرف اینفلیکسیمب، کاهش قابل توجه TNFα قابل تشخیص را نشان داد.

● تحلیل نمونه های باقتی مخاط روده ای حاوی سلول های تک هسته ای لامینا پروپریا نشان داد که درمان با اینفلیکسیمب منجر به کاهش تعداد سلول‌هایی می شود که قادر به بیان TNFα و اینترفرون γ هستند.

مطالعات بافت شناسی بیشتر، نشان داد اینفلیکسیمب موجب کاهش نفوذ سلول‌های التهابی به بخش‌های درگیر روده و میزان نشانگرهای التهابی در این بخش ها می شود. مطالعات اندوسکوپی مخاط روده، بهبود وضعیت مخاط را در بیماران تحت درمان با اینفلیکسیمب نشان می‌دهد.

فارماکوکینتیک

● یک مطالعه تک مرکزی، دو سویه کور، تصادفی تک دوز، گروه موازی، با مقایسه PK، با هدف بررسی ایمنی و پذیرش، به دنبال انفوزیون وریدی ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) و اینفلیکسیمب تایید شده تجاری (مقایسه کننده) در داوطلبان مرد قفقازی سالم انجام گرفت. ۴۳ بیمار قابل ارزیابی، اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) و ۴۱ بیمار، محصول مقایسه کننده را دریافت کردند.

● به دنبال انفوزیون وریدی ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن طی ۲ ساعت، پس از تزریق اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) میانگین هندسی (Cmax) برابر با ۱۴۲/۴۷ میکروگرم به ازای هر میلیلیتر (µg/ml) و در مقایسه این میزان پس از تزریق مقایسه کننده با ۱۲۶/۷۴ میکروگرم به ازای هر میلیلیتر (µg/ml) بود. میانگین هندسی مساحت زیر منحنی غلظت پلاسما-زمان از ساعت صفر (∞) تا زمان (t)، [AUC(0-t)] برابر با 36211h.µg/ml در مقابل 34304h.µg/ml و این میزان از ساعت صفر (∞) تا بی نهایت [AUC(0-∞)] برابر با ۳۶۷۷۵ در برابر 34801h.µg/ml به ترتیب پس از تزریق اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) یا اینفلیکسیمب مقایسه کننده بود. نیمه عمر فاز نهایی اینفلیکسیمب، حجم توزیع و پاکسازی آن در طی درمان یکسان بودند.

● برای پارامترهای PK اولیه از پیش تعیین شده Cmax، AUC(0-t) و AUC(0-∞)]، فواصل اطمینان قطعی برای نسبت های میانگین درمان در محدوده ۰/۸۰ تا ۱/۲۵ بودند. نیمه عمر فاز نهایی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب)، حجم توزیع و پاکسازی در طی درمان یکسان بودند.

موارد مصرف

● آرتریت روماتوئید

- کاهش علائم و نظاهرات بالینی آرتریت روماتوئید در بیماراني كه واکنش ناکافی به متوتروکسات دارند.
- اینفلیکسیمب یک درمان کنترل کننده بیماری ضد روماتیسم برای موارد زیر است:

۵ کاهش علائم و نشانه ها

۵ پیشگیری از آسیب ساختاری مفاصل

۵ بهبود عملکرد فیزیکی در بیماراني فعال با وجود درمان با متوتروکسات

-استفاده در مراحل اولیه آرتریت روماتوئید در بیماراني با بیماری شدید، فعال و پیش رونده که قبلا از متوتروکسات یا سایر DMARD ها استفاده نکرده اند.

● بیماری کرون

اینفلیکسیمب به منظور کاهش علائم و نظاهرات بالینی و القا، حفظ و بهبود شرایط بالینی در بیماران بالغ مبتلا به نوع متوسط تا شدید بیماری کرون که پاسخ نامناسب به درمان های اولیه داشته اند استفاده می شود. اینفلیکسیمب جهت کاهش تعداد فیستولهای ترشحی روده و رکتووآینال، و تسریع التیام فیستولهای ناشی از بیماری کرون استفاده می شود.

اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) برای کاهش علائم و نشانه ها، القا، حفظ و بهبود شرایط بالینی در کودکان ۶ ساله و بزرگتر با بیماری کرون متوسط تا شدید که پاسخ ناکافی به درمان متعارف داشتند، تجویز می‌شود.

● اسپوندیلیت انکیلوزان (Ankylosing spondylitis)

اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) برای کاهش علائم و نشانه ها در بیماراني با اسپوندیلیت انکیلوزان تجویز می شود.

● آرتریت پسوریازیس

اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) برای کاهش علائم و نشانه های آرتریت فعال، پیشگیری از پیشرفت آسیب ساختاری و بهبود عملکرد فیزیکی در بیماران مبتلا به آرتریت پسوریازیس تجویز می شود.

● کولیت اولسراتیو

اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) برای کاهش علائم و نشانه ها، القا، حفظ و بهبود وضعیت مخاطی و شرایط بالینی، و حذف کورتیکواستروئید در بیماران بزرگسال مبتلا به کولیت اولسراتیو متوسط تا شدید که پاسخ ناکافی به درمان متعارف دارند، تجویز می‌شود. در کولیت اولسراتیو اطفال، اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) برای کاهش علائم و نشانه ها، القا، حفظ و بهبود شرایط بالینی در کودکان ۶ ساله و بزرگتر با کولیت اولسراتیو متوسط تا حاد که پاسخ ناکافی به درمان متعارف داشتند، تجویز می‌شود.

● پسوریازیس پلاکی

اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) برای درمان بیماران بزرگسال دچار پسوریازیس پلاکی شدید و مزمن که کاندید درمان سیستمی بوده و محدودیت بالینی برای سایر درمان های سیستمیک دارند، تجویز می شود. اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) باید تنها برای بیماراني تجویز شود که به طور مرتب تحت نظر پزشک خواهند بود.

دوز و نحوه تجویز

● آرتریت روماتوئید

دوز پیشنهادی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) به صورت تزریق داخل وریدی به میزان ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (mg/kg) در هفته های ۰، ۲ و ۶ و سپس ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ هفته به صورت نگهدارنده برای درمان آرتریت روماتوئید فعال متوسط تا شدید است.

اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) باید همراه با متوتروکسات تجویز شود. برای بیماراني كه به درمان پاسخ مناسب نمی دهند، میتوان دوز را تا ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن افزایش داد یا درمان را هر ۴ هفته یکبار انجام داد. با در نظر گرفتن اینکه خطر عفونت های جدی در دوزهای بالاتر افزایش می یابد.

● بیماری کرون

دوز پیشنهادی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) به صورت تزریق داخل وریدی ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هفته های ۰، ۲ و ۶ و پس از آن ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ هفته به صورت نگهدارنده برای درمان آرتریت روماتوئید فعال متوسط تا شدید است. برای بیماراني كه پس از پاسخ اولیه دچار کاهش پاسخ به درمان می‌شوند می توان دوز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن را مد نظر قرار داد. در بیماراني تا هفته ۱۲ به درمان پاسخ مناسب نمی دهند باید پاسخ دهی به ادامه درمان محتمل نیست و باید از درمان با اینفلیکسیمب صرف نظر شود. دوز پیشنهادی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) برای کودکان ۶ سال و بیشتر مبتلا به کولیت اولسراتیو متوسط تا شدید ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق داخل وریدی در هفته های ۰، ۲ و ۶ و پس از آن تزریق ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ هفته به صورت نگهدارنده است.

● اسپوندیلیت آنکیلوزان

دوز پیشنهادی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) به صورت تزریق داخل وریدی ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هفته های ۰، ۲ و ۶ و پس از آن ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۶ هفته به صورت نگهدارنده برای درمان اسپوندیلیت آنکیلوزان فعال است.

● آرتریت پسوریازیس

دوز پیشنهادی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) به صورت تزریق داخل وریدی ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هفته های ۰، ۲ و ۶ و پس از آن ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ هفته به صورت نگهدارنده برای درمان آرتریت پسوریاتیک است. می تواند همراه با و یا بدون متوتروکسات استفاده شود.

● کولیت اولسراتیو

دوز پیشنهادی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) به صورت تزریق داخل وریدی ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هفته های ۰، ۲ و ۶ و پس از آن ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ هفته به صورت نگهدارنده برای درمان بیماران بزرگسال دچار کولیت اولسراتیو متوسط تا شدید است. دوز پیشنهادی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) برای کودکان ۶ سال و بیشتر مبتلا به کولیت اولسراتیو متوسط تا شدید ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق داخل وریدی در هفته های ۰، ۲ و ۶ و پس از آن تزریق ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ هفته به صورت نگهدارنده است.

● پلاک پسوریازیس

دوز پیشنهادی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) به صورت تزریق داخل وریدی ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هفته های ۰، ۲ و ۶ و پس از آن ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ هفته به صورت نگهدارنده برای درمان پلاک پسوریازیس شدید و مزمن است.

ارزیابی ایمنی اولیه

پیش از شروع استفاده از اینفلیکسیمب و به صورت دوره ای در حین درمان، بیماران باید از نظر سل فعال و وجود عفونت های نهفته ارزیابی شوند.

دستورالعمل ها و نکات هنگام تجویز

قبل از تزریق اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب)، ممکن است داروهایی جهت کاهش عوارض اینفلیکسیمب با دستور پزشک تجویز شود. این داروها میتوانند شامل آنتی هیستامین ها، استامینوفون و/یا کورتیکواستروئیدها باشند.

واکنش های خفیف تا متوسط حین تزریق اینفلیکسیمب می توانند با کاهش سرعت انفوزیون یا توقف انفوزیون برطرف گردند و شروع مجدد انفوزیون باید پس از رفع علائم، با سرعت کمتر انفوزیون و تجویز آنتی هیستامین‌ها، استامینوفون و/یا کورتیکواستروئیدها مد نظر قرار گیرد. استفاده از اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) برای بیماراني كه حتی پس از این مداخلات تحمل ادامه تجویز را ندارند، باید متوقف شود.

استفاده از اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب)، در بیماراني كه در حین یا پس از تزریق، واکنش های حساسیتی شدید مربوط به تزریق دارند باید متوقف شود. مدیریت واکنش های شدید حین تزریق باید بر اساس نوع علائم و نظاهرات بیمار باشد. پرسنل آموزش دیده و داروهای مناسب برای درمان آنافیلاکسی باید در صورت نیاز در دسترس باشند.

ملاحظات و دستورالعمل های کلی برای آماده سازی و تجویز

مصرف اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) باید تحت راهنمایی و نظارت پزشک باشد. آماده سازی محلول انفوزیون باید توسط یک فرد آموزش دیده با استفاده از تکنیک آسپتیک به صورت زیر انجام شود:

۱- دوز، کل حجم محلول اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) حل‌شده و تعداد ویال های اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) مورد نیاز را محاسبه کنید. هر ویال اینفلیکسیمب حاوی ۱۰۰ میلی گرم آنتی بادی اینفلیکسیمب است.

۲- هر ویال اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) میبایست با ۱۰ میلی گرم آب استریل برای تزریق، با استفاده از سرنگ مجهز به سوزن اندازه ۲۱ یا کوچکتر به صورت زیر حل شود.
- درب ویال را باز نموده و بالای آن را با یک پد الکلی پاک کنید.
- سوزن سرنگ را از مرکز درپوش لاستیکی وارد ویال کرده و آب ستروون قابل تزریق را برای تزریق در دیواره شیشه ای ویال وارد کنید.
- جهت حل شدن پودر لیوفیلیزه ویال را به آرامی به صورت ∞ بچرخانید.
- از حرکت طولانی یا **تکان دادن شدید ویال (شیک کردن)** اجتناب کنید.
- محلول اماده شده برای تزریق نباید بیش از ۳ ساعت در دمای ۲-۸ درجه سانتیگراد نگهداری شده و نباید منجمد شود.

کف کردن محلول در زمان حل کردن محتمل است.

۳- اجازه دهید محلول حل شده به مدت ۵ دقیقه ثابت بماند. محلول باید بی رنگ یا متمایل به زرد کمرنگ و شفاف باشد. اگر کیک لیوفیلیزه به طور کامل حل نشده یا اگر ذرات نیمه شفاف، بی رنگ یا سایر ذرات خارجی در محلول وجود دارد، از آن استفاده نکنید. کل دوز مورد نیاز را به صورت زیر به حجم نهایی ۲۵۰ میلی لیتر برسانید:
- حجم کل داروی رقیق شده مورد نیاز را محاسبه کنید.
- سپس معادل حجم محاسبه شده دارو را از سرم ۲۵۰ میلیلیتری سدیم کلرید ۰/۹ درصد بردارید.
- حجم محاسبه شده در مرحله ۳ را به آرامی به باقی مانده کیسه سرم اضافه کنید. غلظت نهایی دارو باید مابین ۰/۴ و ۴ میلی گرم بر میلی لیتر باشد.

۴- تزریق اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) باید حداکثر ۳ ساعت پس از حل‌کردن و رقیق شدن دارو شروع شود. طول انفوزیون نباید کمتر از ۲ ساعت باشد و برای تزریق باید از ست انفوزیون فیلتردار استریل، غیر تب زا و با اتصال کم به پروتئین (با اندازه منافذ ۱/۲µm یا کمتر) استفاده شود. ویال اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) حاوی نگهدارنده های ضدمیکروبی نیست. بنابراین، مقدار استفاده نشده از محلول دارو نباید جهت استفاده مجدد نگهداری شود.

۵- هیچ مطالعه سازگاری بیوشیمیایی و فیزیکی برای تجویز اینفلیکسیمب همراه با سایر داروها انجام نشده است. اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) نباید به طور همزمان در لاین وریدی یکسان با سایر داروها تزریق شود.

۶- محصولات دارویی تزریقی باید قبل و بعد از حل‌کردن از نظر ذرات بسیار کوچک و تغییر رنگ، قبل از تجویز بررسی شود. اگر تغییر رنگ، ذرات مات قابل مشاهده، یا سایر ذرات خارجی مشاهده شدند، نباید از محلول استفاده کرد.

مطالعات بالینی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب)

کارایی و ایمنی بیوسیمیلار اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) تولید شده در شرکت RLS، در مطالعات گروه چند محوری، آینده نگر، دو سویه کور، مقایسه ای - کنترلی موازی در بیماراني با آرتریت روماتوئید فعال (RA) با دوز ثابت متوتروکسات ارزیابی شد. هدف این مطالعه تعیین شباهت زیستی بالینی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) (بازوی مطالعه) در مقایسه با محصول برند اصلی (بازوی مقایسه) بود.

گروه مورد مطالعه از زنان و مردان گروه سنی ۱۸ تا ۶۵ سال است که بر اساس معیارهای سال ۲۰۱۰ دانشکده روماتولوژی آمریکا (ACR)/EULAR RA) مبتلا به RA بوده اند. در مجموع ۱۸۹ بیماری در این مطالعه شرکت داشتند. از بین ۱۸۹ بیمار، به طور تصادفی ۱۲۷ نفر در بازوی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) و ۶۲ نفر در بازوی مقایسه بودند. این افراد طبق سهمیه های گروهی مشخص شده بر اساس پروتکل آزمایشی بالینی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) یا مقایسه کننده را به میزان ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت انفوزیون وریدی دریافت می کردند، درحالیکه به دوز نگهدارنده متوتروکسات ادامه می دادند. تمام بیماران از نظر واکنش ACR20 ارزیابی شده و اثربخشی درمان طبق تعریف پروتکل تعیین شد. ارزیابی ایمنی شامل بروز عوارض جانبی دارویی ارزیابی شده توسط هر گونه تغییرات قابل توجه بالینی در بررسی فیزیکی، پارامترهای آزمایشگاهی و / یا حیاتی در طی مطالعه در مقایسه با حالت پایه ثبت شده برای فاز دوسوکور مطالعه نشان دهنده اثربخشی برابر در بازوهای اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) و مقایسه کننده بود. معیارهای ACR برای تحلیل های PP، ITT و نیز آنالیزهای حساسیت در نظر گرفته شدند. تعداد کل پاسخ دهندگانی که واکنش ارزیابی را مطابق با معیار ACR20 تجربه می کردند در هفته ۲۰ جمعیت PP در بازوی اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) ۱۰۶ (۸۹/۸۳٪ ز) و در بازوی مقایسه کننده ۵۱ (۸۶/۴۴٪ ز) بود. محدودیت های فاصله اطمینان ۹۵ درصدی برای تفاوت در نسبتهای بین گروه های درمانی برای پاسخ دهندگان ACR20 در هفته ۱۰ برابر با ۲۳٪ درصد (یعنی ۱۹/۲۷- درصد و ۱۲/۶۰ درصد) بود. از این رو، این دو درمان از نظر بالینی هم تراز بودند. تعداد کلی پاسخ دهندگان که واکنش بالینی را مطابق با معیار ACR20 در جمعیت ITT دریافت می کردند در هر دو بازو مشابه و دارای ماهیت یکسان از نظر بالینی با هم برابر بودند (۹۵ درصد CI ۱۴/۸۴ - ۱۵/۷۵). داده های تحلیل زیرگروه (تحلیل حساسیت بدون در نظر گرفتن داده ها) از نتایج حاصل از ACR20 در جمعیت PP پشتیبانی می کرد. داده های به دست آمده از این تحلیل در هر دو بازو مشابه بوده و برابری بالینی را تایید نمود [۹۵ درصد CI ۱۹/۲۷- درصد، ۱۲/۶۰ درصد]. تحلیل های حساسیت بیشتر به استثنای افرادی که بیش از ۳ روز قبل یا بعد از تاریخ مندرج در جدول برنامه ریزی ویزیت شدند، در جمعیت PP انجام شد. محدودیت های فاصله اطمینان ۹۵ درصدی برای تفاوت در نسبت های بین گروه های درمانی برای پاسخ دهندگان ACR20 در هفته ۱۰ برابر با ۲۳٪± بود (یعنی ۲۰/۵۳- درصد، ۱۴/۱۹ درصد). از این رو، هر دو درمان از نظر بالینی هم تراز بودند.

نتایج تحلیل های نقطه پایانی ثانویه ACR20، ACR50 و ACR70 در ویزیت‌های مطالعاتی مختلف در جمعیت های PP و ITT مشابه بودند. داده ها با توجه به پارامترهای مختلفی که بخشی از ارزیابی |ACR1995 مانند ورم مفاصل، التهاب مفاصل، CRP، و ESR بودند مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نتایج این تحلیل های ثانویه در هر دو بازو مشابه بودند.

به طور کلی با در نظر گرفتن میزان واکنش بالینی با استفاده از معیار ACR20 و ارزیابی های پایانی بیشتر، داده‌های مطالعاتی واکنش مشابهی در هر دو بازوی درمانی نشان دادند. از این رو، هر دو درمان از نظر بالینی هم تراز بودند. ارزیابی تمرخیثی ثانویه نیز داده‌های مشابه در بازوهای اینفلیکسی رل (اینفلیکسیمب) و مقایسه کننده را نشان داد.

عوارض جانبی

اگرچه مهارکننده‌های TNF عموما به خوبی قابل تحمل هستند، وجود هر گونه واقعه عوارض بالقوه در استفاده از این عوامل باید قبل از شروع درمان در نظر گرفته شود. درمان با آنتاگونیست‌های TNF عموما با القای اتوآنتی بادی‌ها همراه است.

رایج ترین عوارض جانبی این داروها، واکنش‌های محل تزریق متعاقب تجویز زیرجلدی دارو است (التهاب و اریتم موضعی که معمولا طی ۲۴ ساعت فروکش کرده و می‌تواند با مصرف داروهای آنتی هیستامین کاهش یابد).

واکنش های حین یا پس از تزریق نیز می تواند از عوارض انفوزیون وریدی اینفلیکسیمب باشد: توقف درمان در پی این عوارض نیاز نیست و این عوارض جانبی تاثیری بر اثربخشی این داروها ندارد. از مشکلات درمان‌های ضد TNF ایجاد آنتی بادی‌های ضد مولکول دارو / آنتی بادی‌های انسانی ضد پادتن کایمریک (مانند اینفلیکسیمب) یا آنتی بادی‌های انسانی ضد پادتن انسانی (مانند انتارسپت / ادالیموماب)] است. نرخ تولید آنتی بادی های ضد پادتن کایمریک بر علیه اینفلیکسیمب در حدود ۱۰٪ است که غالبا مرتبط با سطوح کمتر خونی دارو و واکنش‌های حساسیتی بیشتر است. درمان‌های همزمان با دوز پایین متوتروکسات (MTX) تا حد زیادی تولید این آنتی بادی را کاهش می‌دهد. درمان با داروهای ضد α-TNF می تواند در بیماران HIV غیر پیشرفته مبتلا به بیماری‌های روماتیسمی استفاده شود. استفاده از مهارکننده های α-TNF در بیماران دچار HBV یا HCV منجر به افزایش گذرای آنزیم آمینازها می‌شود اما به طور کلی استفاده از آنها در این بیماران بی خطر به نظر می‌رسد. یکی از متداول ترین دلایل برای توقف درمان با اینفلیکسیمب واکنش های مربوط به تزریق است (مانند تنگی نفس، گر گرفتگی، سر درد و راش جلدی). بر اساس مطالعات، در حدود ۳ درصد بیماران، واکنش های مربوط به تزریق منجر به قطع استفاده از اینفلیکسیمب می شد.

● عفونت ها

عفونت‌هایی که اغلب گزارش شده اند عفونت‌های دستگاه تنفسی (شامل سینوزیت ها، فارنژیت و برونشیت) و عفونت های مجاری ادراری هستند. عفونت‌های جدی گزارش شده شامل ذات الریه، سلولیت، آبسه (پوست، گلو، و پری رکتال، روده‌ای و یا مقعدی)، سپسیس و عفونت باکتریایی می شود. عفونت‌های جدی گزارش شده شامل سل، عفونت‌های قارچی تهاجمی، کریپتوکوکوز، هیستوپلاسموز، پنوموسیستوز، توکزاپلاسموز و سیتومگالوویروس گزارش شدند. علائم اساسی (مانند تب، لرز، کاهش وزن و خستگی) ممکن است قبل از شروع عفونت‌های جدی رخ دهند. هرچند، علائم یا نشانه‌های محل تزریق ممکن است قبل از بیشتر عفونت های جدی بروز کنند. ایجاد آنتی بادی‌ها نسبت به اینفلیکسیمب، ایجاد آنتی بادی‌های ضد هستاوی، فاکتور مکمل غیر طبیعی آنتی بادی‌های شناسایی شده ضد DNA جدید، مونوپلیزیس سندروم های اوپوس و شبه اوپوس، لیستریوز نیز گزارش شدند. عفونت های فرصت طلب به واسطه ارگانیسم‌های باکتریایی، مایکوباکتریال، قارچی متهاجم، ویروسی (هرپس زوستر، هرپس سیمپلکس)، یا انگلی (شامل آسپرژیلوزیس، بلاستومایکوز، کاندیدیازیس کوکسیدیوئیدومیکوز، لژیونلوز، لیستریوز و سل) با مهارکننده های TNF گزارش شدند. عفونت‌های لیستریا مونوسیتوژن (با مواردی که منجر به مرگ می‌شوند)، سایر موارد بیماری سل (شامل میلیاری و منتشر شده) نیز گزارش شدند.

تورم و التهاب واکنش های بیماری سلولی توسط α-TNF تعدیل می‌شود. احتمال دارد که درمان با اینفلیکسیمب بتواند بر واکنش های زیستی طبیعی تاثیر بگذارد. در یک متا انالیز گزارش شد که شواهدی مبنی بر افزایش خطر عفونت های جدی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با درمان آنتی بادی ضد TNF وجود دارد.

عفونت‌ها در تمام سیستم های ارگانیک بیماراني كه اینفلیکسیمب را به تنهایی یا همراه با عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی دریافت می کنند گزارش شده است.

بیماران دارای آنتی بادی های اینفلیکسیمب بقیه احتمال بالاتر پاکسازی دارو از بدن، اثربخشی دارو کمتر خواهد بود و واکنش های حساسیت ناشی از تزریق را تجربه خواهد کرد.

گزارش های موردی مختلف درباره پیشرفت نشانه های بالینی سندروم شبه لوپوس در بیماراني گزارش شده که اینفلیکسیمب را دریافت می کنند. هرچند، نشانه ها برطرف شده و انتی بادی ها پس از توقف مصرف اینفلیکسیمب از بدن می روند.

● تنفسی

بیشتر موارد بیماری سل در دو ماهه نخست پس از شروع درمان با اینفلیکسیمب گزارش شده و نشان دهنده عود مجدد بیماری نهفته است. عوارض جانبی تنفسی شامل عفونت های دستگاه تنفسی فوقانی، سرفه، خون دماغ شدن، عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی (شامل پنومونی)، تجمع آب در ریه، التهاب پرده جنب (Pleurisy)، ادم ریه و تنگی نفس می‌شود. بیماری بینابینی ریه (شامل فیبروز ریوی / پنومونیت بینابینی و بیماری نادر به سرعت پیش رونده) گزارش شده است.

● سایر موارد

سایر عوارض جانبی شامل واکنش‌های مربوط به تزریق خستگی، تب، درد، ادم بهبود نیافته و بیماری شبیه انفولانزا می شود. علائم غیر اختصاصی (مانند تب یا لرز) نیز گزارش شده‌اند. واکنش‌های جدی مربوط به تزریق (مانند آنافیلاکسی، تشنج، راش جلدی، و افت فشار خون) گزارش شده اند که با علائمی مانند تنگی نفس کهیر، ادم صورت و افت فشار خون بروز کرده اند. لازم به ذکر است علائم تنها محدود به این موارد نیست.

● حساسیت بیش از حد

عوارض جانبی حساسیت بیش از حد شامل واکنش حساسیتی تاخیری، عموما به صورت بیماری سرمی یا ترکیبی از درد مفاصل و/یا درد عضلانی همراه با تب و/یا راش گزارش شده‌اند. واکنش آ

اینفلیکسی رل

سیستم بدن	اصطلاح ترجیحی	اینفلیکسیرل (اینفلیکسیمب) (N=127) n% E
اختلالات سیستم ایمنی		1(0.79%)1
	ادم انژیک	1(0.79%)1
عفونت ها و اودکی ها		21(16.54%)23
	آبسه	2(1.57%)2
	برونکوپنومونی	1(0.79%)1
	سلولیت	1(0.79%)1
	انتریت عفونی	1(0.79%)1
	فولیکولیت	1(0.79%)1
	آبسه	2(1.57%)2
	عفونت مجاری تنفسی تحتانی	1(0.79%)1
	سل غدد لنفاوی	1(0.79%)1
	سل ریوی	1(0.79%)1
	عفونت مجاری تنفسی	1(0.79%)1
	سینوزیت	1(0.79%)1
	عفونت پوستی	1(0.79%)2
	لکه پوستی	1(0.79%)1
	بیماری سل	1(0.79%)1
	عفونت مجاری تنفسی فوقانی	3(2.36%)3
	عفونت مجاری ادراری	3(2.36%)3
آسیب، مسمومیت و عوارض رویه‌ای		3(2.36%)4
	واکنش مربوط به تزریق	3(2.36%)4
بررسی ها		7(5.51%)7
	افزایش آلانین آمینوترانسفراز	1(0.79%)1
	افزایش هورمون محرک تیروئید خون	1(0.79%)1
	افزایش تری گلیسیرید خون	1(0.79%)1
	افزایش گاما - گلوتامیل ترانسفراز	1(0.79%)1
	افزایش انزیم کبدی	1(0.79%)1
	افزایش ترانس امینازها	2(1.57%)2
اختلالات متابولیسمی و تغذیه‌ای		6(4.72%)7
	کاهش اشتها	1(0.79%)1
	کم آبی بدن	2(1.57%)2
	هیپرکلسترولمی	1(0.79%)1
	هیپرگلیسمی	1(0.79%)1
	هیپرلیپیدمی	1(0.79%)1
	هیپرتریگلیسریدمی	1(0.79%)1
اختلالات بافت همبند و اسکلتی عضلانی		7(5.51%)10
	آرتراژی	4(3.15%)4
	اسپاسم های عضلانی	1(0.79%)1
	آرتریت روماتوئید	3(2.36%)4
	سینوویت	1(0.79%)1
اختلالات سیستم عصبی		3(2.36%)3
	سردرد	3(2.36%)3
اختلالات روانی		2(1.57%)2
	افسردگی	1(0.79%)1
	بیخوابی	1(0.79%)1
اختلالات کلیوی و ادراری		3(2.36%)3
	ادرار خونی	2(1.57%)2
	سنگ کلیه	1(0.79%)1

سیستم بدن	اصطلاح ترجیحی	اینفلیکسیرل (اینفلیکسیمب) (N=127) n% E
	بی اختیاری ادرار	1(0.79%)1
اختلالات تنفسی، قفسه سینه و میان سینه		5(3.94%)5
	برونشیت مزمن	1(0.79%)1
	سرفه	2(1.57%)2
	سندرم لوب میانی	1(0.79%)1
	سرفه خلط دار	1(0.79%)1
اختلالات پوستی و بافت زیرجلدی		1(0.79%)1
	کهیر پاپولار	3(2.36%)3
اختلالات عروقی		3(2.36%)3
	فشار خون	3(2.36%)3

N] = تعداد افراد در جمعیت ایمن برای هر درمان؛ n= تعداد موارد؛ E = تعداد رویدادها. درصدها با استفاده از تعداد موارد در جمعیت ایمن برای هر درمان به عنوان مخرج محاسبه شدند [(n/|N*100%)

موارد منع مصرف

اینفلیکسیمب به میزان بیشتر از ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن نباید برای بیماران با نارسایی قلبی متوسط تا شدید تجویز شود. در مطالعه تصادفی گزارش شده در بیماران با نارسایی قلبی متوسط تا شدید (گروه عملیاتی IV/III مجمع قلب نیویورک [NYHA])، تجویز اینفلیکسیمب به میزان ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن با افزایش مرگ و میر و بستری شدن به علت بدتر شدن نارسایی قلبی مرتبط است.
اینفلیکسیمب نباید در بیمارانی که واکنش حساسیتی شدید به اینفلیکسیمب داشته اند، مجددا استفاده شود. به علاوه، اینفلیکسیمب نباید برای بیمارانی که به ترکیبات غیر فعال محصول یا هر پروتئین موشی حساسیت دارند، تجویز شود

استفاده در جمعیت های خاص

• بارداری
گروه B: مشخص نیست که آیا تجویز اینفلیکسیمب در خانم باردار اثرات کشنده دارد یا می تواند بر ظرفیت باروری تاثیر بگذارد یا خیر. اینفلیکسیمب باید فقط در صورت نیاز به خانم باردار داده شود.
خانمی که پتانسیل بارداری را دارد باید از روش های پیشگیری از بارداری استفاده کند و حداقل ۶ ماه پس از اخرین تجویز اینفلیکسیمب مصرف آن را ادامه دهد. همانند سایر انتی بادی های IgG، گزارش شده که اینفلکسیمب از جفت عبور کرده و بیش از ۶ ماه در سرم نوزاد متولد شده از خانمی که در طول بارداری اینفلیکسیمب استفاده می کرده، وجود دارد. در نتیجه، این نوزادان ممکن است در معرض خطر عفونت قرار گیرند و در استفاده از واکسن زنده در این نوزادان باید احتیاط شود. (به هشدارها و موارد احتیاط رجوع کنید). مواردی از آگرانولوسیتوز نیز در اثر استفاده از اینفلیکسیمب در دوران بارداری گزارش شده است.

• شیردهی
مشخص نیست که آیا اینفلکسیمب در شیر مادر ترشح می شود یا پس از گوارش بطور سیستماتیک جذب می شود. چون بسیاری از داروها و ایمونوگلوبولین ها در شیر مادر ترشح می شوند، و به علت داشتن پتانسیل برای واکنش‌های نامطلوب ناشی از اینفلکسیمب در نوزادان شیرخوار، زنان نباید تا زمان مصرف اینفلکسیمب از شیر خود نوزاد را تغذیه کنند. در زمان تصمیم گیری در مورد قطع شیردهی به نوزاد و یا قطع مصرف دارو، باید اهمیت مصرف دارو در مادر در نظر گرفته شود.

• مصرف در سالمندان
بر اساس مطالعات بالینی آرتریت روماتوئید، هیچ تفاوتی در ایمنی و اثربخشی اینفلیکسیمب در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بالای ۶۵ سال و بیشتر در مقایسه با بیماران جوان تر مشاهده نشده است. اگرچه بروز واکنش های جدی نامطلوب در بیماران ۶۵ ساله و بیشتر در گروه دریافت کننده اینفلکسیمب و گروه های کنترل در مقایسه با بیماران جوان تر بیشتر بود. به طور کلی میزان عفونت در افراد مسن بیشتر است. بروز عفونت‌های جدی در بیماران ۶۵ ساله و بیشتر که اینفلکسیمب مصرف می‌کنند بیشتر از بیماران زیر ۶۵ سال بود؛ بنابراین، در درمان افراد مسن باید با احتیاط عمل کرد. (اثرات نامطلوب را ببینید).

هشدارها و موارد احتیاط

• عفونت های جدی
بیمارانی که تحت درمان با اینفلیکسیمب هستند در معرض خطر افزایش عفونت های جدی بوده که ممکن است منجر به مرگ یا بستری شدن آنها شود.
در استفاده از مهارکننده های TNF-α، ابتلا به عفونت های فرصت طلب ناشی از ارگانیسم های باکتریایی، مایکوباکتریال، قارچی، مهاجم، ویروسی، یا انگلی شامل آسپرژیلوز، بلاستومایکوز، کاندیدیاز، کوکسیدیوئیدومیکوز، هیستوپلاسموز، لژیونلوز، لیستریوز، پنوموسیستوز و سل گزارش شدند. اغلب گزارش شده که بیماران به جای بیماری localize به بیماری منتشر یافته مبتلا می‌شوند.
درمان با اینفلکسیمب نباید در بیمارانی با عفونت فعال، شامل عفونت های مهم بالینی، شروع شود. بیماران بالای ۶۵ سال، بیماران دارای بیماری زمینه‌ای و/یا بیمارانی که همزمان داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی مانند کورتیکوستروید یا متوترکسات را مصرف می کنند بیشتر در معرض عفونت قرار می گیرند. خطرات و مزایای درمان باید قبل از شروع درمان در بیماران زیر در نظر گرفته شود:
- با عفونت حاد یا عود کننده
- افرادی که در معرض بیماری سل قرار گرفته‌اند.
- افرادی که سابقه عفونت فرصت طلب دارند.
- افرادی که به مناطق دارای بیماری سل بومی (اندمیک) یا بیماریهای قارچی بومی (اندمیک) سفر کرده یا در آن مناطق سکونت دارند، مانند هیستوپلاسموز، کوکسیدیوئیدومیکوز یا بلاستومایکوز، یا
- با شرایط زمینه ای که ممکن است آنها را در معرض عفونت قرار دهد.

• بیماری سل
مواردی از عود مجدد بیماری سل یا موارد جدید از ابتلا به سل در بیمارانی که اینفلیکسیمب را دریافت می کردند، گزارش شده است که شامل افرادی می شود که قبلا برای سل فعال یا نهفته از این درمان استفاده کردند. مواردی از بیماری سل فعال در بیمارانی که در طی درمان برای سل نهفته از اینفلکسیمب استفاده میکردند نیز گزارش شده است.
قبل از تجویز اینفلیکسیمب و مرتبا در حین درمان با این دارو، بیماران باید از نظر فاکتورهای خطر بیماری سل ارزیابی شده و برای عفونت نهفته سل مورد آزمایش قرار گیرند. درمان عفونت سل نهفته قبل از درمان با عوامل مهارکننده TNF، باعث کاهش خطر عود مجدد سل در حین درمان می شود. در بیمارانی که پیش از شروع درمان با اینفلیکسیمب جهت احتمال ابتلا به سل نهفته و درمان متعاقب آن مورد ارزیابی قرار می‌گیرند، قطر هاله ۵ میلی متر یا بیشتر به عنوان نتیجه مثبت در تست پوستی توبرکولین تلقی می‌شود، حتی در بیمارانی که قبلا با واکسن باسیل کالمت - گورین (BCG) واکسینه شده‌اند.
در بیمارانی با سابقه سل فعال یا نهفته، که در آنها پیشینه درمان ضد سل موثر قابل تایید نیست و همچنین برای بیمارانی با تست منفی برای سل نهفته که در معرض خطر عفونت سل بوده‌اند، درمان ضد سل باید پیش از شروع درمان با اینفلکسیمب در نظر گرفته شود. مشورت با پزشک متخصص جهت تصمیم گیری در مورد درمان ضد سل برای بیمار پیشنهاد می‌شود.
ابتلا به سل باید به طور دقیق در بیمارانی که حین مصرف اینفلکسیمب دچار عفونت جدیدی می‌شوند پایش شود، مخصوصا در افرادی که اخیرا یا قبلا به کشورهایی با شیوع بالای سل سفر کرده‌اند یا کسانی که ارتباط نزدیکی با شخص مبتلا به سل فعال داشتند. بیماران باید از نظر ظهور علائم و نشانه های عفونت در حین و پس از درمان با اینفلکسیمب تحت نظر باشند. از جمله علائم بیماری سل در بیمارانی که پیش از شروع درمان با اینفلیکسیمب تست عفونت سل نهفته آنها منفی بوده است، لازم به ذکر است نتیجه منفی کاذب در آزمایش عفونت سل نهفته، حین درمان با اینفلکسیمب محتمل است.
در صورتیکه بیمار دچار عفونت جدی یا سپسیس شود، مصرف اینفلیکسیمب باید متوقف شود. بیماری که در حین درمان با اینفلیکسیمب دچار عفونت جدید شده باید دائما تحت نظر باشد و از جهت آزمایشات مربوط به بیماران با ایمنی ضعیف شده مورد ارزیابی کامل قرار گیرد؛ همچنین درمان ضد میکروبی مناسب باید در بیمار شروع شود.

• عفونت های قارچی مهاجم
برای بیمارانی که به مناطقی سفر می‌کنند که در آنجا بیماری‌های قارچی بومی است و یا در آنجا سکونت دارند، در صورت ابتلا به بیماری سیستمیک جدی، احتمال عفونت‌های قارچی مهاجم باید در نظر گرفته شود. درمان ضد قارچی تجربی باید همزمان با مراحل تشخیصی آغاز شود. آزمایش آنتی ژن و آنتی بادی هیستوپلاسموز ممکن است در بیمارانی با عفونت فعال منفی باشد. در صورت امکان، با مشورت پزشک متخصص، تصمیم برای انجام درمان ضد قارچی تجربی در این بیماران با در نظرگیری خطرات عفونت قارچی و همچنین درمان‌های ضدقارچ، انجام شود.

• بدخیمی ها
مواردی از بدخیمی در بعضی کودکان، نوجوانان و جوانانی که با مهارکننده های TNF درمان می شود (شروع درمان ≤ ۱۸ سال)، مانند اینفلیکسیمب گزارش شده است. تقریبا نیمی از این موارد لنفوم (شامل هوچکین و غیر هوچکین) بودند. سایر موارد شامل موارد بدخیم نادری بودند که معمولا با سرکوب سیستم ایمنی همراه بوده و عموما در کودکان و نوجوانان مشاهده نمی‌شود. موارد بدخیم عموما (تا ۸۴ ماه (با مقدار میانه ۳۰ ماه) بعد شروع درمان با مهارکننده TNF رخ می دهند. بیشتر این بیماران سرکوب کننده‌های سیستم ایمنی را به طور همزمان دریافت می‌کردند.

• لنفوما ها
در مطالعات بالینی مهارکننده‌های TNF، موارد لنفوم در بین بیماران دریافت کننده مهارکننده TNF نسبت به گروه شاهد بیشتر مشاهده شده است. در این مطالعات، ۵ بیمار از بین ۵۷۰۷ بیمار دریافت کننده اینفلیکسیمب (متوسط زمان ۱ ساله) دچار لنفوم شدند که این مقدار برای گروه شاهده لنفوم در ۱۶۰۰ بیمار (متوسط زمان ۰/۴ ساله) برابر بیشتر از میزان مورد انتظار در کل جمعیت است. مواردی از سرطان خون مزمن و حاد حین استفاده از مهارکننده TNF در آرتریت روماتوئید نیز گزارش شد. حتی در نبود درمان مهارکننده TNF، بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در معرض خطر بیشتری (تقریبا ۲ برابر) از کل جمعیت برای ابتلا به لوکمی هستند.

• لنفوم سلول T کبدی-طحالی (HSTCL)
موارد لنفوم سلول T کبدی-طحالی (HSTCL)، نوع نادری از لنفوم سلول T در بیمارانی که با مهارکننده های TNF از جمله اینفلکسیمب تحت درمان بودند، گزارش شده است. این موارد شدید و مرگبار بودند. تمام این بیماران آزاتیوپرین یا ۶-مرکاپتوپورین همزمان با اینفلیکسیمب در حین یا قبل از تشخیص بیماری مصرف می کردند. مشخص نیست که ایا بروز HSTCL مرتبط با مصرف مهارکننده‌های TNF به تنهایی است یا در ترکیب مهارکننده های TNF با سایر سرکوب‌کننده های ایمنی. در درمان بیماران، در ارتباط با استفاده از اینفلیکسیمب به تنهایی یا در ترکیب با سایر سرکوب‌گرهای ایمنی، مانند از اتیوپرین یا ۶-مرکاپتوپورین، افزایش احتمال بروز HSTCL در درمان ترکیبی و افزایش ریسک واکنش‌های حساسیتی و ایمنی با درمان تک دارویی اینفلکسیمب باید در نظر گرفته شود.

• سرطان پوست
مواردی از ملانوما و کارسینوماى سلول مرکل در بیمارانی که با مهارکننده TNF تحت درمان هستند، شامل اینفلیکسیمب، گزارش شده است (رجوع به عوارض جانبی). بررسی های دوره ای پوست برای تمام بیماران، مخصوصا آنهایی که در معرض خطر سرطان پوست هستند پیشنهاد می شود.

• سایر بدخیمی‌ها
در مطالعات بالینی مهارکننده های TNF، شامل اینفلیکسیمب، موارد بدخیمی‌های دیگر در بین بیماران دریافت کننده مهارکننده TNF نسبت به گروه شاهد بیشتر مشاهده شده است. رایج ترین بدخیمی ها مربوط به سینه، کولورکتال، و ملانوما است. میزان موارد بدخیم در بین بیمارانی که اینفلیکسیمب مصرف می کنند مشابه مقدار مورد انتظار در جمعیت کلی است در حالی که میزان آن در بیماران کنترل شده کمتر از میزان مورد انتظار بوده است.
در یک بررسی بالینی، درمان با اینفلیکسیمب در بیمارانی با انسدادی مزمن ریه (COPD)، به موارد بیشتر بدخیمی (عمدتا شامل بدخیمی‌های ریه، سر و گردن)، در بیماران دریافت کننده اینفلیکسیمب نسبت به گروه کنترل منجر گردید. تمام این بیماران سابقه مصرف بالای دخانیات داشتند. لذا پزشکان باید در تجویز اینفلیکسیمب در بیماران مبتلا به COPD دقت لازم را داشته باشند.
بیماران مبتلا به پسوریازیس باید از نظر سرطان های پوستی غیر ملانوما (NMSCs) تحت نظر باشند، به خصوص بیمارانی که سابقه درمان فوتوتراپی طولانی داشته اند. در مطالعات بالینی اینفلکسیمب، مورد NMSC در بیمارانی که سابقه فوتوتراپی داشته‌اند بیشتر بود.
نقش بالقوه درمان با مهار کننده‌های TNF در ایجاد بدخیمی‌ها مشخص نیست. مقادیر گزارش شده در مطالعات بالینی اینفلیکسیمب با سایر مهارکننده های TNF قابل مقایسه نیست. لذا درمان با اینفلیکسیمب در بیماران با سابقه بدخیمی یا ادامه درمان با اینفلیکسیمب در بیمارانی که بدخیمی را در حین دریافت اینفلیکسیمب تجربه کرده اند باید ارزیابی شود.

• عود مجدد هپاتیت B (HBV)
استفاده از مهارکننده های TNF، شامل اینفلکسیمب با عود مجدد ویروس هپاتیت B (HBV) در بیماران ناقل مزمن این ویروس، مرتبط است. برخی از این موارد مرگبار بوده است. بیشتر این موارد در بیمارانی که همزمان داروهای دیگر سرکوبگر ایمنی مصرف می کنند گزارش شده است. بیماران باید قبل از دریافت مهارکننده های TNF، شامل اینفلیکسیمب، از جهت ابتلا به HBV بررسی شوند. برای بیمارانی که تست آنتی ژن سطحی هپاتیت B آنها مثبت است، مشورت با پزشک متخصص در این زمینه پیشنهاد می شود. داده های کافی در زمینه ایمنی و اثربخشی درمان همزمان ضدویروسی ناقلان HBV که تحت درمان مهارکننده TNF هستند، برای پیشگیری از عود مجدد HBV در دسترس نیست. بیماران ناقل HBV که نیاز به درمان با مهارکننده های TNF دارند باید جهت علائم بالینی و آزمایشگاهی عفونت HBV فعال، حین و چندین ماه پس از اتمام درمان تحت نظر باشند. در بیمارانی که عود مجدد HBV رخ می دهد، مهار کننده TNF باید متوقف شده و درمان ضد ویروسی و حمایتی مناسب شروع شود. ایمنی از سرگیری درمان مهارکننده TNF پس از کنترل عود مجدد HBV مشخص نیست. بنابراین، پزشک باید در از سرگیری درمان مهارکننده TNF در این بیماران محتاط بوده و بیمار را تحت نظر داشته باشد.

• سمیت کبدی
واکنش های کبدی شدید، شامل نارسایی مزمن کبد، یرقان، هپاتیت و کولستازیس به ندرت در بیماران مصرف کننده اینفلیکسیمب گزارش شده اند. هپاتیت خودایمن در بعضی از این موارد تشخیص داده شده است. واکنش های شدید کبدی در بازه دو هفته تا بیش از ۱ سال پس از شروع درمان با اینفلیکسیمب گزارش شده است. افزایش میزان آمینوترانسفرازهای کبدی قبل از تشخیص این عارضه در بسیاری از این موارد مشاهده نشده بود. بعضی از این موارد کشنده بوده یا به پیوند کبد نیاز داشته اند. بیمارانی با علائم یا نشانه های نارسایی کبدی باید برای آسیب کبدی ارزیابی شوند. اگر یرقان و/یا افزایش آنزیم‌های کبدی (مثلا ≥ ۵ برابر بیشتر از حد طبیعی)رخ دهد، مصرف اینفلیکسیمب باید متوقف شده و بررسی لازم صورت گیرد. در مطالعات بالینی، افزایش کم یا متوسط ALT و AST بدون پیشرفت آسیب کبدی شدید مشاهده شده است.

• مبتلایان به نارسایی قلبی
نتایج معکوس درمانی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی دریافت کننده اینفلیکسیمب گزارش شده است. لذا اینفلیکسیمب در این بیماران پس از در نظر گرفتن سایر گزینه های درمانی استفاده شود. نتایج یک مطالعه درباره استفاده از اینفلیکسیمب در بیماران نارسایی قلبی نشان داد مرگ و میر در بیمارانی که ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن اینفلیکسیمب مصرف می کنند نسبت به بیماران گروه کنترل بیشتر است؛ همچنین عوارض قلبی عروقی بیشتری در مقادیر ۵ و ۱۰ میلی گرم از اینفلیکسیمب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مشاهده شد. در گزارشات دیگر نیز وخامت نارسایی قلبی (با یا بدون تغییر فاکتورهای آزمایشگاهی)، در بیمارانی که اینفلیکسیمب مصرف می کنند، مشاهده شده است. همچنین موارد نادری از بروز نارسایی قلبی جدید، در بیمارانی که سابقه بیماری قلبی-عروقی نداشتند، گزارش شده است.
بعضی از این بیماران کمتر از ۵۰ سال سن داشتند. اگر مصرف اینفلیکسیمب در بیمارانی با نارسایی قلبی ارجح باشد، پایش مداوم علائم حین درمان و توقف مصرف اینفلیکسیمب در صورت ظهور علائم جدید یا وخامت علائم قلبی نارسایی قلبی باید در نظر گرفته شود (به **موارد منع مصرف** و **عوارض جانبی** رجوع کنید).

• حساسیت
مصرف اینفلیکسیمب با بروز واکنش های حساسیتی مرتبط است. زمان بروز این عارضه در بیماران متفاوت بوده و در بعضی موارد نیاز به بستری شدن دارد. بیشتر واکنش های حساسیتی که شامل کهیر، تنگی نفس و/یا افت فشار خون هستند، در طی ۲ ساعت پس از شروع تزریق اینفلیکسیمب رخ می دهند.
با این وجود در برخی موارد، علائم شبه سرماخوردگی در بیماران پس از دوز اولیه اینفلیکسیمب (با شروع تجویز دوز دوم) رخ می‌دهد. همچنین این علائم در موارد شروع مجدد اینفلیکسیمب پس از قطع طولانی مدت آن نیز گزارش شده است. علائم گزارش شده مربوط به این واکنش‌ها شامل تب، راش جلدی، سردرد، گلودرد، درد ماهیچه، درد مفاصل، ادم دست و صورت و/یا اختلال در بلع می‌شود. این واکنش‌ها با افزایش قابل توجه آنتی بادی ضد اینفلیکسیمب، کاهش غلظت‌های سرمی قابل تشخیص اینفلیکسیمب، و کاهش احتمالی اثربخشی دارو مرتبط هستند.
مصرف اینفلیکسیمب باید در صورت بروز واکنش‌های حساسیتی شدید متوقف شود. داروهای کنترل عوارض حساسیتی (مثل، استامینوفن، آنتی هیستامین‌ها، کورتیکواستروئیدها و/یا اپی‌نفرین) باید جهت استفاده فوری در صورت بروز این واکنش‌ها در دسترس باشند. در مطالعات بالینی پسوریازیس و آرتریت روماتوئید استفاده مجدد از اینفلیکسیمب پس از یک دوره طولانی قطع آن، منجر به واکنش‌های حین تزریق بیشتری نسبت به بیماران استفاده کننده مداوم از اینفلیکسیمب شده بود. به طور کلی، در تجویز مجدد اینفلیکسیمب به بیمار پس از یک دوره طولانی از عدم درمان باید بسیار دقت شود. در بیماران پسوریازیس که تجویز نگهدارنده اینفلیکسیمب در آنها باید به دلایلی متوقف شود، شروع مجدد آن باید ابتدا با تک دوز اینفلیکسیمب آغاز شود (به **عوارض جانبی** رجوع کنید).

• عوارض خونی
مواردی از لکوپنی نوتروپنی، ترومبوسیتوپنی و پان‌سیتوپنی که در بعضی موارد منجر به مرگ شده، در بیماران تحت درمان با اینفلیکسیمب مشاهده شده است. ارتباط این عوارض با درمان اینفلیکسیمب هنوز مشخص نشده است. اگرچه در این رابطه گروه پرخطری معرفی نشده است، اما بیماران تحت درمان با اینفلیکسیمب که سابقه اختلالات خونی قابل توجهی دارند باید تحت نظر باشند. تمام بیماران باید برای بررسی فوری پزشکی در صورتی که علائم و نشانه هایی از عفونت یا دیسکرازی ها (مثلا تب مداوم) در حین مصرف اینفلیکسیمب بروز کند، تحت نظر باشند. توقف استفاده از اینفلیکسیمب در صورت بروز اختلالات هماتولوژیکی قابل توجه باید در نظر گرفته شود.

• عوارض عصبی
استفاده از اینفلیکسیمب و سایر عوامل ضد TNF با مواردی نادر از بروز عوارض سیستم عصبی مانند واسکولیت سیستمیک، تشنج، بروز و یا تشدید علائم بالینی و/یا شواهد اختلالات دمیلینه کننده (demyelinating) سیستم عصبی مرکزی (شامل مولتیپل اسکلروزیس و التهاب اعصاب بینایی)، و اختلالات دمیلینه کننده (demyelinating) محیطی (شامل سندرم گیلن-باره)، مرتبط است. پزشک باید در مورد تجویز اینفلیکسیمب به بیمارانی با این اختلالات توجه کرده و در صورت بروز این علائم در حین، درمان قطع اینفلیکسیمب را در نظر بگیرد.

تجویز همزمان مهار کننده TNF-α و آناکینرا

استفاده همزمان از آناکینرا و سایر مهارکننده های TNF-α (اتانرسپت) بدون داشتن هیچ مزیت بالینی نسبت به تجویز اتانرسپت به تنهایی، منجر به عفونت های جدی و نوتروپنی شده است. به علت ماهیت عوارض جانبی گزارش شده به دنبال تجویز همزمان اتانرسپت و آناکینرا، سمیت‌های مشابه نیز ممکن است ناشی از ترکیب آناکینرا و سایر عوامل مهارکننده TNF-α رخ دهد، بنابراین ترکیب اینفلیکسیمب و آناکینرا پیشنهاد نمی شود.

تجویز همزمان مهار کننده TNF-α و آباتاسپت

در مصرف همزمان آنتاگونیست TNF و آباتاسپت افزایش خطر عفونت هایی شامل عفونت های جدی در مقایسه با مصرف آن به تنهایی و بدون هیچ مزیت بالینی گزارش شده است. ترکیب اینفلیکسیمب و آباتاسپت توصیه نمی‌شود.

تجویز همزمان با سایر داروهای بیولوژیکی

اطلاعات کافی در خصوص استفاده همزمان از اینفلیکسیمب و سایر داروهای بیولوژیکی مورد استفاده برای درمان شرایط مشابه که اینفلیکسیمب تجویز می شود، وجود ندارد. استفاده همزمان از اینفلیکسیمب با این داروهای بیولوژیکی به علت افزایش احتمال ریسک ابتلا به عفونت و سایر تداخلات دارویی بالقوه پیشنهاد نمی‌شود.

جایگزینی داروهای بیولوژیک ضد روماتیسمی اصلاح کننده بیماری (DMARDs)

در زمان جایگزینی یک داروی بیولوژیکی با داروی دیگر باید احتیاط شود و بیمار تحت نظر باشد، بعلت تداخل فعالیت بیولوژیکی ممکن است خطر بروز عوارض جانبی از جمله عفونت ها افزایش یابد.

واکسن های زنده/ محصولات درمانی با توان عفونت زایی

در بیمارانی که داروی ضد TNF را دریافت می کنند، اطلاعات محدودی از واکنش به واکسن‌های زنده یا ابتلا به عفونت ثانویه به دنبال واکسیناسیون با واکسن های زنده وجود دارد. استفاده از واکسن های زنده می تواند منجر به عفونت‌های بالینی، شامل عفونت های منتشر گردد. پیشنهاد می شود که واکسن های زنده همزمان با اینفلیکسیمب تجویز نشوند.
یک مورد مرگ و میر بر اثر ابتلا به عفونت منتشر BCG به دنبال تزریق واکسن BCG در نوزادی که در رحم مادر با اینفلیکسیمب مواجه شده بوده، گزارش شده است. اینفلیکسیمب از جفت عبور کرده و تا ۶ ماه پس از تولد در سرم نوزاد قابل ردیابی است. برای تزریق هرگونه واکسن زنده به نوزادانی که در رحم مادر خود با اینفلیکسیمب مواجه شده اند، حداقل ۶ ماه صبر شود.
مصرف سایر محصولات درمانی با توان عفونت‌زایی مانند باکتری زنده ضعیف شده (مثلا تزریق مثانه ای BCG برای درمان سرطان) ممکن است منجر به عفونت‌های منتشر شود. پیشنهاد می شود که این محصولات همزمان با اینفلیکسیمب تجویز نشوند.

خودایمنی

اینفلیکسیمب ممکن است منجر به تولید اتوآنتی بادی ها و به ندرت بروز سندرم شبه لوپوس شود. اگر بیمار به دنبال درمان با اینفلیکسیمب، دچار علائم سندرم شبه لوپوس شود و آنتیبادی ضد DNA دو رشته‌ای مثبت باشد، باید از ادامه درمان با اینفلیکسیمب ، صرف نظر شود. (به قسمت **عوارض جانبی** رجوع شود).

جراحی

اطلاعات محدودی از ایمنی تجویز اینفلیکسیمب در بیمارانی وجود دارد که تحت جراحی (مانند آرتروپلاستی) بودند. در جراحی های برنامه ریزی شده، باید به نیمه عمر بالای اینفلیکسیمب توجه شود. در صورتیکه در حین درمان با اینفلیکسیمب، بیمار نیازمند جراحی باشد، باید از نظر ابتلا به عفونت‌ها، به طور دقیق پایش شود.

تاثیر بر توانایی رانندگی و استفاده از ماشین آلات

اینفلیکسیمب تاثیر کمی بر توانایی رانندگی کردن و استفاده از ماشین آلات دارد. سرگیجه ممکن است پس از مصرف اینفلیکسیمب رخ دهد (**عوارض جانبی** را ببینید).

مطالعات سم شناسی غیر بالینی

مطالعه سمیت تک دوز:
در مطالعه سمیت تک دوز صورت گرفته روی رتها (Rats)، مشاهده شد که اینفلیکسیمب به اندازه بیش از ۳۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به خوبی قابل تحمل بود. دوز آزمایش شده ۱۶ برابر دوز هم تراز بالینی تایید شده انسان بود. در موش (Mouse)، حداکثر ۴۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن آزمایش شد و مشخص گردید که ایمن است. این دوز ۱۱/۴ برابر بیشتر از دوز درمانی تایید شده هم تراز انسانی بود. (دوز اینفلیکسیمب بعنوان ۳/۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در نظر گرفته شد)
مطالعات دوز تکرار در رتها و خرگوش ها به صورت تزریق داخل وریدی:
در مطالعه رت ها، ۳ سطح دوز ۱۸/۰، ۷۲/۰ و ۱۴۴/۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم (کم، متوسط و زیاد) انتخاب شد. در خرگوش ها این مقادیر ۹، ۳۶ و IU/kg ۷۲ از وزن بدن در یک روز بود. سطح دوز انتخابی ۴، ۸ و ۱۶ برابر بیشتر از دوز درمانی در انسان بود (دوز اینفلیکسیمب بعنوان ۳/۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در نظر گرفته شد) در هر دو مطالعه، هیچ مرگ و میری وجود نداشت. هیچ یک از حیوانات به دنبال درمان علائم بالینی یا تغییرات رفتاری را از خود نشان ندادند. همچنین به دنبال درمان هیچ تغییر وزن بدن یا تغییر در میزان مصرف غذا مشاهده نشد.
پاتولوژی بالینی، آسیب شناسی ناخالص، وزن اندام و هیستوپاتولوژی هیچ گونه درمانی را مربوط به عوارض جانبی نشان ندادند.
NOAEL اینفلیکسیمب به دنبال تزریق وریدی دو بار در هفته به مدت ۴ هفته برای موش ها ۱۴۴ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و برای خرگوش ها ۷۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بود. هر دو دوز بیشترین دوز امورد آزمایش بودند.

تداخلات دارویی

۱- بر اساس مطالعات بالینی، استفاده همزمان از آناکینرا یا آباتاسپت با سایر مهارکننده‌های TNF-α، بدون هیچ مزیت بالینی منجر به افزایش ریسک ابتلا به عفونت های جدی می شود. به علت ماهیت عوارض جانبی مشاهده شده و احتمال بروز عوارض جانبی مشابه، ترکیب اینفلیکسیمب با آناکینرا یا آباتاسپت توصیه نمی شود.
۲- از استفاده همزمان از توسیلیزومب همراه با DMARDs مانند آنتاگونیستهای TNF-α شامل اینفلیکسیمب، به علت افزایش احتمال سرکوب سیستم ایمنی و خطر ابتلا به عفونت، باید اجتناب شود.
۳- استفاده همزمان از اینفلیکسیمب با سایر داروهای بیولوژیک مورد استفاده در درمان شرایط مشابه پیشنهاد نمی شود.
۴- تداخل با متوترکسات (MTX) در مطالعات گزارش نشده است. در آرتریت روماتوئید، داروهای مورد استفاده همزمان با MTX، عوامل ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)، اسید فولیک، کورتیکو استروئیدها و/یا مخدرها بودند. استفاده همزمان MTX ممکن است موجب کاهش تولید آنتی بادی ضد اینفلیکسیمب و افزایش غلظت اینفلیکسیمب شود.
۵- غلظت سرمی اینفلیکسیمب تحت تاثیر داروهایی مانند کورتیکواستروئیدها، آنتی بیوتیک‌ها (مترونیدازول یا سیپروفلوکساسین) و آمینوسالیسیلات ها قرار نمی‌گیرد.
۶- استفاده همزمان از اینفلیکسیمب با واکسن های زنده توصیه نمیشود (**هشدارها و اقدامات احتیاطی** را ببینید).
۷- پیشنهاد می شود که عوامل درمانی با توان عفونت‌زایی نباید همزمان با اینفلیکسیمب تجویز شود (**هشدارها و اقدامات احتیاطی** را ببینید).
۸- ممکن است، تولید آنزیم‌های CYP450 به دنبال افزایش میزان سیتوکین (مثل α-TNF، 1-IL، 6-IL، 10-IL، IFN) در حین التهاب مزمن سرکوب شود. بنابراین، انتظار می رود با مصرف اینفلیکسیمب که با فعالیت سیتوکین تداخل دارد، شکل گیری آنزیم های [CYP450] نرمال شود. به دنبال شروع یا قطع مصرف اینفلیکسیمب در بیماران تحت درمان با داروهای با پنجره درمانی باریک و متاثر از CYP450، پایش از طریق بررسی تاثیر دارو (مانند وارفارین) یا غلظت دارو (مانند سیکلوسپورین یا تنوفیلین) پیشنهاد می‌شود. در صورت نیاز برای بیمار تنظیم دوز انجام شود.

مصرف بیش از حد

تجویز اینفلیکسیمب تا دوز ۲۰ میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن اثرات سمی مستقیمی نداشته است. در صورت تجویز بیش از حد اینفلیکسیمب نباید بیمار باید از لحاظ علائم یا نشانه های عوارض جانبی تحت نظر باشد و در صورت وجود این علائم بلافاصله درمان مناسب شروع شود.

ناسازگاری هنگام تجویز با داروها

هیچ مطالعه‌ای در زمینه سازگاری شیمیایی و فیزیکی مصرف همزمان اینفلیکسیمب با سایر داروها در لابن وریدی یکسان صورت نگرفته است. اینفلیکسیمب نباید به طور همزمان با سایر داروها در لابن وریدی یکسان تزریق شود.

نگهداری و ماندگاری

پودر لیوفیلزه: باید در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتیگراد (۳۶ تا ۴