

“Güvenilirlik”

bizim için

ÇOK ÖNEMLİ...



Peki ya sizin için ■



octagam®

Sıvı Formda
Dogal-İnsan
İntravenöz
İmmünglobulini

Likit Harmoni

Octapharma'nın Plazma Türevli Tedavilere Bağlılığı

Octapharma 1983'te kurulmuştur ve plazma-türevli ürünlerin imalatına yönelik olarak virüsleri etkisizleştirmek için endüstri ölçeğinde **Solvent / Deterjan (S/D)** prosesini başlatan ilk üreticidir.

- ✓ Ayrıca **Octapharma**, tüm intravenöz immünglobulinlerin yan etkisi olan "Thromboemboli" riskini azaltmak için dünyada **Thrombin Generation** çalışmasını (**TGA**) yapan **tek kan ürünleri üreticisidir**.

Octapharma'nın immünglobulin, hemofili ve yoğun bakım ürünleri dünya çapında 60'tan fazla ülkede kullanılmaktadır.

Octapharma halen Avrupa – Viyana (Avusturya), Lingolsheim (Fransa), Stockholm (İsveç) ve Springe'de (Almanya) dört üretim tesisi işletmektedir. Bu fabrikaların teknik düzeni, Octapharma'nın tüm alanlarda özdeş standart faaliyet prosedürleri (SOP) altında farmasötik ürünler imal etmesini mümkün kılmaktadır. Bu da piyasanın ve sürekli tedariki güvence altına alan yedekleme seçeneğinin ihtiyaçlarını karşılaması için Octapharma'ya çok büyük bir esneklik sağlamaktadır.

octagam®

Sıvı Formda
Dogal-İnsan
İntravenöz
İmmünglobulini



Etkinlik, güvenilirlik ve tolere edilebilirlik, intravenöz immünglobulinin (IVIG) temel özellikleridir. octagam®'in kullanımı dünya çapında birçok piyasada 17 yıldan uzun bir süredir takip edilmektedir.





IVIG kullanımına bağlı olarak gözlenen Thromboembolik yan etkilerin kontrolü ve hasta güvenliğinin sağlanabilmesi için **dünyada ilk defa** bir İntravenöz İmmünglobulin ürününde - (octagam®) **"Thrombin Generation Assay (TGA)"** uygulamaya başlanmıştır.⁽¹⁾

Bilindiği gibi tromboz riski, içerdiği koagülasyon faktör aktiviteleri nedeniyle tüm IVIG üreticilerinin prospektüsünde yer almaktadır.⁽²⁾

Thrombin pıhtılaşma sistemi içerisinde hem tromboz hem de hemostaz da çok fonksiyonlu rol oynayan bir enzimdir.⁽³⁾

Bu nedenle, son ürün içerisindeki **Thrombin miktarı ve Thrombin oluşum potansiyelinin tayini tromboz riskinin en aza indirgenebilmesi için önemlidir.**⁽⁴⁾

Octapharma, hastalarda IVIG kullanımına bağlı gelişebilecek TEE (Thromboembolik Olaylar) riskini en aza indirebilmek adına üretim aşamasındaki tüm test yöntemlerine ek olarak ürün piyasaya verilmeden **TGA (Thrombin Generation Assay)** analiz yöntemini kullanan dünyadaki **ilk ve tek IVIG octagam®**'dir.

TGA testi ile; Fluometrik cihazlar kullanılarak Thrombin miktar analizi yapılır.

Testte Değerlendirilen parametreler;⁽⁵⁾

Lag Time: Prothrombinin Thrombine dönüş hızı ≥ 11 dakika

Peak Thrombin Konsantrisi ≤ 500 nM

octagam® 'a yakından bakış

Tolere edilebilirlik

- Primer (PID) / Sekonder (SID) immün yetmezliklerde ve otoimmün hastalıklarında (AID) günlük kullanımla uzun vadeli tolere edilebilirlik ve güvenlilik profilini değerlendirmek üzere açık öngörülü gözlemsel çalışması mevcuttur.⁽⁶⁾
- 60'tan fazla ülkede deneyim

Güvenlilik

- octagam® imalat prosesi, geçerliliği ortaya konulmuş üç imalat aşaması yoluyla önemli ölçüde virüs azalması sağlamaktadır:
- Soğuk Ethanol parçalanması
- Solvent / Deterjan uygulaması
- Düşük pH inkübasyonu

octagam®

Sıvı Formda
Dogal-İnsan
İntravenöz
Immünglobulini

Uygunluk

- ✓ Sıvı, kullanıma hazır
- ✓ Oda sıcaklığında saklama (25°C'ye kadar)

Doldurma ebatları:

2.5 g (50 ml),
5 g (100 ml),
10 g (200 ml),

Sakaroz içermez
Glukoz içermez
Koruma maddesi içermez
Lateksiz kutu



Thromboemboli riskini azaltmak için ; son üründe TGA testi yapılan dünyadaki "Tek IVIG"

octagam® 'ın Kullanım Endikasyonları

Destek Tedavisi*

- Birincil bağıışıklık yetmezliği sendromları:
 - konjenital agamaglobulinemi ve hipogamaglobulinemi
 - yaygın değişken bağıışıklık yetmezliği
 - önemli ölçüde bileşik bağıışıklık yetmezliği
 - Wiskott Aldrich sendromu
- Önemli ölçüde ikincil hipogamma-globulinemi ve yinelenen enfeksiyonlu miyelom yada kronik lenfosit lösemi
- AIDS'li çocuklarda tekrarlayan enfeksiyon durumlarında (Pediatrik HIV enfeksiyonunda)

Allojenik Kemik İliđi Transplantasyonu*

İmmünomodülasyon*

- Yüksek kanama riskli çocuklarda veya yetişkinlerde yada ameliyat öncesinde platelet sayımını düzeltmek için idiyopatik trombositopenik purpura (ITP)
- Kawasaki hastalığı
- ITP hastalarında Thrombositopenik dönemde yapılacak cerrahi müdahaleye veya splenektomiye hazırlık amacıyla



Nörolojik Endikasyonlar

- Guillain-Barré sendromu*
- Bulber Tutumlu Myastenia Gravis*
- Myastenik Kriz**
- Limbik Ensefalit**
- Opsoklonus-Myoklonus**
- Eaton Lambert Sendromu**
- Rasmussen Ensefaliti**
- Stiff Person Sendromunda**
- Kronik İnflamatuvar Polinöropati (CIDP)***
- Multifokal Motor Nöropati (MMN)***

* Prospektüs endikasyonları

** SUT'a (Sağlık Uygulama Tebligati- 9. 08.2010) göre; ilgili uzman hekimler tarafından.

*** SUT'a (Sağlık Uygulama Tebligati- 9. 08.2010) göre; steroid tedavisine (puls ve idame tedavisine en az 6 ay) yetersiz cevap veya steroid tedavisine kanıtlanmış komplikasyon ve/veya kontrendikasyon durumlarında ilgili uzman hekimler tarafından

octagam® - Hasta ve Doktor için Güvence

IVIG solüsyonlarına karşı gelişen olumsuz reaksiyonlar, hastaların sağlığını ve rahatını ciddi ölçüde etkileyebilir. Genelde IVIG tedavisinde oluşabilecek çok sayıda potansiyel yan etkileri bulunmaktadır.⁷ Bu durum, hem infüzyon esnasında hem de sonrasında, IVIG markasını reçeteye yazarken yada seçerken tolere edilebilirliği ciddi bir değerlendirme unsuru haline getirmektedir. Literatürler, genel olarak olumsuz reaksiyonların ortaya çıkışı yönünden markalar arasında ciddi farklılıklar olabileceğini göstermektedir.^{8,9,10} Bu farklılıklar, konsantrasyon, ozmolarite, sodyum içeriği, şeker içeriği, nihai formülasyonun pH'ı, izoaglutinin titeri ve IgA içeriği ve **serbest Thrombin miktarı** gibi farmakolojik parametrelerdeki oynamalardan kaynaklanabilir.

octagam®

Sıvı Formda
Dogal-İnsan
İntravenöz
Immünglobulini

Tolere Edilebilirliği Etkileyen Faktörler

Konsantrasyon

octagam®, %5 konsantrasyonda sunulmaktadır.

octagam®'in ozmalitesi (≥ 240 Osmol/kg⁵), fizyolojik aralıkla (280-300 Osmol/kg) benzerdir.

- Daha yüksek ozmalarite, geri planda böbrek komplikasyonları yada diyabetleri olan hastalarda, yenidoğanlarda, ve 60 yaşın üzerindeki hastalarda sorunlara yol açabilir.^{10,11,12}
- Hiperosmolar ürünler serebral ve miyokardial enfarktüs dahil olmak üzere thromboembolik vakalar da sorumlu tutulabilir.¹³⁻¹⁴

pH

octagam®'in 5.1 ile 6.0 arasında pH'ı bulunmaktadır.

Daha asitli pH'ı olan ürünler, infüzyon bölgesinde tahriş, thromboflebit ve/veya nekroz oluşturabilir.^{8,9}

- Yenidoğanlar yada elektrolit dengesizliği olanlar, özellikle yüksek dozlar gerektiğinde düşük pH'lı ürünleri dengeleyemeyebilir.¹¹

IgA

octagam®'in IgA içeriği ≤ 0.2 mg/ml'dir.¹⁵

Anafilaktik reaksiyonlar her ne kadar az rastlansa da, seçici IgA yetmezliği olan IgA karşısında antikorların oluşumuyla ilişkilendirilmiştir.^{7,16-17}

- Bu gibi durumlarda hasta serumundaki antikorlar, infüzyon yapılan immünglobulindeki IgA kalıntılarıyla birlikte immün kompleksi oluşturur.

Stabilizörler

Octagam® Maltoz içerir.

octagam® aşağıdakileri içermez:

- Sukroz
- Sakaroz
- Koruyucu madde

octagam® 'ın Tolere Edilebilirliği - Klinik Denemeler

octagam®'ın tolere edilebilirliği, bir gözlem çalışmalarında ve klinik deneylerde^{18, 19} değerlendirilmiştir.

Birincil bağışıklık yetmezliği olan 46 hasta üzerinde yürütülen bir çalışmada, tüm infüzyonların sadece %5'inde potansiyel olarak octagam® ile ilişkili olumsuz vakalar ortaya çıkmıştır. **octagam® ile ilgili hiçbir ciddi yan etki oluşmamıştır.** En sık bildirilen yan etkiler ise baş ağrısı, soğuk algınlığı ve vücudun ateşlenmesiydi.



Referanslar

1. Prof. Dr. Rainner Seitz, Dr. Herbert Koenig, Dr. Stefanie Kettel, Dr. Andreas Hunfeld, Dr. Susanne Breilner- Ruddock, Mrs. Claudia Grundmann, Mrs. Manuela Kusch. Modified Thrombin Generation Assay: Application To The Analysis of Immunglobulin Concentrates. Paul Ehrlich Institute, Germany- 05.Nov. 2010
2. IVIG Ürün prospektüleri
3. Hemker HC, Beguin S. Phenotyping the clotting system. Thromb Haemost 2000;84 :747-51
4. Tripodi A, Legnani C, Chantarangkul V, Cosmi B, Palareti G, Mannucci PM. High thrombin generation measured in the presence of thrombomodulin is associated with an increased risk of recurrent venous thromboembolism. J Thromb Haemost 2008;6:1327-33
5. Data on file
6. Debes A. İntravenöz Immunglobulin Octagam R 'ın tolere edilebilirliği ve güvenliği :10 -yıllık öngörülü gözlem çalışması ,Pharmacoepidemiol drug saf. 2007 Eylül ;16(9):1038-47
7. Wells JV, Buckley RH, Schanfield MS. Hipogamaglobulinemisi ve anti-IgA antikorları olan hastalarda plazma infüzyonuna anafilaktoid reaksiyonlar, 1971; 8:265-271.
8. Martin TD. İntravenöz immunglobulinin güvenliliği & tolere edilebilirliği. Clin Neurophysiol, 1999; (Suppl 50): 514-520.
9. Nydegger UE, Sturzenegger. İntravenöz immunglobulin tedavisinin olumsuz etkileri. İlaç Güvenliği, 1999; 3:171-185.
10. Haskin JA, Warner DJ, Blank DU. Aşırı dozda intravenöz immunglobulin kullanımından sonra akut böbrek yetmezliği. Ann Pharm 1999; 33(7-8): 800-3
11. Brannagan TH III, Nagle KJ, Lange DJ, Rowland LP. Nörolojik hastalıklarda intravenöz immuno globulinin komplikasyonları. Nöroloji, 1996; 47:674-7.
12. Stangel M, Hartung H-P, Marx P, Gold R. Yüksek dozda intravenöz immunglobulinin yan etkileri. Klinik Nörofarmakoloji, 1997; 20; 5:385-393.
13. Fisman DN, Smilovitch M. İntravenöz immunglobulin, kan akışkanlığı ve miyokardi enfarktüsü. Can J Cardiol, 1997; 13:775-7.
14. Rosenbaum JT. Immunglobulin tedavisinin komplikasyonu olarak miyokardi enfarktüsü. Arthritis Rheum, 1997; 40:1732-3.
15. Octagam Ürün Prospektüsü
16. Vyas GN, Perkins HA, Funderberg HH. Anti-IgA ile ilişkili anafilaktoid transfüzyon reaksiyonu. Lancet, 1971; 2:312-4.
17. Cunningham-Rundles C, Zhou Z, Mankarious S, Courter S. Anti-IgA antikorlu bağışıklık yetmezliği olan bireylerde IgA'sı tükenmiş intravenöz immunglobulinin uzun dönemli kullanımı. J Clin Immunol 1993;13:4:272-8
18. Brenner B. Solvent deterjanı (SD) virüsü etkisizleştirilmiş bir gamaglobulin olan octagam® ile olan klinik deneyim. Clin Experimental Rheumatol 1996;14 (Suppl.15): S115-S119
19. Bauer M, Schultz C. İkincil bağışıklık yetmezliği olan hastaların tedavisinde immunglobulinler: uzun-dönemli araştırmalar, octagam®'in mükemmel düzeyde tolere edilebilir olduğunu teyit etmektedir. Avrupa Hastane Eczacıları Dergisi; 2004;4:76-77

