

IVIG - léčivý přípravek vyrobený z lidské krevní plazmy

Pacasová R., Tesařová E.

Transfuzní oddělení a krevní banka
Fakultní nemocnice Brno

IVIG - léčivý přípravek

KIOVIG - BAXTER



FLEBOGAMMA – GRIFOLS



IVIG - léčivý přípravek vyrobený z plazmy pro frakcionaci



IVIG - léčivý přípravek
vyrobený z krve dobrovolných
dárců

Kriteria pro výběr dárců krve a jejích složek

Kritéria pro přijetí:

- věk 18 až 65 let
- tělesná hmotnost ≥ 50 kg
- hemoglobin ženy ≥ 125 g/l, muži ≥ 135 g/l
- bílkovina ≥ 60 g/l

Kriteria pro výběr dárců krve a jejích složek

Odběr plné krve:

- 450 ml +/- 10%
- max 13% vypočteného objemu krve
- min interval mezi dvěma odběry 8 týdnů
- max ženy 4x, muži 5x za rok

Kriteria pro výběr dárců krve a jejích složek

Odběr plazmy:

- max 650 ml, není-li podán náhradní roztok
- max 1,5 litru v 1 týdnu
- max 25 litrů za rok
- min interval
 - plazma/ PK nebo PLT 48 hod
 - PK/ plazma 4 týdny

Statistika 2006

- registrovaní dárce

- ČR 296 tis

- TO a KB FN Brno 14 tis

- odběry plné krve za rok

- ČR 406 tis

- TO a KB FN Brno 28 tis

- odběry plazmy

- ČR 70 tis

- TO a KB FN Brno 2-3 tis

- produkce plazmy k frakcionaci

- ČR 83 tis litrů

- TO a KB FN Brno 4,5 tis litrů

Bezpečnost léčivého přípravku

- hlavní cíl všech subjektů podílejících se na jeho výrobě
- zajištěna souborem opatření v průběhu celého procesu výroby, který začíná darováním krve a končí podáním přípravku pacientovi

Zařízení transfuzní služby (ZTS)



Transfuzní oddělení a krevní banka FN Brno

Bezpečnost - ZTS

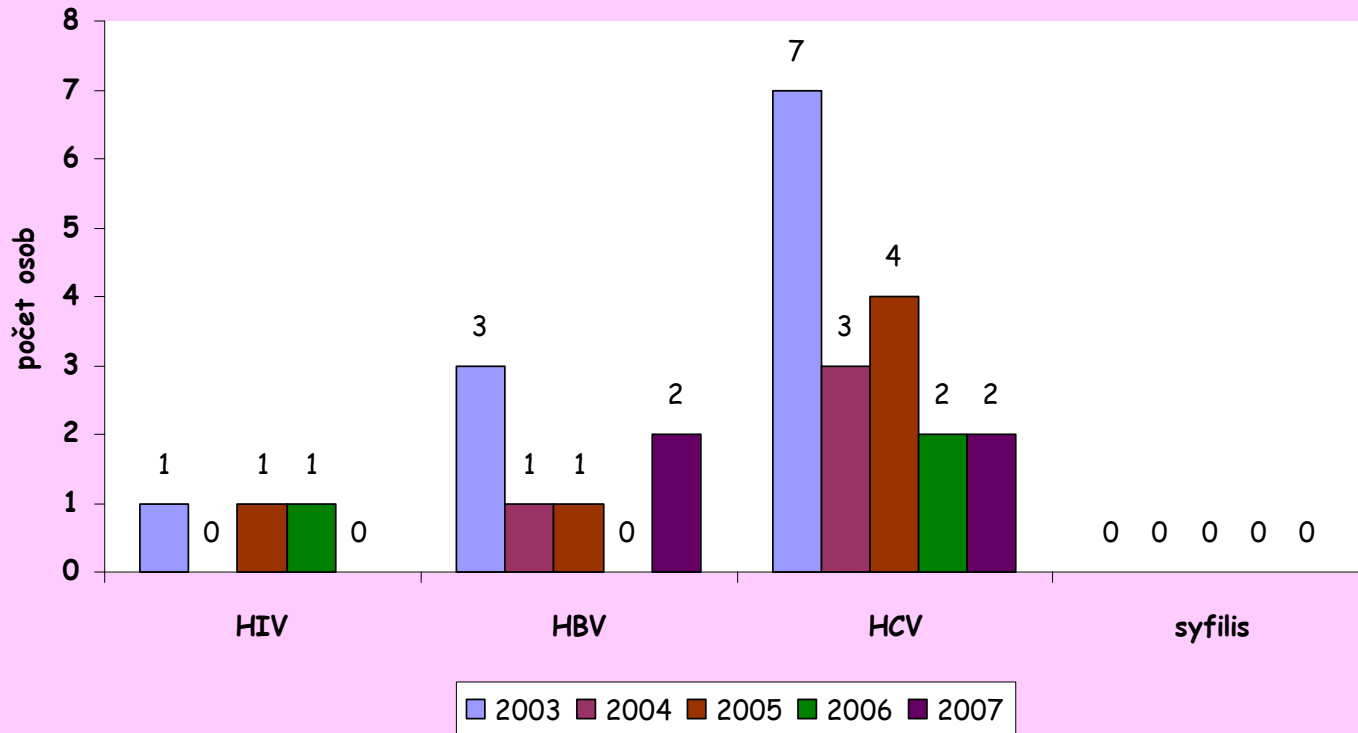
- schválení SÚKL - povolení k výrobě
- kontrolní audity zpracovatele plazmy
- výrobní postupy – SVP, certifikace ISO
 - vyškolený personál
 - standardní operační postupy (SOP)
 - řešení neshod a chyb, preventivní opatření
- epidemiologické sledování - nízký výskyt sledovaných, krví přenosných chorob v regionu

Bezpečnost - výběr DK

- posuzování způsobilosti DK
 - kritéria pro trvalé a dočasné vyloučení DK
- osobní anamnéza, analýza životního stylu
 - totožnost, chování – alkohol, drogy, sex, cestování
- vyšetření před odběrem
 - hemoglobin, TK, puls, tělesná teplota, sérové proteiny, moč
- epidemiologické sledování DK

Epidemiologické sledování dárců krve TO a KB

Počet dárců krve s prokázanou infekcí



Bezpečnost - výroba plazmy

- výrobní postupy - odběr, šokové zmražení plazmy
- validace výrobních, skladovacích a transportních podmínek
- negativní vyšetření HIV HCV HBV syfilis
- dokumentace každé jednotky (look back)
- archivace
 - dokumentace - 30 let dohledatelnost
 - arbitrážní vzorky - 1 rok po výkupu plazmy

Bezpečnost - pool plazmy

- screening NAT před poolováním (HCV)
- poolování dle země původu (případně EU)
- frakcionační pool - screeningové vyšetření
 - HIV, HCV, HBV, HAV, Parvovirus B19
- frakcionační pool - nízký počet dárců
 - definováno množství osob od kterých plazma pochází
- každá šarže z omezeného a fixního počtu frakcionačních poolů

Bezpečnost – výrobní proces frakcionace

- výrobní proces v souladu s mezinárodními normami (GMP, FDA)
 - průběžné kontroly procesů (identifikace a ověřování)
 - monitoring prostředí
 - dokumentace postupů
 - zkušený a kvalifikovaný pracovní tým
- validované odstranění virů
 - kombinace virové inaktivace a eliminace

Validované odstranění virů

- metoda solvent/detergent
 - po přidání S/D inkubace 4 hodiny při 6°C
- pasterizace
 - inkubace 10 hodin při 60°C za přítomnosti stabilizátorů proteinů
- suché teplo
 - inkubace 30 minut při 100 °C
- snížení pH
 - inkubace 24 hodin při pH 4,0
- nanofiltrace
 - filtrace 35 nm

Bezpečnost - odlišnosti dle výrobce

KIOVIG – BAXTER

- bezpečnost základní suroviny:
 - NAT testování v minipoolch
 - NAT testování frakcionačního poolu
- bezpečnost výrobního procesu:
 - nanofiltrace
 - metoda solvent/ detergent
 - tepelná inkubace při sníženém pH

Bezpečnost - odlišnosti dle výrobce

FLEBOGAMMA – GRIFOLS

- bezpečnost základní suroviny:
 - NAT testování HCV před poolováním
 - NAT testování plazmy v minipoolích
 - NAT testování frakcionačního poolu
- bezpečnost výrobního procesu:
 - pasterizace (10 hodin při 60°C)
 - precipitace s PEG
 - identifikace pomocí laserového značení

Léčivý přípravek IVIG – indikace

- substituční léčba
 - syndrom primárního deficitu
 - kongenitální agamaglobulinémie a hypoagamaglobulinémie, běžný variabilní imunodeficit, závažné smíšené imunodeficity, Wiskott-Aldrichův syndrom
 - myelom nebo chronická lymfatická leukémie
 - těžké sekundární hypoagamaglobulinémie a rekurentní infekce
 - děti s kongenitálním AIDS a rekurentními infekcemi
- imunomodulace
 - ITP, Guillain-Barrého syndrom, Kawasakiho nemoc
- alogenní transplantace kostní dřeně

Léčivý přípravek IVIG – dle výrobce

KIOVIG – BAXTER

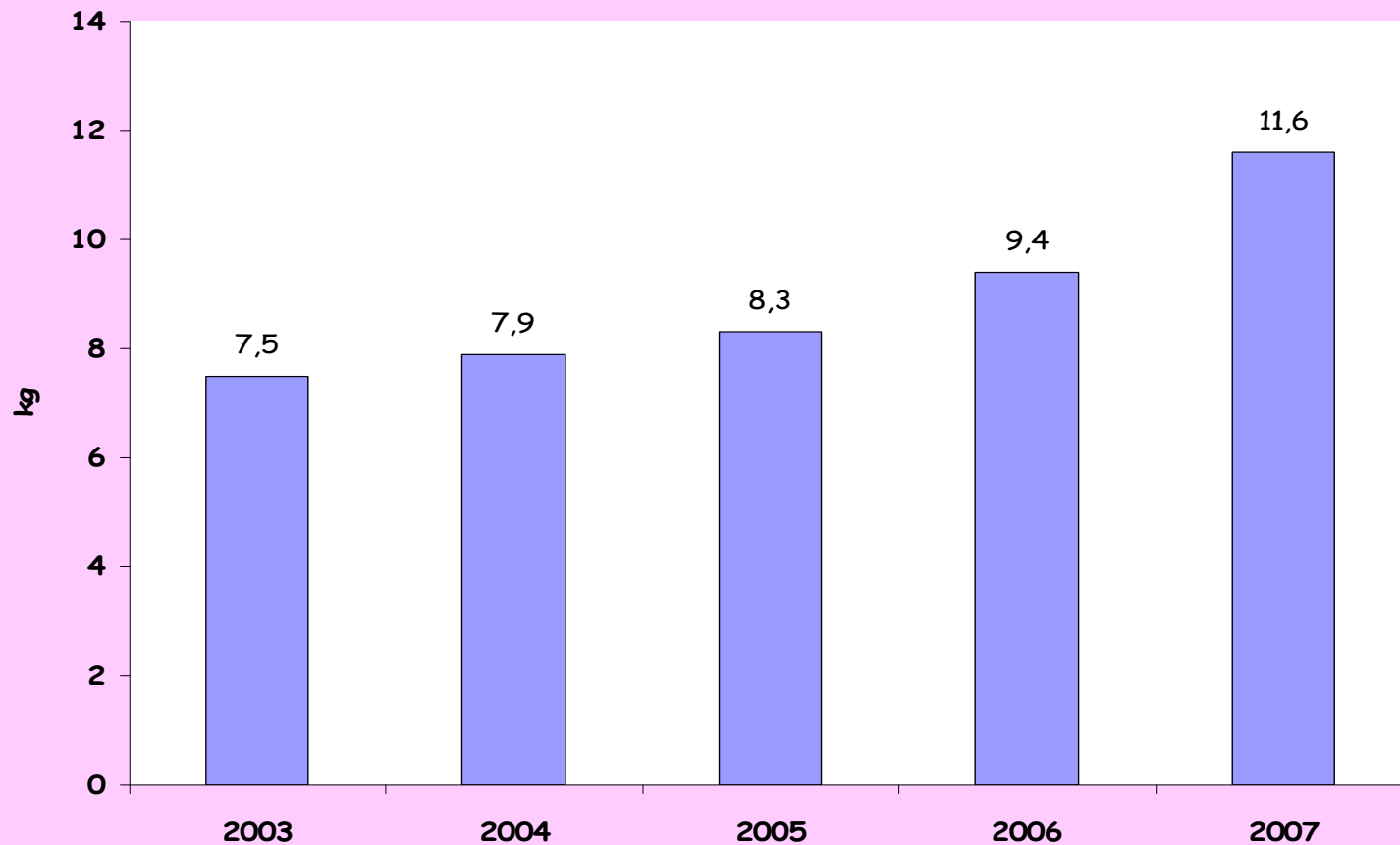
- obsah - kvalitativně
 - Immunoglobulinum humanum normale,
min 98% IgG
- obsah - kvantitativně
 - 1g 2,5g 5g 10g 20g
- použitelnost
 - 2 roky při 2 - 8°C

Léčivý přípravek IVIG – dle výrobce

FLEBOGAMMA – GRIFOLS

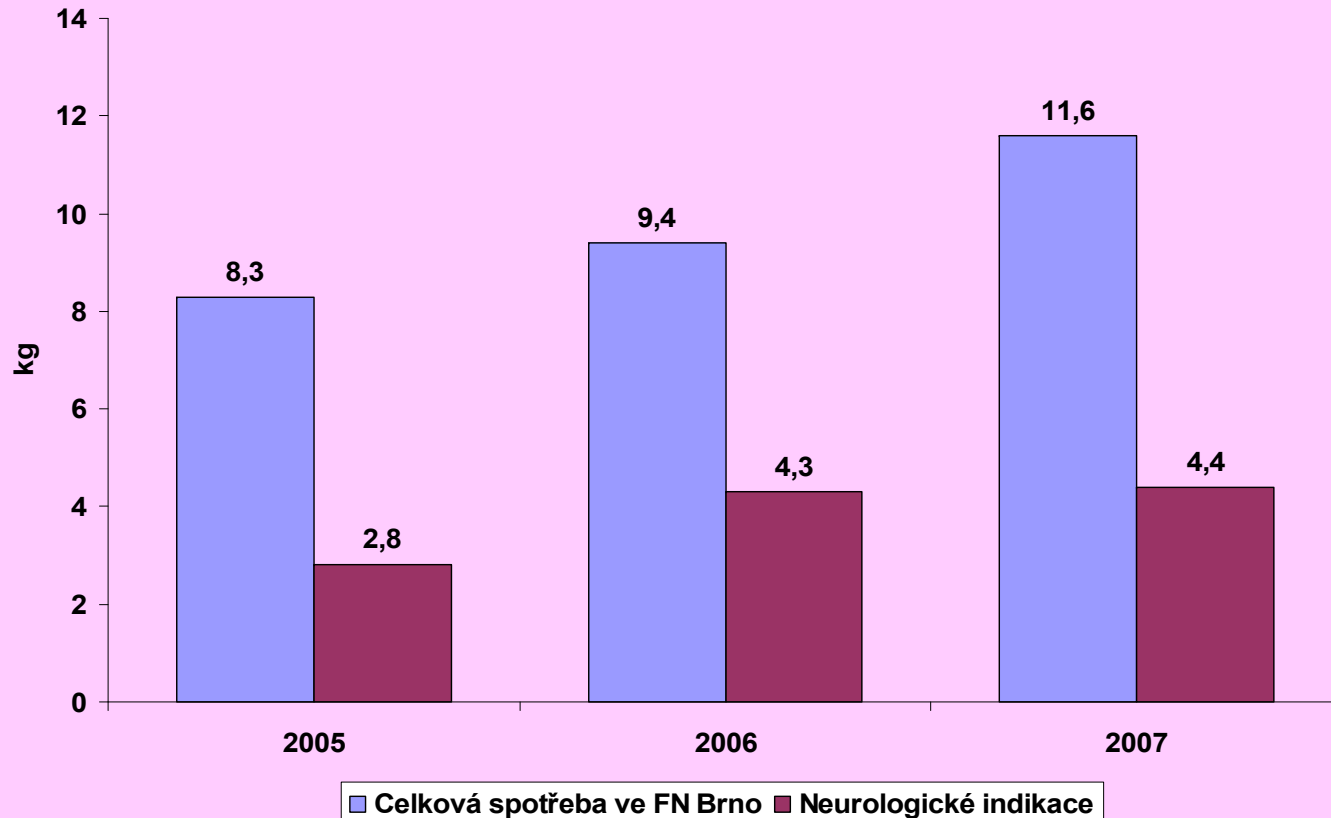
- obsah - kvalitativně
 - Immunoglobulinum humanum normale,
min 97% IgG
- obsah - kvantitativně
 - 0,5g 2,5g 5g 10g
- použitelnost
 - 2 roky při 2 - 8°C

Spotřeba IVIG ve FN Brno

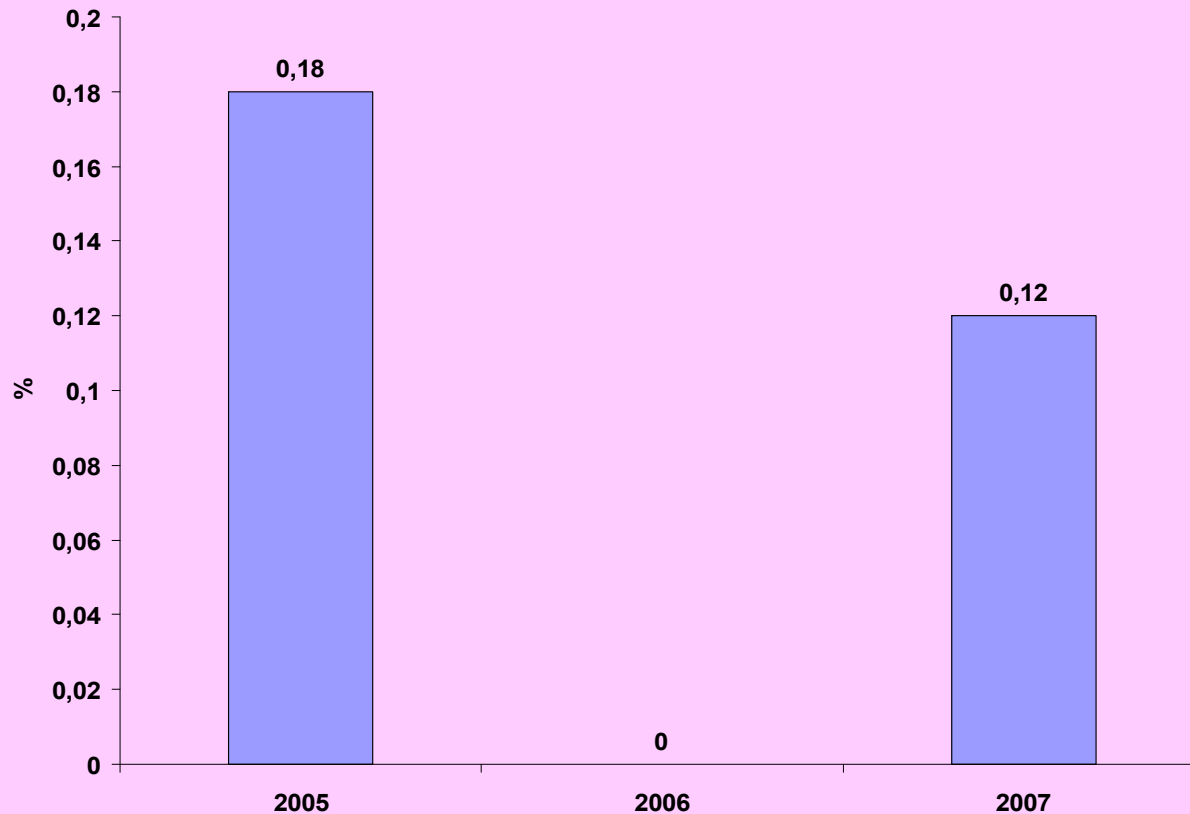


Spotřeba IVIG ve FN Brno

neurologické indikace



Relativní četnost výskytů nežádoucích účinků



Závěr

- od počátku 90. let minulého století nebyl v literatuře popsán přenos krví sledovaných virů cestou podání IVIG
 - 1992 přenos HCV v USA – Gammagard
- lze konstatovat, že IVIG vyrobené z lidské krve představují bezpečný léčivý přípravek, pokud je správně:

indikován

skladován

podán