



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 april 2011
EMA/567266/2011 herzien 1
EMA/H/A-31/001281

Vragen en antwoorden inzake de aanbeveling tot het opheffen van de schorsing van Octagam (humaan normaal immunoglobuline 5 % en 10 %)

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG als gewijzigd

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft een beoordeling van Octagam en verwante namen afgerond. De beoordeling werd in gang gezet na meldingen van ernstige trombo-embolische voorvallen bij patiënten die het geneesmiddel gebruikten. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA heeft geadviseerd de schorsing van de vergunning voor het in de handel brengen van Octagam in de gehele EU op te heffen onder bepaalde voorwaarden, waaronder een aanpassing van het productieproces van het geneesmiddel.

Wat is Octagam?

Octagam is een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader) die als werkzame stof humaan normaal immunoglobuline, verkregen uit bloed, bevat. Immunoglobulinen zijn antilichamen (typen eiwitten) die gewoonlijk in het bloed voorkomen en het lichaam helpen infecties en andere ziekten tegen te gaan.

Octagam wordt gebruikt bij patiënten met een verhoogd risico op infectie omdat zij niet voldoende antilichamen hebben. Hierbij gaat het onder andere om mensen met primair immunodeficiëntiesyndroom of kinderen die met verworven immunodeficiëntiesyndroom (aids) zijn geboren. Het wordt ook gebruikt bij mensen met bepaalde immuunstoornissen zoals idiopathische trombocytopenische purpura en bij patiënten die een beenmergtransplantatie hebben ondergaan.

De vergunningen voor het in de handel brengen van Octagam in de EU werden door de Europese Commissie geschorst na een beoordeling door het CHMP in september 2010.¹

¹Het in september 2010 gepubliceerde vraag- en antwoorddocument is [hier](#) te vinden.



Waarom werd Octagam beoordeeld?

Na de schorsing van de vergunningen voor het in de handel brengen van Octagam in Duitsland en Zweden adviseerde het CHMP in september 2010 de schorsing van alle handelsvergunningen in de gehele EU. De reden voor deze schorsing was een onverwacht groot aantal meldingen van ernstige trombo-embolische voorvallen (problemen als gevolg van de vorming van bloedstolsels in de bloedvaten) bij patiënten die het geneesmiddel gebruikten. Vermoed werd dat deze voorvallen, waaronder herseninfarct, myocardinfarct (hartaanval) en pulmonale embolie (stolsel in een bloedvat naar de longen), verband hielden met problemen bij de productie van het geneesmiddel. Het CHMP merkte destijds op dat de precieze oorzaak van de problemen niet met zekerheid kon worden vastgesteld.

De onderhavige beoordeling werd in oktober 2010 op verzoek van Duitsland gestart. Het doel van de beoordeling was om alle beschikbare gegevens over de veiligheids- en kwaliteitsproblemen rond de trombo-embolische voorvallen in verband met Octagam te beoordelen.

Welke gegevens heeft het CHMP bestudeerd?

Het CHMP heeft de onderzoeken naar de hoofdoorzaak van het probleem bestudeerd en heeft corrigerende maatregelen voorgesteld, waaronder aanpassingen van het productieproces en testen die tijdens het productieproces en op de eindproducten dienen te worden uitgevoerd. Het Comité heeft ook gekeken naar de resultaten van batchanalyses en onafhankelijke batchtesten door lidstaten, evenals informatie uit inspecties van twee van de productielocaties.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de onverwachte aanwezigheid van factor XIa (een enzym dat betrokken is bij bloedstolling) in Octagam de hoofdoorzaak van de trombo-embolische voorvallen was. Een ander enzym, kallikreïne, speelt naar verwachting een kleine rol. Daarnaast werden cruciale stappen in het productieproces vastgesteld, waarmee de aanwezigheid van de stoffen die de trombo-embolische voorvallen opwekten, kon worden verklaard.

Het Comité merkte op dat er nu passende corrigerende maatregelen op de productielocaties van kracht zijn. Het CHMP heeft ook ingestemd met een test voor het detecteren van factor XIa, of andere stoffen die trombo-embolische voorvallen kunnen veroorzaken, voorafgaand aan het in de handel brengen van partijen. De houders van de handelsvergunning moeten ook post-marketing veiligheidsonderzoeken uitvoeren zodra het geneesmiddel opnieuw in de handel is gebracht, teneinde de veiligheid van het verbeterde productieproces te bevestigen.

Het CHMP sloot de beoordeling af met een advies voor het opheffen van de schorsing van de handelsvergunning voor Octagam in de EU op basis van de veiligheidsmaatregelen en de aanpassing van het productieproces van het geneesmiddel.

Wat zijn de aanbevelingen voor voorschrijvers en patiënten?

- Met de nieuwe veiligheidsmaatregelen en verbeteringen ten aanzien van het productieproces wordt artsen meegedeeld dat de voordelen van Octagam groter zijn dan de risico's ervan en dat zij het geneesmiddel kunnen gebruiken zodra het weer verkrijgbaar is.
- Er zullen na het in de handel brengen veiligheidsonderzoeken worden verricht. Net als met andere geneesmiddelen worden artsen eraan herinnerd om vermoedelijke bijwerkingen te blijven melden.

- Patiënten die vragen hebben, dienen contact op te nemen met hun arts of apotheker.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 30 mei 2011 gepubliceerd.