

cutaquiig®

s.c. Immunglobulin

**Meine Ziele –
Meine Zukunft!**



octapharma

cutaquir® – Flexible subkutane Immunglobulintherapie

cutaquir® ist eine hochkonzentrierte Immunglobulin-Lösung (16,5 %) zur subkutanen Substitutionstherapie. Die subkutane Verabreichung von Immunglobulinen kann Patienten und Ärzten Vorteile gegenüber der intravenösen Verabreichung bieten und als praktische Alternative dienen.

Indikationen¹

- Primäre Immunmangelkrankheiten mit eingeschränkter Antikörperbildung
- Sekundäre Immunmangelkrankheiten bei Patienten, die an schweren oder rezidivierenden Infektionen leiden, bei denen eine antimikrobielle Therapie unwirksam ist und die entweder ein nachgewiesenes Versagen spezifischer Antikörper (PSAF)* oder IgG-Serumspiegel von < 4 g/l aufweisen.

* PSAF = Nichterreichen eines mindestens zweifachen Anstiegs des IgG-Antikörpertiters für Impfstoffe mit Pneumokokken-Polysacchariden und Polypeptid-Antigenen.

Dosierung¹

- Initialdosis: 0,2–0,5 g/kg Körpergewicht (ggf. Aufteilen auf mehrere Tage)
- Erhaltungsdosis: Die kumulative Gesamtdosis pro Monat sollte bei 0,4–0,8 g/kg Körpergewicht liegen. Die Dosis kann in regelmäßigen Intervallen von täglich bis alle zwei Wochen verabreicht werden (in der Regel einmal pro Woche).
- Abhängig vom Talspiegel und der Infektionshäufigkeit sollten Dosis und Dosisintervall individuell angepasst werden.

Eigenschaften²

Parameter	Einheit	Mittelwert ± SD*
Proteingehalt	mg/ml	163,0 ± 5,1
Monome & Dimere	%	99,5 ± 0,4
Polymere	%	≤1
Fragmente	%	<0,5
Anti-A-Hämagglutinin	Titer	1 : 8
Anti-B-Hämagglutinin	Titer	1 : 4
IgA	mg/ml	0,17 ± 0,04
pH		5,3 ± 0,04
Antikörperspezifität		
HAV	IU/ml	26,7 ± 6,6
HBV sAg	IU/mg	70,9 ± 17,2
Parvovirus B19	IU/ml	547 ± 35
Poliovirus	Relativ zum NIH176 Standard	1,1 ± 0,6
Masernvirus	Relativ zum NIH176 Standard	0,8 ± 0,2
Rötelnvirus	IU/ml	694 ± 131
Varizeller Zoster-Virus	IU/ml	19,1 ± 9,0
Tetanustoxin	IU/ml	48,5 ± 14,5
Diphtherietoxin	U/ml	16,5 ± 4,8

* Mittelwerte ergeben sich aus Daten von acht Chargen;
SD: Standardabweichung; HAV: Hepatitis-A-Virus; HBV: Hepatitis-B-Virus

cutaquir® auf einen Blick¹

- ✓ Für **Kinder und Erwachsene** zugelassen
- ✓ **16,5%ige Lösung**
Geringe Viskosität für einfache Anwendung
- ✓ **Maltose stabilisiert**
Gleiche Zusammensetzung wie das bewährte octagam®
- ✓ **Haltbarkeit**
36 Monate im Kühlschrank
9 Monate bei Raumtemperatur
- ✓ **Versorgungssicherheit**
Produktionsanlagen an mehreren Standorten
- ✓ **Sicherheit**
3 validierte Virusreduktionsschritte (S/D-Verfahren, pH4, Ethanol-fällung)
Validierte Abreicherung von Prionen
- ✓ **Injektionsgeschwindigkeit**
Bis zu 80 ml/Stunde
- ✓ **Injektionsvolumen**
30 ml pro Injektionsstelle – es können mehrere Injektionsstellen gleichzeitig genutzt werden
- ✓ **Verabreichung**
Subkutan
Gleiche monatliche Gesamtdosis in Gramm bei Umstellung von intravenöser auf subkutane Verabreichung

Pathogensicherheit

In vitro Pathogenabreicherungsfaktoren [log₁₀] während des Herstellprozesses von cutaquir®						
Pathogen	Behüllte Viren			Unbehüllte Viren		Prionen
	HIV	HBV	HCV	HAV	B19V	PrP ^{Sc}
Modell-Pathogen	HIV-1	PRV	SBV	MEV	PPV	HAS 263 K
Prozessschritt	In vitro Pathogenabreicherungsfaktor [log₁₀]					
Ethanol-Fraktionierung	≥4,81	≥6,28	≥7,13	≥7,13	≥6,53	≥3,16
S/D-Behandlung	≥4,93	5,23	≥6,77	n. a.	n. a.	n. a.
pH4-Exposition	≥4,33	≥6,71	≥6,71	5,07	< 1*	n. e.
Herstellprozess <i>per se</i>	n. e.	n. e.	n. e.	n. e.	n. e.	≥3,0
Abreicherungsfaktor (gesamt)	≥ 14,07	≥ 18,22	≥ 20,61	≥ 12,20	≥ 6,53	≥ 6,16

B19V: Humanes Parvovirus B19
HAS 263 K: Hamster adaptierter Scrapies-Stamm 263 K
HAV: Hepatitis-A-Virus
HBV: Hepatitis-B-Virus
HCV: Hepatitis-C-Virus
HIV-1: Humanes Immundefizienz-Virus-Typ 1
MEV: Maus-Enzephalomyelitis-Virus

PPV: Porzines Parvovirus
PrP^{Sc}: Protease resistentes Prionen-Protein
PRV: Pseudorabies-Virus
SBV: Sindbis-Virus
n. a.: nicht anwendbar
n. e.: nicht ermittelt
* nicht in die Berechnung eingegangen

Studiendaten^{1, 3, 4, 5}

Die Effektivität und Sicherheit von cutaqui[®] wurde in mehreren Studien nachgewiesen³⁻⁵. Im Folgenden werden Daten aus der Phase-3-Zulassungsstudie von Kobayashi RH et al. (2019) dargestellt.³

Studiendesign³

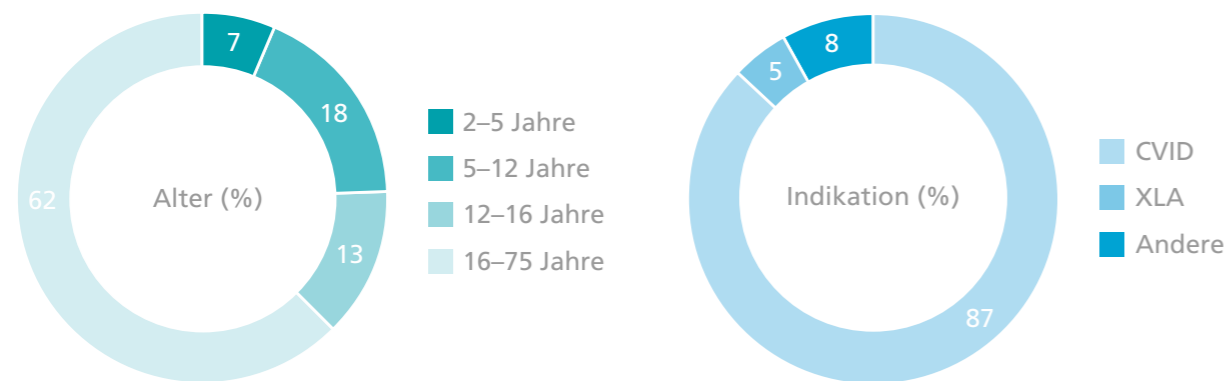
Die Wirksamkeit von cutaqui[®] wurde in einer offenen, einarmigen, multizentrischen, prospektiven Phase-3-Zulassungsstudie untersucht.³ In dieser Studie wurden 61 Patienten (26 aus europäischen Zentren, 35 aus amerikanischen Zentren) mit einem angeborenem Immundefekt, die zuvor stabil auf intravenöse Immunglobuline (IVIg) eingestellt waren (mindestens 6 Infusionen), mit dem subkutanen Immunglobulin (SCIg) cutaqui[®] behandelt (1,5fache Dosis im Vergleich zu IVIg). Eingeschlossen wurden Kinder und erwachsene Patienten. Die häufigste Diagnose war das Variable Immundefektsyndrom (CVID, 87 % der Teilnehmer). Der Beobachtungszeitraum betrug 12 Monate.

Ziel der Studie war es in erster Linie, schwerwiegende bakterielle Infektionen und deren Komplikationen zu verhindern. Zudem wurden die IgG-Spiegel, die Verträglichkeit sowie individuelle Injektionspräferenzen der Patienten untersucht.



IVIg-vorbehandelte Patienten wurden nach einer dreimonatigen wash-in/wash-out-Phase 12 Monate mit cutaqui[®] behandelt. Im Rahmen der Studie wurde bei 22 Patienten zusätzlich die Pharmakokinetik untersucht.

Studienteilnehmer



CVID: Variables Immundefektsyndrom
XLA: X-chromosomale Agammaglobulinämie

Ergebnisse

Injektionsverhalten

- Im Mittel wurden 0,18 g IgG pro kg Körpergewicht mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 20,20 ml/Stunde/Injektionsstelle appliziert
- 49 % der Patienten nutzen eine Injektionsstelle, 24 % zwei und 27 % drei Injektionsstellen gleichzeitig

Wirksamer Schutz vor Infektionen



Keine schweren bakteriellen Infektionen³



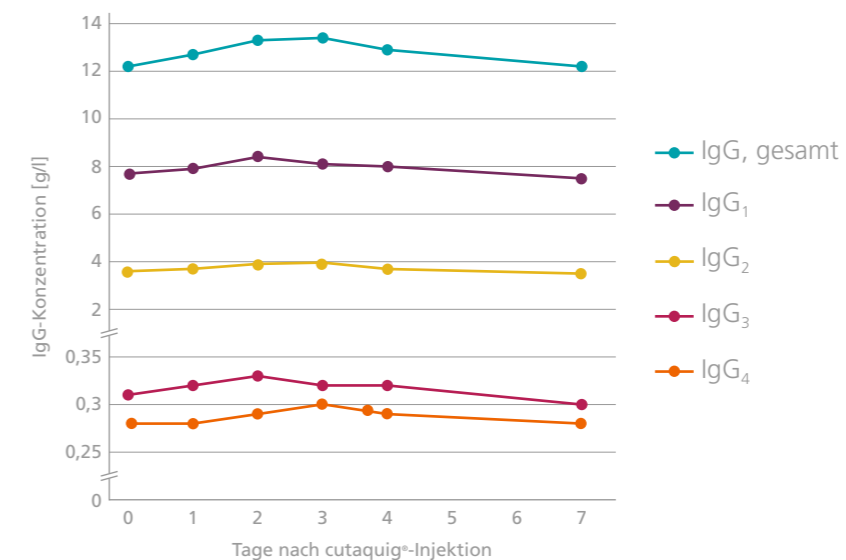
Keine Hospitalisierung aufgrund von bakteriellen Infektionen³



Durchschnittlich nur 2,6 Fehltage pro Jahr in der Schule oder Arbeit³

Stabile IgG-Spiegel

Im Rahmen der Studie wurde die Kinetik des IgG-Spiegels im Verlauf einer Therapiewoche bestimmt. Es konnten stabile IgG-Spiegel für alle IgG-Subklassen nachgewiesen werden. Gleichmäßige IgG-Spiegel, wie sie bei der wöchentlichen SCIg-Therapie erreicht werden, ermöglichen einen gleichbleibenden Schutz vor Infektionen während des gesamten Behandlungsintervalls.



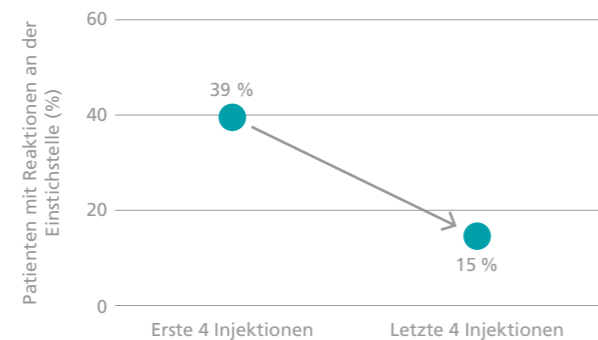
Gute lokale und systemische Verträglichkeit³

Lokale Reaktionen an der Einstichstelle können besonders zu Beginn der subkutanen Immunglobulintherapie häufig auftreten, schwächen sich jedoch meistens im Laufe der SCIg-Therapie deutlich ab. Die lokalen Reaktionen werden im Allgemeinen meist als mild wahrgenommen. In der Studie von Kobayashi RH et al. traten wenige lokale Nebenwirkungen auf.

Gute lokale Verträglichkeit³:

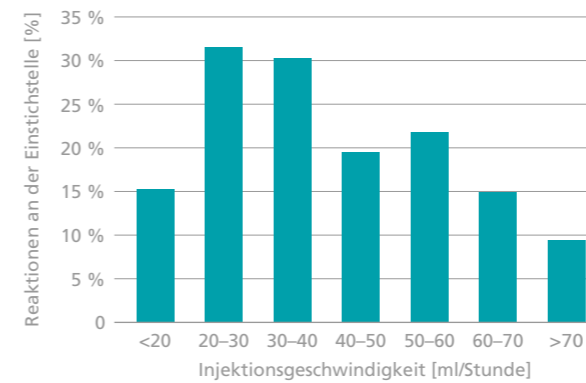
- 76,7 % der Patienten hatten keine lokalen Nebenwirkungen
- Bei den restlichen 23,3 % der Patienten verliefen die lokalen Nebenwirkungen zu 89,4 % mild und zu 10,3 % moderat
- Die häufigsten lokalen Reaktionen waren Erytheme (77,1 % der Patienten), Schwellungen (37,7 %) und Pruritus (23,0 %)
- Die Häufigkeit der typischen lokalen Reaktionen verringerte sich mit der Zeit von 39 % auf 15 % der Patienten deutlich
- Auch bei hohen Injektionsraten (> 50 ml/Stunde) zeigte sich keine erhöhte Anzahl an lokalen Reaktionen

Häufigkeit lokaler Nebenwirkungen



Injektionsgeschwindigkeit und Reaktionen an der Einstichstelle

Die Häufigkeit von Reaktionen an der Einstichstelle wurde in Abhängigkeit von der Injektionsgeschwindigkeit analysiert. Die Abbildung beinhaltet Werte aus insgesamt 3.500 Injektionen.



Gute systemische Verträglichkeit³

- Es traten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf
- Es gab keine Hinweise auf Hämolysen oder Thrombosen
- Bei 0,4 % aller Injektionen traten systemische Nebenwirkungen, wie z. B. Kopfschmerzen, auf

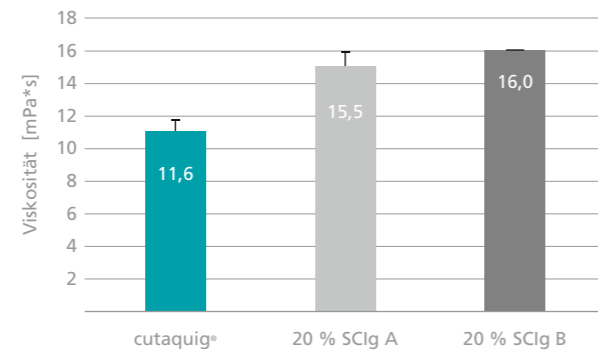


Geringe Viskosität und einfache Anwendung²

16,5%ige Immunglobulin-Lösung für leichtes Aufziehen und leichtes Spritzen

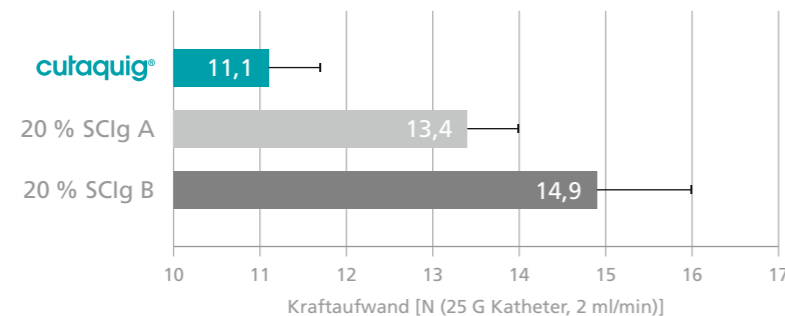
- Geringere Viskosität gegenüber 20%igen Produkten
- Für sehr dünne Katheter geeignet
- Geringe Belastung der Injektionspumpe

Geringe Viskosität



Anwenderfreundliches Produkt

cutaquig* ist aufgrund seiner verhältnismäßig niedrigen Viskosität mit geringem Kraftaufwand zu applizieren. Die folgenden Daten wurden unter Verwendung der „zwickiLine 1 kN-Testmaschine“ bei 20°C erhoben. Hierbei wurde die Kraft gemessen, die bei Verwendung von 25G-Kathetern und 10 ml Omifix® Luer Lock-Spritzen benötigt wird, um die Lösung zu injizieren. Die Injektionsgeschwindigkeit betrug 2 ml/min.



Lebensqualität durch persönlichen Service

Die subkutane Immunglobulintherapie ist einfach und kann vom Patienten leicht erlernt werden. In der Regel genügen 2–4 Behandlungen unter Aufsicht von medizinischem Fachpersonal. Danach kann der Patient die Therapie zu Hause eigenständig durchführen.

Schulungskonzepte

Um eine bestmögliche Schulung der Patienten sicherzustellen, arbeiten wir eng mit spezialisierten Zentren, Selbsthilfegruppen, Pumpenherstellern sowie Anbietern von Homecare- und Pflegediensten zusammen. Gemeinsam sind Konzepte entwickelt worden, die sich bereits in der Praxis bewährt haben. Wir bieten eine Reihe von Service- und Informationsmaterialien rund um die Immunglobulintherapie an. Umfangreiche Unterlagen sowohl für medizinisches Fachpersonal als auch für Patienten stellen wir jederzeit gerne zur Verfügung.

Service im Internet



Weitere Informationen zu cutaquig* finden Sie auch im Internet unter www.cutaquig.de.



Unter der Homepage www.immundefekte.info sind Experten auf dem Gebiet der Immundefekte sowie vielfältige Informationen zur Diagnose und Therapie von Patienten mit Antikörpermangel zu finden.

Flexibel und individuell zu dosieren

Verfügbare Packungsgrößen

Vier verschiedene Vial-Größen (1 g, 2 g, 4 g und 8 g) ermöglichen, die Dosis individuell an die jeweiligen Bedürfnisse jedes Patienten anzupassen. Durch die Mehrfachpackungen (10 oder 20 Vials pro Packung) wird der Zuzahlungsbetrag für Patienten reduziert.

cutaquig®	Packungsgrößen	PZN	N-Kennzeichnung	Vial-Größe
1 g (6 ml)	1 x 1 g 10 x 1 g	15 821 464 15 821 470	N1 N2	10 ml
2 g (12 ml)	20 x 2 g	15 821 487	N3	20 ml
4 g (24 ml)	20 x 4 g	15 821 493	N3	30 ml
8 g (48 ml)	10 x 8 g	15 821 501	N2	50 ml



Aufbewahrung¹

- 36 Monate bei 2–8°C zu lagern
- 9 Monate bei Raumtemperatur (≤ 25°C)

Dosierung bei Einstellung auf cutaquig®

Umrechnung der Monatsdosis auf Wochendosis

Monatsdosis	Wochendosis	Mögliches Dosisintervall, abgestimmt nach Packungsgrößen*
10 g	2,5 g	2 g pro Woche und 1 mal zusätzlich 2 g im Monat oder 2 g alle 6 Tage
15 g	3,75 g	4 g pro Woche oder 2 g alle 4 Tage
20 g	5 g	5 g (4 g + 1 g) pro Woche oder 4 g alle 6 Tage oder 4 g pro Woche und 1 mal zusätzlich 4 g im Monat
30 g	7,5 g	8 g pro Woche oder 4 g 2 mal pro Woche oder 4 g alle 4 Tage
40 g	10 g	5 g (4 g + 1 g) 2 mal pro Woche oder 8 g pro Woche und 1 mal zusätzlich 8 g im Monat oder 4 g alle 3 Tage
60 g	15 g	8 g 2 mal pro Woche oder 8 g alle 4 Tage oder 4 g alle 2 Tage oder 2 g pro Tag
80 g	20 g	5 g (4 g + 1 g) 4 mal pro Woche oder 2 mal 8 g und 1 mal 4 g pro Woche oder 2 mal 8 g und 3 mal 8 g im wöchentlichen Wechsel
100 g	25 g	8 g 3 mal pro Woche
120 g	30 g	8 g alle 2 Tage

* Dosis und Dosisintervall werden individuell anhand der gemessenen IgG-Talspiegel angepasst. Das Dosierungsschema mit subkutaner Verabreichung sollte zu einem gleichmäßigen IgG-Spiegel führen. Nachdem ein konstanter IgG-Spiegel erreicht ist, werden wiederholte Erhaltungsdosen verabreicht, um eine Gesamtdosis von 0,4–0,8g/kg Körpergewicht pro Monat zu erreichen. Ab einer Dosis von 5 g (30ml) sollte die Dosis z. B. mit einem Y-Katheter auf 2 Injektionsstellen aufgeteilt werden.

cutaquir® – Patienten im Fokus

- ✓ **Wirksam und verträglich – in mehreren Studien nachgewiesen^{3, 4, 5}**
- ✓ **Anwenderfreundlich – durch geringe Viskosität²**
- ✓ **Flexibel im Einsatz – diverse Packungsgrößen**

Basisinformation

cutaquir® – 165 mg/ml Injektionslösung

Wirkstoff: Normales Immunglobulin vom Menschen

Zusammensetzung: Wirkstoff: Normales Immunglobulin vom Menschen 165 mg/ml (Immunglobulin G-Gehalt: mindestens 95 %). IgA max. 300 µg/ml. Sonstige Bestandteile: Maltose, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

Anwendungsgebiete: Substitutionstherapie bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0–18 Jahre) bei primären Immundefizienzen (PID) mit eingeschränkter Antikörperbildung, sekundären Immundefizienzen (SID) bei Patienten mit schweren oder rezidivierenden Infektionen, bei denen die antimikrobielle Therapie unwirksam ist und die entweder ein nachgewiesenes Versagen spezifischer Antikörper (PSAF) oder IgG-Serumspiegel von < 4 g/l aufweisen.

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen jegliche Bestandteile des Präparates. cutaquir® darf nicht intravasal verabreicht werden. cutaquir® darf bei schwerer Thrombozytopenie und anderen Hämostasestörungen nicht intramuskulär verabreicht werden.

Nebenwirkungen: Häufig: Lokale Reaktionen an den Injektionsstellen (Schwellung, Schmerzen, Rötung, Verhärtung, lokale Erwärmung, Juckreiz, Hämatome und Hautausschlag). Gelegentlich: Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindel, Fieber, Erbrechen, allergische Reaktionen, Übelkeit, Arthralgie, niedriger Blutdruck und mäßige Schmerzen im unteren Rücken. Selten: plötzlicher Blutdruckabfall, Abdominale Distension, Abdominalschmerzen, Erbrechen, Myalgie, Pyrexie, positiver Coombs-Test, Auftreten von freiem Hämoglobin, Haptoglobin erniedrigt. In Einzelfällen: anaphylaktischer Schock. Die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen wurden während der Anwendung

von subkutanen Immunglobulinpräparaten nach der Marktzulassung festgestellt: Gesichtssödem, Tremor, Blässe, Bronchospasmus, Dyspnoe, Husten, Durchfall, Urtikaria, Hautausschlag, Pruritus, Hitzewallung, Hitzegefühl, Frösteln, Asthenie, Fatigue, grippeähnliche Erkrankung, Unwohlsein, Schmerzen an der Injektionsstelle, Engegefühl im Hals, aseptische Meningitis, Hypertonie und thromboembolische Ereignisse.

Verschreibungspflichtig.

OCTAPHARMA GmbH, Elisabeth-Selbert-Straße 11, 40764 Langenfeld
Stand: März 2022

Literatur

1. Fachinformation cutaquir®, März 2022
2. Gelbmann N et al., Octanorm [cutaquir®], a new immunoglobulin (human) subcutaneous 16.5% solution for injection (165 mg/mL) – Biochemical characterization, pathogen safety, and stability. *Biologicals*. 2019 Jul;60:60-67.
3. Kobayashi RH et al., Clinical Efficacy, Safety and Tolerability of a New Subcutaneous Immunoglobulin 16.5% (Octanorm [cutaquir®]) in the Treatment of Patients With Primary Immunodeficiencies. *Front Immunol*. 2019 Feb 4;10:40.
4. Latysheva E et al., Efficacy and safety of octanorm (cutaquir®) in adults with primary immunodeficiencies with predominant antibody deficiency: a prospective, open-label study. *Immunotherapy*. 2020 Apr; 10.2217/imt-2020-0012
5. Kobayashi RH et al., Treatment of children with primary immunodeficiencies with a subcutaneous immunoglobulin 16.5% (cutaquir® [octanorm]). *Immunotherapy*. 2021 Jan 7; 10.2217/imt-2021-0064

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern in dieser Broschüre die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat nur redaktionelle Gründe und beinhaltet keine Wertung.

Auftragsannahme:

OCTAPHARMA GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 11
40764 Langenfeld
Tel.: 02173 917-0
Fax: 02173 917-111
E-Mail: info.de@octapharma.com
www.octapharma.de

OCTAPHARMA GmbH
Niederlassung Dessau
Otto-Reuter-Straße 3
06847 Dessau-Roßlau
Tel.: 0340 5508-0
Fax: 0800 2896 282
E-Mail: vertrieb@octapharma.com

octapharma