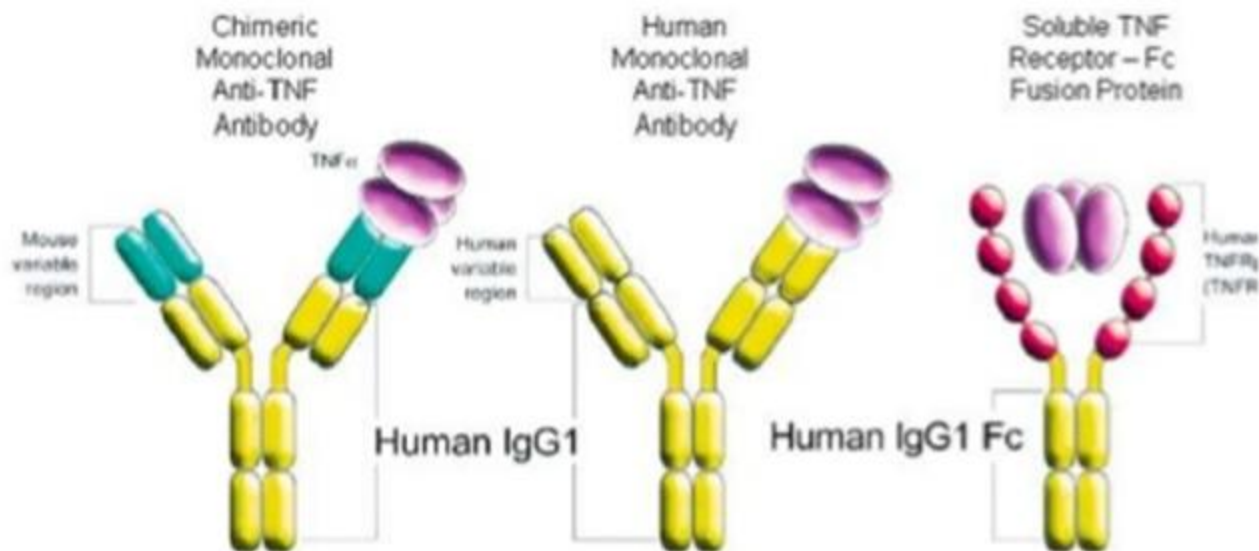


10. hafta

Monoklonal antikorlar



Infliximab

- 25% murine; ~75% human
- Variable region of a mouse monoclonal anti-TNF antibody coupled to the constant region of a human IgG1
- Half-life of 8–10 days

Adalimumab

- 100% human peptide sequence and structure
- Full-length human IgG1
- Phage display technology resulting in human derived variable regions and human IgG1: κ constant regions
- Half-life of 10–20 days

Etanercept

- 100% human peptide sequences, but artificial construction
- Fusion protein made up of 2 soluble TNF receptor molecules (TNFR2) fused with the Fc fragment from human IgG1
- Half-life of 3.0–5.5 days

GOLİMUMAB

Jenerik İsim: Simponi

Her bir kullanıma hazır kalem, **50 mg** golimumab içerir.

Deri altına uygulanır.

Yardımcı maddeler: Sorbitol E420 20,5mg

Golimumab, Tümör Nekroz Faktör α 'nın (TNF α) hem çözünebilir, hem de transmembran biyoaktif formlarıyla yüksek afiniteli stabil kompleksler oluşturan ve böylece TNF α 'nın reseptörlerine bağlanmasını önleyen bir insan monoklonal antikorudur.

Rekombinant hücre hattında sürekli perfüzyon yöntemiyle üretimi yapılır.

Endikasyon: Romatoid Artrit, Psöriyatik Artrit, Ankilozan Spondilit

Doz: ayda 1 subkutan enjeksiyonla 50 mg golimumab uygulanır.

Saklama koşulları:

2°C - 8°C arasında Buzdolabında saklanır.

İnterlökin-6 Reseptör Blokörleri (IL-6R)

ACTEMRA: Tosilizumab

400 mg **tosilizumab** konsantre i.v. infüzyon çözeltisi hazırlamak içeren flakon

Yardımcı maddeler: Sodyum 8,85mg, sukroz

Çin hamster over (CHO) hücresinde rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen, insan İnterlökin-6(IL-6) reseptörüne karşı **hümanize IgG1** monoklonal antikorudur.

Etki mekanizması:

IL-6 eş reseptörü IL-6r(CD126) ya bağlanarak hücre sinyaline aracılık eder.

Tosilizumab, IL-6r reseptörüne yüksek afiniteyle bağlanarak IL-6/IL-6R kompleks oluşumunu ve dolayısıyla hücre sinyalini inhibe eder.

Endikasyon: Aktif romatoid artrit ve juvenil idiyopatik artrit bulunan ve bir veya daha fazla tümör nekrozis faktör (TNF) inhibitör tedavisine karşı hastalığı aktif kalan (DAS28 skoru >5,1) hastalarda kullanımı endikedir.

Diğer İlaçlarla Etkileşimi:

Actemra bazı ilaçların çalışma mekanizmasını etkileyebilir ve bu nedenle bu ilaçların dozunun ayarlanması gerekebilir;

- Atorvastatin:kolesterol seviyesini düşürmek için kullanılır.
- Kalsiyum kanal blokerları:kan basıncını düşürmek için kullanılır.
- Teofilin:astım tedavisinde kullanılır.
- Warfarin:kanı pıhtılaştırmak için kullanılır.
- Siklosporin:organ nakli sırasında bağışıklık sisteminin baskılanması için kullanılır.

LUCENTIS: Ranibizumab

10 mg/ml **ranibizumab**, enjeksiyonluk çözelti içeren flakon

Yardımcı maddeler: Alfa,alfa-trehaloz dihidrat, histidin hidroklorür monohidrat, histidin, polisorbitat 20 ve enjeksiyonluk su

Sadece intravitreal uygulama içindir.

Doz: ayda bir, intravitreal 0,5mg/0.05ml uygulanır.

Saklama: Buzdolabında 2-8°C arasında saklanır.

Ranibizumab, rekombinan DNA teknolojisiyle Escherichia coli hücrelerinde üretilmiş bir insana uyarlanmış monoklonal antikordur

İstenmeyen Etkiler:

Sinir sistemi hastalıkları: Çok yaygın: Baş ağrısı

Göz hastalıkları

Çok yaygın: Göz ağrısı, göz iritasyonu, gözlerde yabancı cisim hissi, göz kanlanması, konjunktiva kanaması, blefarit, göz kuruluğu, göz içi basıncın yükselmesi, katarakt, görme bozukluğu, bulanık/azalmış görme keskinliği, vitreusta uçuşan noktalar, göz içi inflamasyonu, vitrea dekolmanı, vitritis, retina kanaması.

Yaygın: Gözde rahatsızlık, konjunktiva hiperemisi, göz yaşı artması, göz kaşınması, konjunktivit, enjeksiyon yeri reaksiyonları, arka kapsülde opaklaşma, retina eksüdalari, retinanın pigment epitelinden ayrılması.

Yaygın olmayan: Fotofobi, göz kapağı ödemi, göz kapağı iritasyonu, punktat, keratitis, keratopati, dellen, kornea striasi, kornea abrazyonu, kornea ödemi, iritis, iridosiklitis, ön kamarada flare, uveit, hipopion, nükleer katarakt, açılı kapanması glokomu, vitreal kanama, vitreal bozukluklar, retina dejeneransı, retina dekolmanı, retina yırtığı, retinal bozukluklar, göz kanaması, endoftalmit, körlük

PROLIA: Denosumab

Kullanıma hazır şırınga, 60 mg/mL denosumab içeren 1mL solüsyon

Kullanıma hazır flakon, 60 mg/mL denosumab içeren 1mL solüsyon

Deri altına uygulanır.

Doz: 6 ayda bir, 60mg/ml subkutan uygulanır.

Saklama: Buzdolabında 2–8°C arasında saklanır

Tüm hastalar, günlük olarak **kalsiyum 1000mg ve vitamin D 400 IU** almalıdır.

Denosumab, insan RANKL'nı bağlanarak inhibe eden **insan IgG2 monoklonal antikorudur.**

Yaklaşık 147 kDa ağırlığındadır ve genetik olarak tasarlanmış **Çin Hamster Over hücrelerinde** üretilir.

Endikasyon:

Yüksek kırık riski taşıyan postmenopozal dönemdeki kadınların kemik yapısını güçlendirmek için,
Yüksek kırık riski taşıyan osteoporoz dönemindeki erkeklerin kemik yapısını güçlendirmek için
kullanılır.

Kontrendikasyon: Hypocalcemia, Pregnancy, Hypersensitivity

Yan Etkiler: Hipokalsemi, Ciddi Enfeksiyon, Dermatolojik Advers Reaksiyonlar, Çene kemiği
Osteonekrozu, Atipik Subtrokanterik ve Diyafizer Femur Kırıkları

Natalizumab

Jenerik Adı: Tysabri

İçerik:

300 mg/15mL **natalizumab** içeren, iv infüzyon için steril tek kullanımlık flakon

Yardımcı maddeler: 123 mg sodium chloride, USP; 17.0 mg, sodium phosphate, monobasic, monohydrate, USP; 7.24 mg sodium phosphate, dibasic, heptahydrate, USP; 3.0 mg polysorbate 80, USP/NF, in water for injection, USP at pH 6.1.

Natalizumab, mürin myeloma hücrelerinde üretilen rekombinant **hümanize IgG4 monoklonal antikordur**. Natalizumab, **insan antikorunu temel bölgelerini** (framework) ve $\alpha 4$ -integrin molekülüne bağlanmak için **mürin antikorunun da tamamlayıcı-belirleyici bölgelerini** içermektedir.

Etki mekanizması:

Natalizumab, lökositlerin (nötrofiller hariç) yüzelelerinde eksprese olan **$\alpha 4\beta 1$ ve $\alpha 4\beta 7$ integrinlerin $\alpha 4$ -subünitelerine bağlanır** ve lökositlerin kontr-reseptörlerine $\alpha 4$ -aracılı adezyonlarını inhibe eder. $\alpha 4$ ailesinin reseptörleri; aktive vasküler endotelinde üretilen **Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1 (VCAM-1)** ve GI kanalın vasküler endotel hücrelerinde bulunan **Mukozal Adressin Hücre adezyon Molekülü-1 (MAdCAM-1)**'i içermektedir.

Bu moleküler etkileşimlerin bozulması, lökositlerin endotelyumdan iltihaplı parenkimal dokulara transmigrasyonunu önler. Yani, integrin bloke edilerek **lökositlerin kandan beyine geçmesi engellenir**. Böylece, **enflamasyon ve MS ile oluşan beyin hasarı azaltılır**.

Palivizumab

Jenerik Adı: Synagis

İçerik: 100 mg/ml palivizumab içeren, enjeksiyonluk solüsyon için liyofilize toz ve çözücü

Yardımcı maddeler: Toz: Histidin, glisin, mannitol, Enjeksiyonluk su

Sadece **intramüsküler** enjeksiyon olarak uygulanır.

Palivizumab, respiratuvar sinsisyal virüsün (**RSV**) **F proteininin A antijenik bölümündeki bir epitopa** yönelik olarak rekombinant DNA teknolojisiyle üretilmiş **hümanize bir IgG1 monoklonal antikordur.**

Bu humanize monoklonal antikor insan (%95) ve mürin (%5) amino asit sekanslarının bir bileşimidir. RSV'nin her iki alt tipi olan A ve B suşlarına karşı güçlü nötralizan ve füzyon inhibitörü aktiviteye sahiptir.

Palivizumab iki ağır ve iki hafif zincirden oluşur ve ortalama molekül ağırlığı yaklaşık 148,000 daltondur.

Etki Mekanizması

Palivizumab, RSV'ye karşı nötralize edici ve füzyonu inhibe edici aktivite gösterir. Bu aktiviteler, laboratuvar deneylerinde RSV replikasyonunu inhibe etmektedir. Laboratuvar çalışmalarında dirençli RSV suşları izole edilebilmekle birlikte klinik RSV izolatlarından oluşan panelin tümü palivizumab tarafından nötralize edilmiştir. Yaklaşık 30 µg/ml'lik palivizumab serum konsantrasyonlarının, pamuk sıçanı modelinde pulmoner RSV replikasyonunu %99 azalttığı gösterilmiştir.