

Состав

действующее вещество: immunoglobulins normal human;

1 мл раствора для инфузий содержит общего белка 100 мг, состоящий из иммуноглобулинов $\geq 95\%$;

вспомогательные вещества: мальтоза, иммуноглобулин А, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: от прозрачного до слегка мутного, от бесцветного до светло-желтого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Иммунные сыворотки и иммуноглобулины. Иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения. Код АТХ J06B A02.

Фармакодинамика

Нормальный иммуноглобулин человека содержит, главным образом, иммуноглобулин G (IgG) с широким спектром антител против инфекций.

Нормальный иммуноглобулин человека содержит IgG антитела, присутствующие в нормальной популяции людей.

Он изготавливается из смешанной плазмы, полученной не менее с 1000 порций донорской плазмы. Распределение подклассов иммуноглобулина G в препарате практически такой же, как и в естественной плазме крови человека.

Соответствующие дозы этого лекарственного средства могут восстанавливать аномально низкий уровень иммуноглобулина G к нормальным показателям.

Механизм действия других показаний, кроме заместительной терапии, понятен не полностью, но включает иммуномодулирующие эффекты.

Клинические исследования

В проспективном, открытом, многоцентровом исследовании III фазы эффективность и безопасность препарата Октагам 10% изучались у пациентов идиопатической (иммунную) тромбоцитопеническая пурпура (ИТП). Октагам 10% вводили в течение 2 дней подряд в дозе 1 г/кг/сут, и пациентов наблюдали в

течение 21 дня с последующим контрольным визитом в день 63 после введения препарата. Показатели крови оценивали в дни со 2 по 7, а также в дни 14 и 21.

В общем 31 пациент принимал участие в исследовании: 15 пациентов имели хроническую ИТП, в 15 - болезнь была диагностирована впервые и 1 пациент был включен ошибочно (не имел ИТП) и, следовательно, был исключен из исследования эффективности.

В целом, у 25 пациентов (83%) наблюдался клинический эффект. Чаще клинические эффекты отмечались у пациентов с впервые диагностированной болезнью (93%), чем у пациентов с хронической ИТП (73%). Среднее время реакции тромбоцитов составлял 2 дня (от 1 до 5 дней).

24 пациентам (77%) Октагам 10% вводили с максимальной допустимой скоростью 0,06 мл/кг/мин, 2 пациента получали препарат со скоростью 0,08 мл/кг/мин. В обоих случаях осложнений не было. При продолжении исследования 22 пациента получали препарат с максимальной допустимой скоростью введения 0,12 мл/кг/мин.

В 9 из 62 пациентов (14,5%) получавших препарат внутривенно, наблюдались побочные реакции. Наиболее частым была головная боль, сопровождавшаяся тахикардией и лихорадкой. Случае гемолиза, связанного с исследуемым препаратом, не обнаружено. Подготовка для облегчения непереносимости, связанной с введением, не проводилась.

Фармакокинетика

Нормальный иммуноглобулин человека быстро и полностью попадает в кровотоки пациента после введения. Он распределяется относительно быстро между плазмой и экстраваскулярными жидкостями, через 3 - 5 дней достигается состояние равновесия между интра- и экстраваскулярными пространствами.

Период полувыведения из организма нормального иммуноглобулина человека колеблется в пределах примерно от 26 до 41 дня у пациентов с иммунодефицитом. Этот период полувыведения может быть различным у разных пациентов, особенно при первичном иммунодефиците.

Относительно препарата Октагам 10% не было получено никаких официальных фармакокинетических данных от пациентов с иммунодефицитом.

IgG и IgG-комплексы разрушаются клетками ретикулоэндотелиальной системы.

Показания

Заместительная терапия у взрослых и детей (в возрасте от 0 до 18 лет) при следующих заболеваниях:

- синдромы первичного иммунодефицита с пониженным образованием антител (см. Раздел «Особенности применения»).
- гипогаммаглобулинемии и рецидивирующие бактериальные инфекции у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией, в которых профилактическая антибиотикотерапия оказалась неудачной;
- гипогаммаглобулинемии и рецидивирующие бактериальные инфекции у пациентов с застойной фазой множественной миеломы, которым не удалось отреагировать на пневмококковой вакцинации;
- гипогаммаглобулинемии у пациентов после аллогенной трансплантации кроветворных (гематопоетических) стволовых клеток (ТКСК);
- врожденный СПИД с рецидивирующими бактериальными инфекциями.

Иммуномодуляция у взрослых и детей (в возрасте от 0 до 18 лет) при следующих заболеваниях:

- первичная идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у пациентов с высоким риском кровотечения или перед хирургическим вмешательством для коррекции количества тромбоцитов;
- болезнь Кавасаки (слизисто-кожный лимфонулярный синдром).

Неврологические показания:

- синдром Гийена-Барре (острый идиопатический полирадикулоневрит).
- хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия;
- многофокальные моторная нейропатия;
- миастения гравис (тяжелая псевдопаралитическая миастения);
- постнатальный рецидивирующий-ремитирующий рассеянный склероз.

Дерматологические показания:

- дерматомиозит и полимиозит;
- токсический эпидермальный некролиз;
- обычная вульгарная пузырчатка.

Другие показания:

- гемолитическая болезнь новорожденных;
- сепсис;
- трансплантация почки;
- аллогенная трансплантация костного мозга.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

Гиперчувствительность к гомологичным иммуноглобулинам, особенно у пациентов с антителами к IgA.

Особые меры безопасности

Любой неиспользованный препарат или отходы необходимо утилизировать в соответствии с требованиями местных уполномоченных органов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

После введения препарата при наличии каких-либо его остатков капельницу можно промыть или 0,9% физиологическим раствором или 5% раствором глюкозы.

Живые ослабленные противовирусные вакцины

Введение иммуноглобулина в течение периода от 6 недель и до 3 месяцев может снизить эффективность живых ослабленных вакцин против таких вирусов, как корь, краснуха, паротит и ветряная оспа. После введения этого препарата вакцинация живыми ослабленными противовирусными вакцинами возможна через 3 месяца. В случае кори ослабление эффективности может храниться до 1 года. Таким образом, пациентам, которые получают вакцину против кори, следует проверять состояние антител.

Определение концентрации глюкозы в крови

Некоторые типы тест-систем для определения концентрации глюкозы в крови (например, на основе применения глюкозо-дегидрогеназа-пиролохинолинеквинонового (ГДГ-ПХЛ) или глюкозо-диоксидоредуктазного методов) неверно толкуют/искажают результат увеличенного содержания глюкозы, обусловленный определением мальтозы (90 мг/мл), содержащийся в препарате Октагам 10%, как глюкозы.

Это может привести к ошибке увеличенных показателей глюкозы в крови при внутривенном введении и в течение примерно 15 часов после окончания процедуры и, как следствие, к необоснованному назначению инсулина, что может вызвать в результате угрожающую жизни или даже летальное гипогликемию. Кроме того, в случае действительной гипогликемии пациенты

могут не получить адекватного лечения, если ошибочно увеличены показатели глюкозы в крови маскируют гипогликемическое состояние. Таким образом, определение концентрации глюкозы в крови пациентов, получающих Октагам 10% или любые другие препараты для парентерального введения, содержащих мальтозу, необходимо проводить только глюкозоспецифичным методом.

Следует внимательно ознакомиться с информацией о тест-системе для измерения концентрации глюкозы в крови, включая тест-полоски, для того, чтобы определить, подходит ли такая система для применения парентеральных препаратов, содержащих мальтозу. Если есть любая неуверенность в этом вопросе, обратитесь к производителю тест-системы для того, чтобы определить, является ли система пригодной для применения парентеральных препаратов, содержащих мальтозу.

Пациенты детского возраста

Нет особых или дополнительных взаимодействий, которые наблюдались у пациентов детского возраста.

Особенности применения

Распределение подклассов иммуноглобулина IgG-типа: IgG1 примерно 60%, IgG2 примерно 32%, IgG3 примерно 7%, IgG4 примерно 1%.

Максимальное содержание иммуноглобулина А (IgA) в препарате 400 мкг/мл.

Это лекарственное средство содержит 90 мг мальтозы на 1 мл в качестве вспомогательного вещества. Проникновение мальтозы при определении глюкозы в крови может привести в результате к ошибке повышенных показателей глюкозы и, соответственно, к неуместного введения инсулина, который может вызвать угрожающую жизни гипогликемию и смерть. Случаи настоящей гипогликемии могут остаться неликоваными, если ошибочно увеличены показатели глюкозы в крови маскируют гипогликемическое состояние (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Информацию о ОПН см. ниже.

Определенные сильные побочные действия препарата могут быть связаны со скоростью введения. Необходимо четко и строго придерживаться рекомендуемой скорости введения, указанной в разделе «Способ применения и дозы». Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением для выявления каких-либо симптомов в течение всего периода введения.

Определенные побочные реакции могут возникать чаще:

- в случае большой скорости введения;
- у пациентов, получающих нормальный иммуноглобулин человека впервые или, редко, в случае смены препарата нормального иммуноглобулина человека или длительного перерыва между приемами.

Потенциальных осложнений можно избежать, убедившись:

- что пациенты не чувствительны к нормальной иммуноглобулина человека, путем предварительного медленного введения препарата в дозе от 0,01 до 0,02 мл/кг/мин;
- что пациенты находятся под наблюдением для выявления каких-либо симптомов в течение всего периода введения. В частности, пациентам, которые ранее не получали внутривенно препарат нормального иммуноглобулина человека, пациентам, которые перешли из альтернативного препарата IVIg на Октагам 10%, или в случае длительного перерыва после предыдущего лечения необходим тщательный контроль во время первого введения и в течение часа после первого введения для того, чтобы выявить потенциальные неблагоприятные реакции. Все остальные пациенты должны находиться под наблюдением в течение по крайней мере 20 минут после введения препарата.

В случае побочной реакции необходимо либо уменьшить скорость введения или прекратить введение препарата лечения зависит от характера и тяжести побочных реакций.

В случае шока следует провести стандартное медицинское лечение.

Для всех пациентов при назначении IVIg необходимы:

- адекватная гидратация перед началом введения IVIg;
- контроль диуреза;
- контроль уровня сывороточного креатинина крови;
- избежание одновременного применения петлевых диуретиков.

Это лекарственное средство содержит не более 0,03 ммоль (или 0,69 мг) натрия на 1 мл, что следует учитывать пациентам, которые находятся на контролируемой солевой диете.

Повышенная чувствительность

Действительны аллергические реакции возникают редко. Они возможны у пациентов с антителами против IgA (иммуноглобулина A).

IVIg не показан пациентам только с изолированной недостаточностью IgA-типа, когда недостаточность IgA-типа является единственным проблемным нарушением (что вызывает беспокойство).

Редко нормальный иммуноглобулин человека может вызвать снижение артериального давления с анафилактической реакцией, даже у пациентов, прошедших предварительное лечение нормальным иммуноглобулином человека.

Тромбоэмболия

Существуют клинические данные о взаимосвязи между введением IVIg и тромбоэмболических осложнений, такими как инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения (включая инсульт), эмболия легких и глубокий тромбоз вен, которые, возможно, связаны с относительным увеличением вязкости крови через большое поступление иммуноглобулина у пациентов с таким риском. Следует соблюдать осторожность при назначении IVIg и его введение пациентам с ожирением и пациентам с предварительно существующими факторами риска тромботических осложнений (такими как пожилой возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет и наличие в анамнезе заболеваний или тромботических осложнений, приобретенные или наследственные тромбофилических нарушения, длительные периоды иммобилизации, тяжелая гиповолемия, факторы увеличения вязкости крови).

Пациентам с риском тромбоэмболических побочных реакций препараты IVIg следует назначать с минимальной скоростью введения и в наименьшей эффективной дозе.

Острая почечная недостаточность

Сообщается о случаях острой почечной недостаточности у пациентов, получавших терапию IVIg. В большинстве случаев были идентифицированы факторы риска, такие как предварительно существующая почечная недостаточность, сахарный диабет, гиповолемия, избыточная масса тела, сопутствующая терапия нефротоксичными лекарственными средствами или возраст более 65 лет.

В случае почечной недостаточности следует рассмотреть возможность прекращения введения IVIg. Сообщение о почечной дисфункции и острую почечную недостаточность связанные с использованием многих лицензированных препаратов IVIg, содержащих различные вспомогательные вещества, такие как сахароза, глюкоза и мальтоза. Особенно велика доля от общего количества касается препаратов, содержащих сахарозу в качестве стабилизатора. Для пациентов с таким риском можно рассмотреть применение

препаратов IVIg, не содержащие вышеупомянутых вспомогательных веществ.

Пациентам с риском острой почечной недостаточности препараты IVIg следует назначать с минимальной скоростью введения и в наименьшей (эффективной) дозе.

Синдром асептического менингита (САМ)/Менингизм

Сообщается о синдроме асептического менингита, возникал в связи с лечением IVIg. Прекращение лечения IVIg привело к ремиссии САМ в течение нескольких дней без последствий. Синдром обычно развивается в период от нескольких часов до 2 дней после лечения IVIg.

Во время исследования спинномозговой жидкости часто присутствует положительный плеоцитоз, при котором наблюдается до нескольких тысяч клеток в 1 мм³, в основном гранулоцитов, и повышенный уровень белка - до нескольких сотен мг/дл.

САМ может возникать чаще в связи с применением IVIg в большой дозе (2 г/кг).

Гемолитическая анемия

Препараты IVIg могут содержать антитела групп крови, которые могут действовать как гемолизинами и вызвать покрытие *in vivo* эритроцитов иммуноглобулином, приводя к положительной прямой антиглобулиновой реакции (реакция Кумбса) и, редко, к гемолизу. Гемолитическая анемия может развиваться после терапии IVIg через усиленную секвестрацию/разрушения красных кровяных телец (ЧКТ/эритроцитов). Реципиентов IVIg необходимо контролировать на наличие клинических признаков и симптомов гемолиза (см. Раздел «Побочные реакции»).

Влияние на серологическое исследование

После введения иммуноглобулина транзитное увеличение различных типов антител, пассивно поступающих в кровь пациента, может привести к ошибке положительных результатов при серологическом исследовании.

Пассивное поступление антител к эритроцитарным антигенам, например А, В, D, может влиять на некоторые серологические исследования антиэритроцитарных антител, в частности на прямой антиглобулиновый тест (ПАО, прямая проба Кумбса).

Синдром острого посттрансфузионного поражения легких

Сообщалось о некардиогенный отек легких (синдром острого посттрансфузионного поражения легких (СГПУЛ)) у пациентов, которым вводили иммуноглобулин. СГПУЛ характеризуется тяжелым затруднением дыхания, отеком легких, гипоксемией, нормальной функцией левого желудочка и лихорадкой, обычно возникает в течение 1 - 6 часов после трансфузии. Пациентам с СГПУЛ можно применять кислородную терапию с должным дополнительной вентиляцией легких.

Пациентов, принимающих иммуноглобулин, следует контролировать по побочных реакций со стороны дыхательной системы. Если подозревается СГПУЛ, необходимо провести соответствующие анализы на наличие антинейтрофильных антител как в препарате, так и в сыворотке пациента.

Передача микроорганизмов

Стандартные меры по профилактике и предупреждению инфекций, возникающих в результате применения лекарственных средств, изготовленных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, скрининг индивидуальных порций донорской крови и пулов плазмы по выявлению специфических маркеров инфекций, а также использование в процессе производства эффективных методов инактивации/удаление вирусов. Несмотря на это, когда назначают лекарственные препараты, изготовленные из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность передачи возбудителей инфекций. Это также касается неизвестных или новых вирусов и других патогенных микроорганизмов.

Предпринимаемые, считаются эффективными в отношении вирусов в оболочке, таких как ВИЧ (вирус иммунодефицита человека), HBV (вирус гепатита В), HCV (вирус гепатита С).

Предпринимаемые, могут иметь ограниченную эффективность в отношении вирусов без оболочки, таких как HAV (вирус гепатита А) и парвовирус В19.

Накопленный клинический опыт убедительно свидетельствует об отсутствии передачи вируса гепатита А или парвовируса В19 при применении препаратов иммуноглобулина человека; кроме того, предполагают, что содержание антител имеет важное значение для повышения вирусной безопасности.

Настоятельно рекомендуется каждый раз при введении пациенту Октагам 10% записывать название и номер серии препарата для того, чтобы можно было проследить связь между состоянием пациента и введением препарата конкретной серии.

Указания по применению препарата

Перед использованием препарат должен иметь комнатную температуру или температуру тела.

Раствор должен быть от прозрачного до слегка опалесцирующий, от бесцветного до желтого цвета.

Не использовать непрозрачные, мутные растворы или имеющие осадок..

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Влияние на способность управлять транспортным средством и использовать различные механизмы может ослабляться некоторыми побочными реакциями, связанными с использованием препарата Октагам 10%. Пациенты, у которых возникают побочные реакции при лечении, должны подождать некоторое время, пока они исчезнут, перед тем как управлять транспортным средством или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Безопасность применения этого лекарственного средства беременным женщинам не была установлена в контролируемых клинических исследованиях, поэтому его следует назначать с осторожностью беременным и кормящим грудью. Оказалось, что препараты IVIg больше проникают через плаценту во время третьего триместра беременности. Клинический опыт применения иммуноглобулинов свидетельствует о том, что при их введении не предвидится вредного влияния на течение беременности, на развитие плода или новорожденного.

Кормление грудью

Иммуноглобулины выделяются с грудным молоком и могут способствовать защите новорожденного от микроорганизмов, которые проникают через слизистую оболочку.

Способность к оплодотворению

Клинический опыт применения иммуноглобулинов свидетельствует о том, что при их введении не предвидится вредного влияния на способность к оплодотворению.

Способ применения и дозы

Заместительную терапию следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт лечения иммунодефицита.

Дозы

Доза и схема введения лекарственного средства зависит от показания.

При заместительной терапии дозу необходимо подбирать индивидуально для каждого пациента в зависимости от фармакокинетических параметров и клинического эффекта.

Заместительная терапия при синдромах первичного иммунодефицита:

- схема введения должна обеспечить достижение минимального уровня концентрации препарата, по крайней мере 5-6 г/л (измеряется перед каждым последующим введением). Для установления равновесия концентрации необходимо от 3 до 6 месяцев с момента начала лечения. Рекомендуемая однократная начальная доза составляет 0,4 - 0,8 г/кг, после которой вводят дозу по крайней мере 0,2 г/кг каждые 3 - 4 недели;
- доза, необходимая для достижения минимального уровня концентрации IgG 5 - 6 г/л, составляет от 0,2 до 0,8 г/кг/месяц;
- интервал между приемами лекарственного средства для достижения стабильного состояния колеблется от 3 до 4 недель;
- минимальные уровни следует периодически измерять для того, чтобы точно подобрать дозу и интервал введения препарата.

Минимальные уровни концентрации препарата следует измерять и оценивать вместе с частотой возникновения инфекции. Чтобы уменьшить частоту возникновения инфекции, возможно, необходимо увеличивать дозу и стремиться к большим высоким уровням концентрации IgG.

Гипогаммаглобулинемия и рецидивирующие бактериальные инфекции у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией, в которых профилактическая антибиотикотерапия оказалась неудачной;

Гипогаммаглобулинемия и рецидивирующие бактериальные инфекции у пациентов с застойной фазой множественной миеломы, которым не удалось отреагировать на пневмококковой вакцинации; врожденный СПИД с рецидивирующими бактериальными инфекциями.

Рекомендуемая доза составляет 0,2 - 0,4 г/кг каждые 3 - 4 недели.

Гипогаммаглобулинемия у пациентов после аллогенной трансплантации кроветворных (гематopoэтических) стволовых клеток

Рекомендуемая доза составляет 0,2 - 0,4 г/кг каждые 3 - 4 недели.

Минимальный уровень концентрации препарата следует поддерживать выше 5 г/л.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

Существует две альтернативные схемы лечения:

- доза 0,8 - 1 г/кг в день 1-й; эту дозу можно повторно вводить один раз в течение 3 дней.
- 0,4 г/кг ежедневно в течение 2 - 5 дней.

Лечение можно повторить, если возникает рецидив.

Синдром Гийена-Барре (острый идиопатический полирадикулоневрит): 0,4 г/кг/день в течение 5 дней.

Болезнь Кавасаки: 1,6 - 2,0 г/кг следует назначать фракционированного дозами в течение 2 - 5 дней или однократно в дозе 2,0 г/кг. Пациенты должны получать сопутствующую терапию ацетилсалициловой кислотой.

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия: 2,0 г/кг в течение первых 2 дней в виде ударной дозы (дозы насыщения), после чего назначают 1,0 г/кг в течение 1 - 2 дней каждые 3 недели, пока это необходимо. В зависимости от развития заболевания, дозу можно постепенно уменьшать.

Многофокальная моторная нейропатия: 2,0 г/кг назначают в течение 2 - 5 дней в виде ударной дозы (дозы насыщения), после чего назначают повторное лечение отдельным пациентам, если начальная терапия неэффективна. Частоту поддерживающей терапии определяют по клиническим эффектом.

Характерными схемами лечения является 1,0 г/кг каждые 2 - 4 недели или 2 г/кг каждые 1 - 2 месяца.

Миастения гравис (тяжелая псевдопаралитическая миастения): 2,0 г/кг назначают в течение 5 последовательных дней (по 0,4 г/кг в день) в качестве начального лечения (ударная доза/доза насыщения), после чего назначают однократную дозу, которая составляет 0,4 г/кг в день каждые 4 - 6 недель в виде длительной (долгосрочной) терапии пациентам с хроническим, тяжелым и резистентным заболеванием.

Постнатальный рецидивирующий-ремитирующий рассеянный склероз (постнатальный РРРС): 0,15 г каждые 4 недели, начиная в течение 24 часов

после родов в виде стандартной дозы назначают пациентам с умеренным риском постнатального рецидива (частота рецидива в течение 1 года [Annual Relapse Rate (годовая частота обострения)/ARR] <1 в течение 2 лет до наступления беременности). Для пациентов с высоким риском постнатального рецидива (ARR > 1 в течение 2 лет до наступления беременности) может быть рассмотрена ударная доза/доза насыщения 0,9 г/кг.

Дерматомиозит и полимиозит: максимальная доза на курс лечения составляет 2 г/кг, которую делят на 2 - 5 дней. Начальное лечение необходимо проводить в течение 6 месяцев для того, чтобы достичь эффективности лечения. Если терапевтическая эффективность не была достигнута через 6 месяцев, применение препарата необходимо приостановить.

На начальном этапе следует назначать вспомогательную/дополнительную терапии каждые 4 недели. Если при этом отмечается хороший клинический эффект, интервал можно постепенно увеличить до максимум 6 недель. После 12 циклов лечения следует попытаться вывести препарат из организма. В случае рецидивов лечение можно восстановить в любое время.

Токсический эпидермальный некролиз: Октагам 10% необходимо назначать как можно скорее после подтверждения диагноза. Лечение можно назначать в виде монотерапии в дополнение к интенсивной терапии. В целом рекомендуется только один цикл лечения в дозе 3,0 г/кг, который обычно необходим в этом случае и назначается в течение 3 - 5 дней.

Обычная вульгарная пузырчатка: 2,0 г/кг назначают в течение 2 - 5 дней (например 0,4 г/кг/день в течение последующих 5 дней). На начальном этапе следует назначать дополнительную терапию препаратом Октагам 10% каждые 4 недели. Если клинический эффект хороший, интервал между приемами лекарственного средства можно постепенно увеличить. Сначала лечение следует назначать на период от 3 до 6 месяцев для того, чтобы исследовать его эффективность. Некоторые пациенты могут не продемонстрировать характерен устойчивый эффект, пока они не получают 6 циклов лечения. Если нет реакции на лечение после 6 циклов лечения, желательно прекратить применение внутривенного иммуноглобулина (IVIg).

Гемолитическая болезнь новорожденных: Октагам 10% показан, если общий уровень билирубина в сыворотке повышается, несмотря на интенсивную фототерапию, или если общий уровень билирубина в сыворотке составляет 34 - 51 мкмоль/л (2 - 3 мг/дл) обменного уровня. Рекомендуемая доза составляет 0,5 - 1,0 г/кг и вводится в течение 2 часов. При необходимости, дозу можно повторить через 12 часов.

Сепсис: Октагам 10% следует назначать в больших дозах (> 1,0 г/кг массы тела) и в течение более длительного времени (более 2 дня).

Трансплантация почки: пациенты, высокочувствительные к трансплантата донора, которые имеют тест-антигена антитела > 50%, должны получать 2,0 г/кг в течение 2 дней с интервалами 3 - 4 недели 3 - 4 раза. Максимальная доза не должна превышать 80 г в день.

Аллогенная трансплантация костного мозга

- нормальный иммуноглобулин человека может быть частью схемы лечения и применяться после трансплантации. Для лечения инфекций и профилактики гомологической болезни (реакция «трансплантат против хозяина») дозу подбирают индивидуально;
- начальная доза обычно составляет 0,5 г/кг/нед, препарат в этой дозе следует назначать за 7 дней до трансплантации и продолжать применение в течение 3 месяцев после трансплантации;
- в случае устойчивого дефицита синтеза антител рекомендуется применять дозу 0,5 г/кг/месяц к восстановлению и нормализации концентрации антител.

Рекомендуемые дозы приведены в Таблице 1.

Таблица 1.

Показания	Доза	Частота
Первичный иммунодефицит	начальная доза - 0,4 - 0,8 г/кг после чего назначают 0,2 - 0,8 г/кг	каждые 2 - 4 недели для получения минимальных уровней IgG менее 4 - 6 г/л
Вторичный иммунодефицит	0,2 - 0,4 г/кг	каждые 2 - 4 недели для получения минимальных уровней IgG менее 4 - 6 г/л
Дети, больные СПИДом	0,2 - 0,4 г/кг	каждые 3 - 4 недели

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура	а) 0,8 - 1,0 г/кг или б) 0,4 г/кг/день	а) в день 1-й, можно повторить однократное введение в течение 3 дней б) в течение 2 - 5 дней
Болезнь Кавасаки	а) 1,6 - 2,0 г/кг б) 2,0 г/кг	а) в течение 2 - 5 дней б) однократная доза
Синдром Гийена-Барре	0,4 г/кг/день	в течение 3 - 7 дней
Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия	ударная доза (доза насыщения) - 2,0 г/кг поддерживающая доза 1,0 г/кг	в течение первых 2 дней в течение 1 - 2 дней каждые 3 недели, пока это необходимо
Многофокальные моторная нейропатия	ударная доза (доза насыщения) - 2,0 г/кг поддерживающая доза - а) 1,0 г/кг или б) 2,0 г/кг	в течение 2 - 5 дней а) каждые 2 - 4 недели б) каждые 1 - 2 месяца

Миастения гравис	ударная доза (доза насыщения) - 2,0 г/кг поддерживающая доза 0,4 г/кг	в течение 5 дней каждые 4 - 6 недель
Постнатальный рецидивирующий-ремитирующий рассеянный склероз	0,15 - 0,9 г/кг (в зависимости от частоты рецидива до беременности)	каждые 4 недели, начиная в период 24 часов после родов
Дерматомиозит и полимиозит	2,0 г/кг	в течение следующих 2 - 5 дней в течение 6 месяцев с интервалами 4 - 6 недель
Токсический эпидермальный некролиз	3,0 г/кг	один цикл в течение 3 - 5 дней
Обычная вульгарная пузырчатка	2,0 г/кг	в течение 2 - 5 дней каждые 4 недели на срок 3 - 6 месяцев
Гемолитическая болезнь новорожденных	0,5 - 1,0 г/кг	в течение 2 часов; в случае необходимости повторить через 12 часов
Сепсис	> 1,0 г/кг	в течение > 2 дней
Трансплантация почки	2,0 г/кг	в течение 2 дней с интервалами 3 - 4 недели 3 - 4 раза
Аллогенная трансплантация костного мозга а) лечение инфекций и профилактика гомологической болезни (реакция «трансплантат против хозяина») б) устойчивый дефицит синтеза антител	а) 0,5 г/кг б) 0,5 г/кг	а) еженедельно за 7 дней до трансплантации и продолжать в течение 3 месяцев после трансплантации б) каждые 4 недели до восстановления и нормализации уровней IgG

Пациенты детского возраста

Дозы для детей (в возрасте от 0 до 18 лет) не отличаются от доз для взрослых, поскольку дозы для каждого показания подбираются в зависимости от массы тела и в соответствии с клиническим результата выше указанных заболеваний.

Способ применения

Для внутривенного применения.

Октагам 10% следует вводить с начальной скоростью 0,01 мл/кг/мин в течение 30 минут. Если препарат хорошо переносится пациентом (см. Раздел «Особенности применения»), то скорость введения можно постепенно увеличить до максимально возможной 0,12 мл/кг/мин.

Дети

Нет особых или дополнительных указаний или мер в случае применения пациентам детского возраста. Применять детям с рождения.

Передозировка

Передозировка может привести к гипervолемии и повышению вязкости крови, особенно у пациентов с риском, включая пожилых пациентов или пациентов с нарушением функции сердца или почек.

Побочные реакции

Иногда могут возникать различные незначительные аллергические реакции и реакции гиперчувствительности, головная боль, головокружение, озноб, боль в спине, боль в груди, лихорадка, кожные реакции, рвота, артралгия (боль в суставах), низкое кровяное давление и тошнота. Реакции на внутривенные иммуноглобулины обычно связаны с дозой и скоростью введения.

Редко нормальные иммуноглобулины человека могут вызвать внезапное снижение артериального давления и в отдельных случаях - анафилактический шок, даже если пациент не продемонстрировал повышенной чувствительности при предыдущем их введении.

При использовании нормального иммуноглобулина человека наблюдались случаи обратного асептического менингита и редко - транзиторных кожных реакций. Обратные гемолитические реакции чаще наблюдались у пациентов особенно с группами крови А, В и АВ. Редко после лечения высокими дозами IVIg может развиваться гемолитическая анемия, нуждается в переливании крови (см.

Также раздел «Особенности применения»).

Наблюдалось увеличение уровня креатинина сыворотки крови и/или острая почечная недостаточность. Очень редко - тромбоэмболические осложнения, такие как инфаркт миокарда, инсульт, эмболия легких, глубокий тромбоз вен.

Когда назначают лекарственные средства, изготовленные из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность передачи инфекций. Это также касается до неизвестных или новых вирусов и других патогенных микроорганизмов. Для получения информации о безопасности о передаче инфекций см. «Особенности применения».

Перечень побочных реакций, представленный в таблице 2, соответствует классификации системы органов MedDRA/Медицинский словарь нормативно-правовой деятельности (КСО и преимущественные сроки).

Частота возникновения побочных реакций оценивается в соответствии со следующими условных обозначений: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); редкие (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$); жидкие (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$) неизвестные (невозможно оценить, исходя из существующих данных).

Таблица 2.

MedDRA (Медицинский словарь нормативно- правовой деятельности)	Частые	Редкие	Очень редко
Со стороны крови и лимфатической системы			гемолитическая анемия лейкопения

Со стороны иммунной системы	повышенная чувствительность		анафилактический шок анафилактическая реакция анафилактоидные реакции ангионевротический отек отек лица
Со стороны обмена веществ			псевдогипонатриемия
Со стороны психики			тревожное возбуждение
Со стороны нервной системы	головная боль		психические расстройства инсульт асептический менингит потеря сознания нарушение речи мигрень головокружение парестезии фотофобия тремор

Со стороны зрения			нарушение зрения
Со стороны сердца			инфаркт миокарда стенокардия брадикардия тахикардия учащенное сердцебиение цианоз
Со стороны сосудов			тромбоз циркулярный коллапс недостаточность периферического кровообращения флебит гипотензия гипертензия бледность
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			нарушение дыхания эмболия легких отек легких бронхоспазм гипоксия одышка кашель

Со стороны желудочно- кишечного тракта	тошнота		рвота диарея боль в животе
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		экзема	отслойка кожи крапивница сыпь эритематозная сыпь дерматит зуд алопеция (выпадение волос) эритема
Со стороны костно- мышечной и соединительной ткани		боль в спине	артралгия (боль в суставах) миалгия (боль в мышцах) боль в конечностях боль в шее мышечные спазмы мышечная слабость скелетно-мышечная жесткость
Со стороны почек и мочевыделительной системы			острая почечная недостаточность боль в почках

Общие нарушения и состояния в месте введения	лихорадка усталость; реакция в месте введения	озноб; боль в груди	отек гриппоподобный состояние покраснение приливы ощущение жара ощущение холода гипергидроз (Усиленная потливость) ощущение дискомфорта (общее недомогание) астения летаргия гиперемия
Исследование			увеличение ферментов печени ошибочно положительный показатель глюкозы в крови

Описание отдельных побочных реакций

Информацию об описании отдельных побочных реакций см. в раздел «Особенности применения».

Пациенты детского возраста

В клинических исследованиях с препаратом Октагам 10%, большинство побочных реакций у детей были оценены как легкие и многие из них реагировали на простые меры, такие как снижение скорости введения или его временном прекращении. Что касается типа побочной реакции, все они были признаны связанные с использованием препаратов IVIg. Наиболее частой побочной реакцией, которая наблюдалась у пациентов детского возраста, была головная боль.

Постмаркетинговые исследования препарата Октагам 10%

Во время применения препарата Октагам 10% после его регистрации было выявлено следующие побочные реакции. Поскольку сообщения о таких реакции осуществляется на добровольной основе и количество пациентов определить невозможно, не всегда удастся должным образом оценить частоту их возникновения или установить причинно-следственную связь с применением Октагам 10%.

Со стороны системы крови и лимфатической системы

Лейкопения, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы

Гиперчувствительность, анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, отек лица.

Со стороны обмена веществ

Гиперволемия.

психические нарушения

Возбуждения.

Со стороны нервной системы

Головная боль, инсульт, асептический менингит, мигрень, головокружение, парестезии.

Со стороны сердца

Инфаркт миокарда, тахикардия, учащенное сердцебиение, цианоз.

Со стороны сосудистой системы

Гипотензия, тромбоз, недостаточность периферического кровообращения, артериальная гипертензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нарушение дыхания, эмболия легких, отек легких, бронхоспазм, одышка, кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Экзема, крапивница, сыпь, кожная сыпь, дерматит, зуд, алопеция.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Боль в спине, артралгия, миалгия, боль в конечностях.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Острая почечная недостаточность.

Осложнения общего характера и реакции в месте введения

Утомляемость, реакция в месте инъекции, лихорадка, озноб, боль в груди, гиперемия, усиленное потоотделение, чувство дискомфорта.

лабораторные исследования

Увеличение ферментов печени, ложный положительный уровень глюкозы в крови.

Ниже приведены побочные реакции, которые были определены при применении препаратов иммуноглобулина после их регистрации.

Со стороны дыхательной системы

Временная остановка дыхания, синдром острой дыхательной недостаточности (СГДН), синдром острого посттрансфузионного поражения легких (СГПУЛ), цианоз, гипоксемия, отек легких, одышка, бронхоспазм.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Остановка сердца, тромбоэмболия, сосудистый коллапс, артериальная гипотензия.

Со стороны нервной системы

Кома, потеря сознания, пароксизм, тремор.

Со стороны кожи

Синдром Стивенса-Джонсона, эпидермолиз, полиморфная эритема, пузырьчатый дерматит.

гематологические нарушения

Панцитопения, лейкопения, гемолиз, прямая продолжалась антиглобулиновая реакция (реакция Кумбса).

общие нарушения

Пирексия, ригидность.

Со стороны костно-мышечной системы

Боль в спине.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Нарушение функций печени, боли в животе.

Для предотвращения инфекции в результате применения лекарственных средств, изготовленных из крови или плазмы человека, проводятся стандартные мероприятия. Несмотря на это, при введении препаратов, изготовленных из плазмы или крови человека, возможность передачи инфекционных агентов не может быть исключена. Это также касается неизвестных или новых вирусов и других патогенов. Безопасность о передаче инфекционных агентов, неизвестных и новых вирусов описана в разделе «Особенности применения».

Срок годности

2 года.

Открытый флакон использовать немедленно.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °C. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

Препарат можно вынимать из холодильника на один период, продолжающийся до 9 месяцев (не превышая даты окончания срока действия), и хранить при температуре ниже 25 °С. В конце этого периода препарат не следует снова помещать в холодильник, его следует утилизировать. Дату, когда препарат вынимали из холодильника, необходимо записать на картонной коробке.

Несовместимость

При отсутствии исследований совместимости этот лекарственный препарат не нужно смешивать с другими лекарственными препаратами.

Упаковка

По 20 мл раствора для инфузий во флаконе. По 1 флакону в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Октафарма АБ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ларс Форсселлс гата 23, Стокгольм, 11275, Швеция.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).