

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОКТАГАМ

Склад:

діюча речовина: immunoglobulins normal human;

1 мл розчину для інфузій містить загального білка 50 мг (в тому числі імуноглобуліну G (IgG) не менше 95 % та імуноглобуліну A (IgA) не більше 0,2 мг);

допоміжні речовини: мальтоза, октоксинол (трیتон X-100), три-н-бутил фосфат, вода для ін'єкцій.

Розподіл підкласів імуноглобуліну G (IgG) (приблизні значення): IgG₁ – 60 %, IgG₂ – 32 %, IgG₃ – 7 %, IgG₄ – 1 %.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: рідкий, прозорий, безбарвний або злегка опалесцентний розчин.

Фармакотерапевтична група. Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення. Код АТХ J06B A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Нормальний імуноглобулін людини містить переважно імуноглобулін G (IgG) із широким спектром антитіл до інфекційних агентів.

Нормальний імуноглобулін людини містить антитіла IgG, присутні в здоровому організмі.

Його отримують з об'єднаного матеріалу не менше ніж 3500 донорів. Розподілення G-підкласів імуноглобуліну приблизно пропорційне такому розподіленню у нативній плазмі людини. Відповідні дози цього медичного препарату можуть відновити патологічно низький рівень імуноглобуліну G до нормального значення.

Механізм дії при показаннях, окрім замісної терапії, визначений не повністю, однак включає імуномодулюючі ефекти.

Хронічна запальна демієлінізуюча полінейропатія (ХЗДП)

Ретроспективне дослідження включало дані щодо 46 пацієнтів з хронічною запальною демієлінізуючою полінейропатією (ХЗДП), які отримували лікування препаратом Октагам. Аналіз ефективності включав дані щодо 24 пацієнтів, з яких 11 осіб не проходили лікування (група 1) та 13 осіб, які не отримували імуноглобуліни протягом 12 тижнів до початку терапії препаратом Октагам (група 2). У групі 3 було 13 інших пацієнтів, які попередньо отримували лікування імуноглобулінами (імуноглобуліни, введені протягом 12 тижнів до початку застосування Октагаму). Лікування вважалося ефективним, якщо за загальною шкалою обмежень нейропатії (ЗШОН) було зниження принаймні на 1 пункт протягом 4 місяців після початку лікування. У групах 1 і 2 оцінка була значно зменшена у 41,7 % пацієнтів ($p = 0,02$). Лише 3 з 13 пацієнтів (23,08 %) у групі 3 (які попередньо отримували лікування внутрішньовенним імуноглобуліном) продемонстрували покращення ЗШОН; у 10 пацієнтів стан не змінився. Жодне більш помітне покращення ЗШОН не очікувалось у пацієнтів, які попередньо отримували лікування внутрішньовенним імуноглобуліном.

Середній вік досліджуваних пацієнтів становив 65 років, що більше, ніж у інших дослідженнях ХЗДП. У пацієнтів віком від 65 років рівень відповіді був

нижчим, ніж у молодих пацієнтів.

Діти

Перспективне відкрите дослідження препарату Октагам III фази проводилось за участю 17 педіатричних пацієнтів, які страждали на первинний імунodefіцит. Раніше ліковані пацієнти отримували 0,2 г/кг кожні 3 тижні протягом 6 місяців досліджуваного періоду. Пацієнти, які раніше не отримували препарат, отримували 0,4 г/кг кожні 3 тижні протягом перших 3 місяців, а потім – 0,2 г/кг протягом решти періоду дослідження. Дозування потрібно було коригувати, щоб підтримувати мінімальний рівень IgG у пацієнтів щонайменше 4 г/л.

Тяжкість інфекцій оцінювалася як легка. Жодних серйозних інфекцій, які призводять до госпіталізації, не спостерігалось.

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенного введення біодоступність нормального імуноглобуліну людини у кровообігу реципієнта є негайною та повною. Він швидко розподіляється між плазмою та екстраваскулярною рідиною, після приблизно 3–5 днів досягається рівновага між інтра- та екстраваскулярним просторами.

Нормальний імуноглобулін людини має період напіввиведення приблизно 40 днів. Цей період напіввиведення може відрізнятися у кожного окремого пацієнта, особливо при первинному імунodefіциті. IgG та IgG-комплекси розпадаються у клітинах ретикулоендотеліальної системи.

Діти

Перспективне відкрите дослідження препарату Октагам III фази проводилось за участю 17 педіатричних пацієнтів, які страждали на первинний імунodefіцит. Пацієнтів лікували протягом 6 місяців.

Протягом періоду лікування середня $C_{\max}$ у стаціонарному стані становила $11,1 \pm 1,9$ г/л; середній мінімальний рівень становив $6,2 \pm 1,8$ г/л. Середній період напіврозпаду загальної кількості IgG становив $35,9 \pm 10,8$ дня із середнім інтервалом 34 дні. Середній об'єм розподілу загального IgG становив $3,7 \pm 1,4$ л, а загальний кліренс становив $0,07 \pm 0,02$ л/день.

Клінічні характеристики.

Показання.

Замісна терапія для дорослих, дітей та підлітків (0 – 18 років):

- Синдроми первинного імунodefіциту з порушенням вироблення антитіл (див. розділ «Особливості застосування»).
- Гіпогаммаглобулінемія і рецидивуючі бактеріальні інфекції у хворих на хронічний лімфлейкоз, у яких профілактичне застосування антибіотиків не дало результатів.
- Гіпогаммаглобулінемія та рецидивуючі бактеріальні інфекції у пацієнтів із множинною мієломою у фазі плато, які не відповідають на пневмококову імунізацію.
- Гіпогаммаглобулінемія у пацієнтів після трансплантації алогенних гемопоетичних стовбурових клітин.

- Вроджений СНІД при рецидивуючих бактеріальних інфекціях.

Імуномодуюча терапія для дорослих, дітей та підлітків (0 – 18 років):

- Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) у пацієнтів з високим ризиком кровотечі або перед операцією – для коригування числа тромбоцитів.
- Синдром Гієна – Барре.
- Хвороба Кавасакі.
- Хронічна запальна демієлінізуюча поліневропатія (ХЗДП). Досвід застосування внутрішньовенних імуноглобулінів дітям з ХЗДП обмежений.

Алогенна трансплантація кісткового мозку.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого з компонентів лікарського засобу Октагам.

Гіперчутливість до імуноглобулінів людини, особливо у разі наявності антитіл до IgA.

Особливі заходи безпеки.

Перед застосуванням препарат повинен набути кімнатної температури або температури тіла.

Розчин має бути прозорим, безбарвним або злегка опалесцентним.

Не використовуйте мутні розчини або розчини з осадом.

Через можливість бактеріального забруднення будь-яку кількість залишку препарату потрібно утилізувати.

Невикористаний лікарський засіб або відходи повинні бути утилізовані відповідно до місцевих вимог.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

До та після введення препарату Октагам систему для інфузії потрібно промити фізіологічним розчином або 5 % розчином декстрози у воді.

Живі ослаблені вірусні вакцини

Введення імуноглобулінів може зменшувати протягом періоду від 6 тижнів та до 3 місяців ефективність живих ослаблених (атенуйованих) вірусних вакцин проти кору, краснухи, епідемічного паротиту та вітряної віспи. Після введення даного препарату перед вакцинацією живими ослабленими вірусними вакцинами має пройти 3 місяці. У разі кору це ослаблення ефективності вакцини може тривати до 1 року. Тому у пацієнтів, яким вводять вакцину проти кору, слід перевіряти статус антитіл.

Визначення глюкози у крові

Визначення глюкози у крові

Деякі типи систем для визначення глюкози у крові (наприклад такі, що ґрунтуються на глюкозо-дегідрогеназо-піролохінолінхіноновому (GDH-PQQ) або глюкозо-оксидоредуктазовому методах) помилково інтерпретують мальтозу (100 мг/мл), яка міститься в препараті Октагам, як глюкозу. Це може призводити до помилкового визначення підвищених рівнів глюкози під час вливання і протягом приблизно 15 годин після закінчення ін'єкції, отже, до неправильного призначення інсуліну, в результаті чого виникає гіпоглікемія, що є загрозою для життя пацієнта. Окрім цього, справжня гіпоглікемія, що потребує терапії, може залишитися без лікування у разі, якщо гіпоглікемічний стан замаскований помилково визначеним підвищеним рівнем глюкози. Таким чином, при введенні препарату Октагам або інших препаратів для парентерального введення, які містять мальтозу, вимірювання глюкози крові потрібно проводити глюкозо-специфічним методом.

Діти

У дітей не було виявлено специфічних чи додаткових взаємодій.

Особливості застосування.

20 мл розчину містить 1 г імуноглобуліну людини нормального.

50 мл розчину містить 2,5 г імуноглобуліну людини нормального.

100 мл розчину містить 5 г імуноглобуліну людини нормального.

200 мл розчину містить 10 г імуноглобуліну людини нормального.

Цей лікарський засіб виробляється з донорської плазми людини.

Цей лікарський засіб містить як допоміжну речовину мальтозу: 100 мг на 1 мл. Вплив мальтози при визначенні глюкози в крові може спричинити хибно підвищені показники глюкози і, отже, невідповідне введення інсуліну, що призведе до гіпоглікемії, яка загрожує життю. Крім того, випадки справжньої гіпоглікемії можуть залишитися непоміченими, якщо гіпоглікемічний стан замаскується помилково підвищеним показником глюкози. Щодо гострої ниркової недостатності див. інформацію нижче.

Октагам містить мальтозу, дисахаридний цукор, отриманий з кукурудзи. Повідомлялося про анафілактоїдні/анафілактичні реакції, пов'язані з інфузією інших засобів, що містять мальтозу/кукурудзяний крохмаль. Пацієнти, в яких є алергія на кукурудзу, повинні або уникати застосування лікарського засобу Октагам, або знаходитися під уважним наглядом щодо прояву симптомів гострих реакцій гіперчутливості.

Деякі серйозні побічні реакції на ліки можуть бути пов'язані з швидкістю інфузії. Необхідно точно дотримуватися рекомендованої швидкості інфузії. Необхідно уважно спостерігати за станом пацієнта протягом усього періоду інфузії.

Деякі побічні реакції можуть з'являтися частіше:

- у разі високої швидкості інфузії;
- у пацієнтів, які вперше отримують нормальний імуноглобулін людини, або в окремих випадках при зміні препарату нормального імуноглобуліну людини чи після тривалого інтервалу після попередньої інфузії.

Потенційних ускладнень часто можна уникнути, переконавшись що:

- пацієнти не чутливі до імуноглобуліну людини нормального, шляхом повільного введення першої ін'єкції препарату (1 мл/кг/год);
- за пацієнтами ретельно спостерігають щодо появи будь-яких симптомів протягом всього періоду ін'єкції. Зокрема, якщо пацієнт перейшов з альтернативного препарату для внутрішньовенного введення, що містить імуноглобулін, на препарат Октагам або у разі тривалого інтервалу з моменту попередньої ін'єкції, за пацієнтом необхідно спостерігати під час першої ін'єкції та протягом 1 години після завершення першої ін'єкції для виявлення потенційних несприятливих ознак. За всіма іншими пацієнтами необхідно спостерігати як мінімум протягом 20 хвилин після введення.

У разі появи побічної реакції, швидкість введення потрібно зменшити або слід припинити ін'єкцію. Необхідне лікування залежить від характеру та тяжкості побічної реакції.

У разі шоку необхідно провести стандартне лікування шоку.

Введення внутрішньовенного імуноглобуліну (ВВІГ) потребує:

- достатньої гідратації пацієнта перед початком інфузії ВВІГ;
- моніторингу діурезу;
- моніторингу рівня креатиніну в сироватці крові;
- уникнення супутнього застосування петльових діуретиків.

Цей лікарський засіб містить не більше 0,015 ммоль (або 0,35 мг) натрію на 1 мл.

Це слід враховувати, якщо пацієнт дотримується дієти з контрольованим вмістом натрію.

Гіперчутливість

Серйозні реакції гіперчутливості виникають рідко. Вони можуть розвинути у пацієнтів з антитілами до IgA.

ВВІГ не призначається пацієнтам із селективним дефіцитом IgA.

Рідко імуноглобулін людини нормальний може викликати падіння артеріального тиску з анафілактичною реакцією навіть у пацієнтів, які пройшли попереднє лікування імуноглобуліном людини нормальним.

Тромбоемболія

Існують клінічні ознаки зв'язку між введенням ВВІГ та тромбоемболічними ускладненнями, такими як інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу (включаючи інсульт), емболія легеневої артерії та тромбози глибоких вен, які, як вважається, пов'язані з відносним підвищенням в'язкості

крові через високий приплив імуноглобуліну у пацієнтів групи ризику. Слід з обережністю призначати та вводити ВВІГ пацієнтам з ожирінням та пацієнтам із факторами ризику тромботичних ускладнень (такими як, літній вік, гіпертензія, цукровий діабет, судинні захворювання або тромботичні ускладнення в анамнезі, набуті або успадковані тромбофілічні розлади, тривалий період іммобілізації, гіповолемія, захворювання, які підвищують в'язкість крові).

Пацієнтам з ризиком виникнення тромбоемболічних побічних реакцій, препарати ВВІГ слід вводити з мінімальною швидкістю та в мінімальній дозі.
Гостра ниркова недостатність

Було зафіксовано випадки гострої ниркової недостатності у пацієнтів, які отримували терапію ВВІГ. У більшості випадків були виявлені такі фактори ризику, як наявність ниркової недостатності, цукровий діабет, гіповолемія, надмірна вага, прийом супутніх нефротоксичних лікарських засобів або вік понад 65 років.

При погіршенні функції нирок слід розглянути необхідність припинення терапії ВВІГ. Повідомлення про дисфункцію нирок і гостру ниркову недостатність були пов'язані із використанням багатьох препаратів ВВІГ, що містять різні допоміжні речовини, такі як сахароза, глюкоза та мальтоза, препарати, що містять сахарозу як стабілізатор. Для пацієнтів групи ризику можна призначати препарати ВВІГ, які не містять цих допоміжних речовин.

Пацієнтам з ризиком гострої ниркової недостатності препарати ВВІГ слід вводити з мінімальною швидкістю та у мінімальній дозі.

Синдром асептичного менінгіту (СМ)

Синдром асептичного менінгіту (СМ) може рідко виникати у зв'язку з лікуванням препаратами імуноглобуліну. Припинення лікування такими препаратами сприяє ремісії СМ без ускладнень протягом кількох днів. Цей синдром зазвичай з'являється протягом періоду від кількох годин до двох днів після лікування препаратами ВВІ. Дослідження цереброспінальної рідини часто виявляє плеоцитоз до кількох тисяч клітин на 1 мм^3 , переважно гранулоцитарного ряду, та підвищення рівнів білків до кількох сотень мг/дл.

СМ виникає частіше у разі застосування високої дози (2 г/кг) ВВІГ.

Гемолітична анемія

Препарати імуноглобуліну можуть містити антитіла групи крові, які можуть діяти як гемолізینی та індукувати *in vivo* покриття червоних кров'яних клітин імуноглобуліном, викликаючи позитивну пряму антиглобулінову реакцію (тест Кумбса) і рідше гемоліз. Гемолітична анемія може розвинутися після терапії ВВІГ за рахунок посиленого лізису еритроцитів. Розвиток гемолізу пов'язаний з такими факторами ризику: високі дози імуноглобуліну, що вводяться протягом декількох днів; групи крові, крім I групи крові; запальне захворювання. Гемоліз рідко спостерігався у пацієнтів, які отримували замісну терапію для первинного імунодефіциту. Необхідно контролювати клінічні симптоми гемолізу у пацієнтів, які отримують ВВІГ.

Вплив на результати серологічних тестів

Після ін'єкції імуноглобуліну тимчасове підвищення у крові рівня різних антитіл, які передаються пасивно, може спричинити псевдопозитивні результати серологічних аналізів.

Пасивна передача антитіл до еритроцитарних антигенів, наприклад А, В, D, може впливати на деякі серологічні тести визначення антитіл до червоних клітин, наприклад на прямий тест на антиглобулін, пряму проба Кумбса.

Агенти, що передаються

Стандартні заходи для запобігання інфікуванню, спричиненому використанням лікарських препаратів, виготовлених з крові чи плазми людини, включають в себе відбір донорів, тестування кожного донорства і пулів плазми на специфічні маркери інфекції та включення ефективних етапів виробництва для інактивації/видалення вірусів. Незважаючи на ці заходи, при введенні ліків, що готуються з крові чи плазми людини, можливість перенесення інфекції не може бути повністю виключена. Це також стосується будь-яких невідомих або нових вірусів або інших видів інфекцій.

Вжиті заходи вважаються ефективними щодо оболонкових вірусів, таких як вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), вірус гепатиту В та вірус гепатиту С. Заходи, які вживаються, можуть не бути ефективними проти безоболонкових вірусів, таких як вірусу гепатиту А та парвовірусу В19.

Наявний клінічний досвід свідчить про відсутність передачі гепатиту А або парвовірусу В19 з імуноглобулінами, також передбачається, що вміст антитіл сприяє вірусній безпеці.

Настійно рекомендується кожного разу під час введення пацієнту лікарського засобу Октагам записувати назву та номер партії препарату для того, щоб визначити зв'язок між впливом препарату на пацієнта та партією препарату.

Синдром гострого посттрансфузійного ураження легень

Повідомлялося про некардіогенний набряк легень [синдром гострого посттрансфузійного ураження легень (СГПУЛ)] у пацієнтів, яким вводили імуноглобулін. Цей побічний ефект не може бути повністю виключений у разі застосування лікарського засобу Октагам, хоча поки що не спостерігалось жодного такого випадку. СГПУЛ характеризується тяжким ускладненням дихання, набряком легень, гіпоксемією, нормальною функцією лівого шлуночка та гарячкою, що зазвичай виникає протягом 1– 6 годин після трансфузії.

Псевдопідвищена швидкість осідання еритроцитів

У пацієнтів, які отримують терапію ВВІГ, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) може бути псевдозбільшена (незапальний підйом).

Об'ємне перевантаження

Об'ємне перевантаження можливе, коли об'єм ВВІГ (або будь-якого іншого препарату, одержуваного з крові або плазми людини), влитий до організму, та інші випадкові вливання викликають гостру гіперволемію та гострий набряк легенів.

Реакції в місці введення препарату

Виявлено реакції в місці введення препарату, які можуть включати екстравазацію, еритему інфузійної ділянки, набряк ділянки інфузії та аналогічні симптоми.

Діти

Немає спеціальних або додаткових застережень або запобіжних заходів, застосовних до дітей.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпека застосування цього лікарського засобу під час вагітності не встановлена в контрольованих клінічних дослідженнях, тому його слід з обережністю призначати вагітним та жінкам, які годують груддю. Було доведено, що препарати ВВІГ проникають у плаценту, більшою мірою протягом третього триместру. Клінічний досвід застосування імуноглобулінів показує, що шкідливого впливу на перебіг вагітності, а також на плід та новонародженого не очікується.

Годування груддю

Імуноглобуліни виділяються в грудне молоко і можуть сприяти захисту новонародженого від патогенних мікроорганізмів, які потрапляють до слизової оболонки.

Фертильність

Клінічний досвід лікування імуноглобулінами дає змогу зробити припущення, що будь-якого шкідливого впливу на фертильність не очікується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Здатність керувати автотранспортом може погіршуватися через деякі побічні реакції, пов'язані з препаратом Октагам. Пацієнти, у яких спостерігаються побічні реакції під час лікування, повинні зачекати, доки вони не зникнуть, перш ніж керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Замісну терапію повинен розпочинати та контролювати лікар, який має досвід лікування імунодефіциту.

Доза та режим дозування залежать від показань.

При замісній терапії доза може бути індивідуальна для кожного пацієнта залежно від фармакокінетичної та клінічної відповіді.

Нижче наведено режими дозування відповідно до показань.

Замісна терапія при синдромах первинного імунодефіциту:

Схема ведення повинна забезпечувати досягнення мінімального рівня IgG принаймні 5–6 г/л (рівень вимірюється перед наступним внутрішньовенним введенням). Після початку терапії для встановлення рівноваги потрібно від трьох до шести місяців. Рекомендована початкова доза становить 0,4–0,8 г/кг одноразово, потім 0,2 г/кг кожні 3–4 тижні.

Доза, яка потрібна для досягнення рівня понад 5–6 г/л, становить близько 0,2–0,8 г/кг/місяць.

Інтервал введення доз при досягненні стійкого стану варіює від 3 до 4 тижнів.

Щоб зменшити рівень інфікування, може бути потрібне збільшення дози та досягнення більш високих мінімальних рівнів IgG.

Гіпогаммаглобулінемія та рецидивуючі бактеріальні інфекції у хворих з хронічним лімфолейкозом, у яких профілактичне лікування антибіотиками не дало результату; гіпогаммаглобулінемія та рецидивуючі бактеріальні інфекції у пацієнтів з множинною мієломою у фазі плато, які не реагували на пневмококову імунізацію; вроджений СНІД при рецидивуючих бактеріальних інфекціях

Рекомендована доза становить 0,2–0,4 г/кг кожні 3–4 тижні.
Гіпогаммаглобулінемія у пацієнтів після трансплантації аlogenних гемопоетичних стовбурових клітин
 Рекомендована доза становить 0,2–0,4 г/кг кожні 3–4 тижні. Мінімальні рівні повинні підтримуватися вище 5 г/л.

Первинна імунна тромбоцитопенія

Існують дві альтернативні схеми лікування: 0,8–1 г/кг у перший день; цю дозу можна повторити 1 раз протягом 3 днів або 0,4 г/кг у день протягом 2 – 5 днів.

Лікування можна повторити при рецидиві.
Синдром Гієна – Барре
 0,4 г/кг/добу протягом 5 днів. Досвід застосування дітям обмежений.
Хвороба Кавасаки
 1,6–2,0 г/кг слід вводити за кілька прийомів протягом 2–5 днів або 2,0 г/кг як одноразову дозу. Пацієнтам слід отримувати супутнє лікування ацетилсаліциловою кислотою.

Хронічна запальна демієлінізуюча поліневропатія (ХЗДП)

Початкова доза 2 г (40 мл)/кг маси тіла за кілька прийомів протягом 5 днів підряд кожні 4 тижні.
 Підтримуюча доза повинна бути адаптована до індивідуальної клінічної реакції. Якщо протягом перших 3 місяців не відбудеться покращення, терапію слід припинити.
Алогенна трансплантація кісткового мозку
 Нормальний імуноглобулін людини можна застосовувати як частину режиму одужання та після трансплантації. Для лікування інфекцій та профілактики захворювання «трансплантат проти хазяїна» дозування підбирають індивідуально.
 Початкова доза зазвичай становить 0,5 г/кг/тиждень; застосування починають за сім днів до трансплантації та продовжують протягом періоду до 3 місяців після трансплантації.
 У разі постійної недостатності продукування антитіл доза 0,5 г/кг/місяць рекомендована до повернення рівня антитіл до нормальних значень.
 Рекомендації з дозування препарату узагальнені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показання	Доза	Частота введення
Замісна терапія при первинному імунодефіциті	Початкова доза 0,4 0,8 г/кг; після цього 0,2 0,8 г/кг	Кожні 3–4 тижні до досягнення рівня IgG щонайменше 5–6 г/л
Замісна терапія при вторинному імунодефіциті	0,2 0,4 г/кг	Кожні 3–4 тижні до досягнення рівня IgG щонайменше 5–6 г/л

Вроджений СНІД	0,2 0,4 г/кг	Кожні 3–4 тижні
Гіпогаммаглобулінемія (< 4 г/л) у пацієнтів після трансплантації алогених гемопоетичних стовбурових клітин		Кожні 3–4 тижні до досягнення рівня IgG вище 5 г/л
Імуномодуляція: первинна імунна тромбоцитопенія	0,8–1 г/кг або 0,4 г/кг/добу	У день 1-й. Можливе повторне введення один раз на 3 дні Протягом 2–5 днів
синдром Гісна – Барре	0,4 г/кг/добу	Протягом 5 днів
синдром Кавасакі	1,6–2 г/кг або 2 г/кг	За кілька прийомів протягом 2–5 днів разом з ацетилсаліциловою кислотою За один прийом разом з ацетилсаліциловою кислотою
Хронічна запальна демієлінізуюча поліневропатія (ХЗДП)	Початкова доза 2 г/кг Підтримуюча доза	За кілька прийомів протягом 5 днів поспіль кожні 4 тижні. Дозування потрібно адаптувати до індивідуальної клінічної відповіді.
Алогенна трансплантація кісткового мозку: лікування інфекцій та профілактика захворювання трансплантат проти хазяїна	0,5 г/кг	Кожен тиждень з 7 дня протягом періоду до 3 місяців після трансплантації
Алогенна трансплантація кісткового мозку: лікування інфекцій та профілактика захворювання трансплантат проти хазяїна	0,5 г/кг	Кожен тиждень з 7 дня протягом періоду до 3 місяців після трансплантації

постійна відсутність продукування антитіл	0,5 г/кг	Щомісяця до повернення рівнів IgG до нормальних значень
--	----------	--

Спосіб введення

Нормальний імуноглобулін людини слід вводити шляхом внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 1 мл/кг/год протягом 30 хвилин при первинному введенні. При хорошій переносимості швидкість введення можна поступово збільшувати до максимальної 5 мл/кг/год. Фільтрації препарат Октагам не потребує.

Діти

Дозування для дітей та підлітків (0–18 років) не відрізняється від дозування для дорослих, оскільки доза для кожного показання визначається відповідно до маси тіла та коригується відповідно до клінічного результату.

Досвід застосування внутрішньовенних імуноглобулінів дітям з ХЗДП обмежений. Опубліковані дані свідчать, що внутрішньовенні імуноглобуліни однаково ефективні для дітей та дорослих з ХЗДП.

Передозування.

Передозування може призвести до перевантаження рідиною та підвищення її в'язкості, особливо у пацієнтів з цими ризиками, включаючи пацієнтів літнього віку і пацієнтів з порушенням серцевої або ниркової функції.

Побічні реакції.

Іноді спостерігаються такі побічні реакції, як озноб, головний біль, запаморочення, лихоманка, блювання, алергічні реакції, нудота, артралгія, низький артеріальний тиск та помірні болі у спині. Реакції на внутрішньовенне введення імуноглобуліну, як правило, пов'язані з дозою та швидкістю інфузії.

Рідко імуноглобулін людини нормальний може викликати різке падіння артеріального тиску, а в окремих випадках – анафілактичний шок, навіть якщо у пацієнта не проявлялася гіперчутливість під час попереднього введення.

При застосуванні імуноглобуліну людини нормального спостерігали випадки оборотного асептичного менінгіту та рідкісні випадки минулих шкірних реакцій. Оборотні гемолітичні реакції спостерігалися найчастіше у пацієнтів, які мали групи крові II, III та IV. Рідко гемолітична анемія, яка потребує трансфузії, може розвинути після лікування великою дозою ВВІГ.

Можливі збільшення рівня креатиніну в сироватці крові та/або гостра ниркова недостатність.

Дуже рідко виникають тромбоемболічні реакції, такі як інфаркт міокарда, інсульт, емболія легеневої артерії, тромбоз глибоких вен.

При введенні лікарських препаратів, вироблених з крові чи плазми людини, можливість передачі інфекційних агентів не може бути повністю виключена. Це також стосується невідомих або нових вірусів та інших патогенів.

Перелік побічних реакцій в таблиці

У таблиці 2 наведено побічні реакції за системами органів згідно з MedDRA (Медичний словник для регуляторної діяльності).

Частоту прояву побічних реакцій оцінено таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); дуже рідко ($< 1/10\,000$), невідомо (частоту не можна визначити за наявними даними).

Частоту визначали у клінічних дослідженнях препарату Октагам (частота “часто” та “нечасто”) та під час постмаркетингового спостереження (частота “дуже рідко”). У межах кожної групи, за частотою, небажані ефекти представлені в порядку зменшення серйозності.

Таблиця 2

Система органів	Побічні реакції	Частота
Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи	гемолітична анемія лейкопенія	дуже рідко дуже рідко
Порушення з боку імунної системи	анафілактичний шок анафілактична реакція гіперчутливості анафілактоїдна реакція ангіоневротичний набряк набряк обличчя	дуже рідко часто дуже рідко дуже рідко дуже рідко дуже рідко
Метаболічні розлади та порушення обміну речовин	гіперволемія (псевдо) гіпонатріємія	дуже рідко дуже рідко
Психічні порушення	сплутаності свідомості збудження тривожність нервозність	дуже рідко дуже рідко дуже рідко дуже рідко
Порушення з боку нервової системи	порушення мозкового кровообігу асептичний менінгіт втрата свідомості порушення мовлення мігрень головний біль запаморочення гіпестезія парестезія	дуже рідко дуже рідко дуже рідко дуже рідко дуже рідко часто дуже рідко дуже рідко дуже рідко

	реакція в місці ін'єкції стомлюваність	часто дуже рідко
	стомлюваність загальне нездужання	
Лабораторні дослідження	підвищення печінкових ферментів псевдопідвищення рівня глюкози в крові	дуже рідко дуже рідко

Діти

У клінічних дослідженнях препарату Октагам більшість побічних реакцій, що спостерігалися у дітей, оцінювалися як легкі, і для багатьох дітей достатніми були прості заходи, такі як зменшення швидкості інфузії або тимчасове припинення інфузії. Що стосується типу побічної реакції, усі вони були визнані як такі, що з'явилися внаслідок застосування препаратів ВВІГ. Найбільш поширеною побічною реакцією, що спостерігається в педіатричній популяції, був головний біль.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про можливі побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дає змогу проводити моніторинг користі та ризику застосування лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності.

2 роки для пляшок по 50 мл, 100 мл, 200 мл.

18 місяців для пляшок по 20 мл.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 2 до 25 °С.

Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Захищати від світла.

Через можливість бактеріальної контамінації будь-яку кількість залишку препарату потрібно утилізувати.

Несумісність.

За відсутності досліджень щодо сумісності цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 20 мл розчину для інфузій у пляшці зі скла типу II ємністю 30 мл або по 50 мл розчину у пляшці ємністю 70 мл, або по 100 мл розчину у пляшці ємністю 100 мл, або 200 мл розчину у пляшці ємністю 250 мл з пробкою з бромотилової гуми. По 1 пляшці у картонній коробці.

Компоненти, які використовуються в упаковці Октагаму, не містять латексу.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

1. Октафарма Фармацевтика Продуктiонсгес. м.б.Х., Австрія/
Octapharma Pharmazeutika Produktionsges. m.b.H., Austria.
2. Октафарма, Франція/Octapharma, France.
3. ОКТАФАРМА АБ, Швеція/ ОСТАРНАМА АБ, Sweden.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1. Оберлааер Штрассе 235, 1100 Відень, Австрія
Oberlaaerstrasse 235, 1100 Vienna, Austria.
2. 72 рю дю Маршал Фош, 67380 Лінгольшейм, Франція/
72 rue du Marechal Foch, 67380 Lingolsheim, France.
3. Ларс Форсселлс гата 23, Стокгольм, 11275, Швеція/
Lars Forssells gate 23, Stockholm, 11275, Sweden.

