

## **Склад**

*діюча речовина:* immunoglobulins normal human;

1 мл розчину для інфузій містить: загального білка 100 мг, що складається з імуноглобулінів  $\geq 95\%$ ;

*допоміжні речовини:* мальтоза, імуноглобулін А, вода для ін'єкцій.

## **Лікарська форма**

Розчин для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* від прозорого до злегка опалесцентного, від безбарвного до світло-жовтого кольору розчин.

## **Фармакотерапевтична група**

Імунні сироватки та імуноглобуліни. Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення. Код АТХ J06B A02.

## **Фармакодинаміка**

Нормальний імуноглобулін людини містить, головним чином, імуноглобулін G (IgG) із широким спектром антитіл проти інфекцій.

Нормальний імуноглобулін людини містить IgG антитіла, наявні у нормальній популяції людей.

Він виготовляється зі змішаної плазми, отриманої не менш ніж із 1000 порцій донорської плазми. Розподіл підкласів імуноглобуліну G у препараті практично такий самий, як і в природній плазмі крові людини. Відповідні дози цього лікарського засобу можуть відновлювати аномально низький рівень імуноглобуліну G до нормальних показників.

Механізм дії за інших показань, окрім замісної терапії, зрозумілий не повністю, але включає імуномодулюючі ефекти.

## Клінічні дослідження

У проспективному, відкритому, багатоцентровому дослідженні III фази ефективність і безпека препарату Октагам 10% вивчались у пацієнтів, хворих на ідіопатичну (імунну) тромбоцитопенічну пурпуру (ІТП). Октагам 10% вводили протягом 2 днів підряд у дозі 1 г/кг/добу, і за пацієнтами спостерігали протягом

21 дня з подальшим контрольним візитом на день 63 після введення препарату. Показники крові оцінювали в дні з 2 по 7, а також в дні 14 і 21.

*Загалом 31 пацієнт брав участь у дослідженні: 15 пацієнтів мали хронічну ІТП, у 15 – хвороба була діагностована вперше і 1 пацієнт був включений помилково (не мав ІТП) і, отже, був виключений із дослідження ефективності.*

У цілому, у 25 пацієнтів (83%) спостерігався клінічний ефект. Частіше клінічні ефекти відзначалася у пацієнтів із вперше діагностованою хворобою (93%), ніж у пацієнтів із хронічною ІТП (73%). Середній час реакції тромбоцитів становив 2 дні (від 1 до 5 днів).

24 пацієнтам (77%) Октагам 10% вводили з максимальною допустимою швидкістю 0,06 мл/кг/хв, 2 пацієнти отримували препарат із швидкістю 0,08 мл/кг/хв. В обох випадках ускладнень не було. При продовженні дослідження 22 пацієнти отримували препарат з максимальною допустимою швидкістю введення 0,12 мл/кг/хв.

У 9 із 62 пацієнтів (14,5%) які отримували препарат внутрішньовенно, спостерігалися побічні реакції. Найбільш частим був головний біль, що супроводжувався тахікардією і лихоманкою. Випадку гемолізу, пов'язаного з досліджуваним препаратом, не виявлено. Попередня підготовка для полегшення непереносимості, пов'язаної з внутрішньовенним введенням, не проводилася.

## **Фармакокінетика**

Нормальний імуноглобулін людини швидко і повністю потрапляє у кровообіг пацієнта після внутрішньовенного введення. Він розподіляється відносно швидко між плазмою і екстраваскулярною рідиною, приблизно через 3 - 5 днів досягається стан рівноваги між інтра- та екстраваскулярним просторами.

Середній період напіввиведення з організму нормального імуноглобуліну людини коливається в межах приблизно від 26 до 41 дня у пацієнтів із імунодефіцитом. Цей період напіввиведення може бути різним у різних пацієнтів, особливо при первинному імунодефіциті.

Щодо препарату Октагам 10% не було отримано ніяких офіційних фармакокінетичних даних від пацієнтів із імунодефіцитом.

IgG і IgG-комплекси руйнуються клітинами ретикулоендотеліальної системи.

## **Показання**

Замісна терапія у дорослих і дітей (віком від 0 до 18 років) при таких захворюваннях:

- синдроми первинного імунodefіциту зі зниженим утворенням антитіл (див. розділ «Особливості застосування»);
- гіпогамаглобулінемія та рецидивуючі бактеріальні інфекції у пацієнтів із хронічною лімфоцитарною лейкемією, у яких профілактична антибіотикотерапія виявилася невдалою;
- гіпогамаглобулінемія та рецидивуючі бактеріальні інфекції у пацієнтів із застійною фазою множинної мієломи, яким не вдалося відреагувати на пневмококову вакцинацію;
- гіпогамаглобулінемія у пацієнтів після алогенної трансплантації кровотворних (гематопоетичних) стовбурових клітин (ТКСК);
- роджений СНІД з рецидивуючими бактеріальними інфекціями;

Імуномодуляція у дорослих і дітей (віком від 0 до 18 років) при таких захворюваннях:

- первинна ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) у пацієнтів із високим ризиком кровотечі або перед хірургічним втручанням для коригування кількості тромбоцитів.
- хвороба Кавасаки (слизово-шкірний лімфонулярний синдром).

Неврологічні показання:

- синдром Гійєна-Барре (гострий ідіопатичний полірадикулоневрит);
- пронічна запальна демієлізуюча полірадикулонейропатія;
- багатофокальна моторна нейропатія;
- міастенія гравіс (тяжка псевдопаралітична міастенія);
- постнатальний рецидивуючий-ремітуючий розсіяний склероз.

Дерматологічні показання:

- дерматоміозит і поліміозит;
- токсичний епідермальний некроліз;
- звичайна вульгарна пухирчатка.

Інші показання:

- гемолітична хвороба новонароджених.
- сепсис;
- трансплантація нирки.

Алогенна трансплантація кісткового мозку.

## **Протипоказання**

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Гіперчутливість до гомологічних імуноглобулінів, особливо у пацієнтів із антитілами до IgA.

### *Особливі заходи безпеки*

Будь-який невикористаний препарат або відходи необхідно утилізувати відповідно до вимог місцевих уповноважених органів.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Після внутрішньовенного введення препарату при наявності будь-яких його залишків крапельницю можна промити або 0,9% фізіологічним розчином, або 5% розчином декстрози.

### *Живі ослаблені противірусні вакцини*

Введення імуноглобуліну протягом періоду від 6 тижнів і до 3 місяців може зменшити ефективність живих ослаблених вакцин проти таких вірусів, як кір, краснуха, паротит та вітряна віспа. Після введення цього препарату вакцинація живими ослабленими противірусними вакцинами можлива через 3 місяці. У разі кору послаблення ефективності може зберігатися до 1 року. Таким чином, пацієнтам, які отримують вакцину проти кору, слід перевіряти стан антитіл.

### *Визначення концентрації глюкози в крові*

Деякі типи тест-систем для визначення концентрації глюкози в крові (наприклад, на основі застосування глюкозо-дегідрогеназо-піролохінолінеквінонового (ГДГ-ПХЛ) або глюкозо-діоксидоредуктазного методів) невірно тлумачать/спотворюють результат збільшеного вмісту глюкози, обумовлений визначенням мальтози (90 мг/мл), що міститься в препараті Октагам 10%, як глюкози.

Це може призвести до помилково збільшених показників глюкози у крові під час внутрішньовенного введення та протягом приблизно 15 годин після закінчення процедури і, як наслідок, до необґрунтованого призначення інсуліну, що може викликати в результаті загрози для життя або навіть летальну гіпоглікемію. Крім того, у разі дійсної гіпоглікемії пацієнти можуть не отримати адекватного лікування, якщо помилково збільшені показники глюкози у крові маскують гіпоглікемічний стан. Таким чином, визначення концентрації глюкози у крові

пацієнтів, які отримують Октагам 10% або будь-які інші препарати для парентерального введення, що містять мальтозу, необхідно проводити тільки глюкозоспецифічним методом.

Слід уважно ознайомитися з інформацією про тест-систему для вимірювання концентрації глюкози у крові, включаючи тест-смужки, для того, щоб визначити, чи підходить така система для застосування парентеральних препаратів, що містять мальтозу. Якщо є будь-яка невпевненість у цьому питанні, зверніться до виробника тест-системи для того, щоб визначити, чи є система придатною для застосування парентеральних препаратів, що містять мальтозу.

### *Пацієнти дитячого віку*

Немає особливих або додаткових взаємодій, які б спостерігалися у пацієнтів дитячого віку.

### **Особливості застосування**

Розподіл підкласів імуноглобуліну IgG-типу: IgG1 приблизно 60 %, IgG2 приблизно 32 %, IgG3 приблизно 7 %, IgG4 приблизно 1%.

Максимальний вміст імуноглобуліну А (IgA) в препараті 400 мкг/мл.

Цей лікарський засіб містить 90 мг мальтози на 1 мл як допоміжну речовину. Проникнення мальтози при визначенні глюкози в крові може призвести в результаті до помилково підвищених показників глюкози і, відповідно, до недоречного введення інсуліну, який може викликати загрозу для життя гіпоглікемію та смерть. Випадки дійсної гіпоглікемії можуть залишитися нелікованими, якщо помилково збільшені показники глюкози у крові маскують гіпоглікемічний стан (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Інформацію про гостру ниркову недостатність див. нижче.

Певні сильні побічні дії препарату можуть бути пов'язані зі швидкістю внутрішньовенного введення. Необхідно чітко і суворо дотримуватись рекомендованої швидкості внутрішньовенного введення, що вказана у розділі «Спосіб застосування та дози». Пацієнти повинні знаходитись під ретельним наглядом для виявлення будь-яких симптомів протягом усього періоду внутрішньовенного введення.

Певні побічні реакції можуть виникати частіше:

- у разі великої швидкості внутрішньовенного введення;
- у пацієнтів, які отримують нормальний імуноглобулін людини вперше, або, рідко, у разі зміни препарату нормального імуноглобуліну людини чи

тривалої перерви між введеннями.

Потенційних ускладнень можна уникнути, впевнившись:

- що пацієнти не є чутливими до нормального імуноглобуліну людини, шляхом попереднього повільного внутрішньовенного введення препарату у дозі від 0,01 до 0,02 мл/кг маси тіла/хв;
- що пацієнти знаходяться під ретельним наглядом для виявлення будь-яких симптомів протягом усього періоду введення. Зокрема, пацієнтам, які раніше не отримували внутрішньовенно препарат нормального імуноглобуліну людини, пацієнтам, які перейшли з альтернативного препарату IVIg на Октагам 10%, або у разі тривалої перерви після попереднього лікування потрібен ретельний контроль під час першого введення і протягом першої години після першого введення для того, щоб виявити потенційні несприятливі реакції. Всі інші пацієнти повинні знаходитися під наглядом протягом принаймні 20 хвилин після введення препарату.

У разі побічної реакції необхідно або зменшити швидкість внутрішньовенного введення, або припинити введення препарату; лікування залежить від характеру та тяжкості побічної реакції.

У разі шоку слід провести стандартне медичне лікування.

Для всіх пацієнтів при призначенні IVIg необхідні:

- адекватна гідратація перед початком внутрішньовенного введення IVIg;
- контроль діурезу;
- контроль рівнів сироваткового креатиніну крові;
- уникання сумісного застосування петльових діуретиків.

Цей лікарський засіб містить не більше 0,03 ммоль (або 0,69 мг) натрію на 1 мл, що слід враховувати пацієнтам, які знаходяться на контрольованій сольовій дієті.

### *Підвищена чутливість*

Дійсні алергічні реакції виникають рідко. Вони можливі у пацієнтів із антитілами проти IgA (імуноглобуліну A).

IVIg не показаний пацієнтам тільки із ізольованою недостатністю IgA-типу, коли недостатність IgA-типу є єдиним проблемним порушенням (що викликає занепокоєння).

Рідко нормальний імуноглобулін людини може викликати зниження артеріального тиску з анафілактичною реакцією, навіть у пацієнтів, які пройшли

попереднє лікування нормальним імуноглобуліном людини.

### *Тромбоемболія*

Існують клінічні дані про взаємозв'язок між введенням IVIg та тромбоемболічними ускладненнями, такими як інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу (включаючи інсульт), емболія легенів і глибокий тромбоз вен, які, можливо, пов'язані з відносним збільшенням в'язкості крові через велике надходження імуноглобуліну у пацієнтів із таким ризиком. Слід дотримуватися обережності під час призначення IVIg та його введення пацієнтам із ожирінням і пацієнтам із попередньо існуючими факторами ризику тромботичних ускладнень (такими як літній вік, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і наявність в анамнезі судинних захворювань або тромботичних ускладнень, набуті або спадкові тромбофілічні порушення, тривалі періоди іммобілізації, тяжка гіповолемія, фактори збільшення в'язкості крові).

Пацієнтам із ризиком тромбоемболічних побічних реакцій препарати IVIg слід призначати з мінімальною швидкістю введення та в найменшій ефективній дозі.

### *Гостра ниркова недостатність*

Повідомляється про випадки гострої ниркової недостатності у пацієнтів, які отримували терапію IVIg. У більшості випадків були ідентифіковані фактори ризику, такі як попередньо існуюча ниркова недостатність, цукровий діабет, гіповолемія, надмірна маса тіла, супутня терапія нефротоксичними лікарськими засобами або вік понад 65 років.

У разі ниркової недостатності слід розглянути можливість припинення введення IVIg. Повідомлення про ниркову дисфункцію та гостру ниркову недостатність пов'язані з використанням багатьох ліцензованих препаратів IVIg, що містять різні допоміжні речовини, такі як сахароза, глюкоза та мальтоза. Особливо велика частка від загальної кількості стосується препаратів, що містять сахарозу як стабілізатор. Для пацієнтів із таким ризиком можна розглянути застосування препаратів IVIg, що не містять вищезазначених допоміжних речовин.

Пацієнтам із ризиком гострої ниркової недостатності препарати IVIg слід призначати з мінімальною швидкістю введення та в найменшій (ефективній) дозі.

### *Синдром асептичного менінгіту (САМ)/Менінгізм*

Повідомляється про синдром асептичного менінгіту, що виникав у зв'язку з лікуванням IVIg. Припинення лікування IVIg призвело до ремісії САМ протягом декількох днів без наслідків. Синдром зазвичай розвивається у період від кількох годин до 2 днів після лікування IVIg.

Під час дослідження спинномозкової рідини часто присутній позитивний плеоцитоз, при якому спостерігається до декількох тисяч клітин на  $1 \text{ мм}^3$ , в основному гранулоцитів, і підвищений рівень білка – до декількох сотень мг/дл.

САМ може виникати частіше у зв'язку із застосуванням IVIg у великій дозі (2 г/кг).

### *Гемолітична анемія*

Препарати IVIg можуть містити антитіла груп крові, які можуть діяти як гемолізину та викликати покриття *in vivo* еритроцитів імуноглобуліном, призводячи до позитивної прямої антиглобулінової реакції (реакція Кумбса) і, рідко, до гемолізу. Гемолітична анемія може розвиватися після терапії IVIg через посилену секвестрацію/руйнування червоних кров'яних тілець (ЧКТ/еритроцитів). Реципієнтів IVIg необхідно контролювати на наявність клінічних ознак і симптомів гемолізу (див. розділ «Побічні реакції»).

### *Вплив на серологічне дослідження*

Після введення імуноглобуліну транзиторне збільшення різних типів антитіл, що пасивно надходять у кров пацієнта, може призвести до помилково позитивних результатів при серологічному дослідженні.

Пасивне надходження антитіл до еритроцитарних антигенів, наприклад А, В, D, може впливати на деякі серологічні дослідження антиеритроцитарних антитіл, зокрема на прямий антиглобуліновий тест (ПАТ, пряма проба Кумбса).

### *Синдром гострого посттрансфузійного ураження легень*

Повідомлялося про некардіогенний набряк легень (синдром гострого посттрансфузійного ураження легень (СГПУЛ)) у пацієнтів, яким вводили імуноглобулін. СГПУЛ характеризується тяжким ускладненням дихання, набряком легень, гіпоксемією, нормальною функцією лівого шлуночка та гарячкою, що зазвичай виникає протягом 1 – 6 годин після трансфузії. Пацієнтам з СГПУЛ можна застосовувати кисневу терапію з належною додатковою вентиляцією легень.

Пацієнтів, які приймають імуноглобулін, слід контролювати щодо побічних реакцій з боку дихальної системи. Якщо підозрюється СГПУЛ, необхідно провести відповідні аналізи на наявність антинейтрофільних антитіл як у препараті, так і в сироватці пацієнта.

### *Передача мікроорганізмів*



Стандартні заходи для профілактики та попередження інфекцій, що виникають у результаті застосування лікарських засобів, виготовлених із крові або плазми людини, включають відбір донорів, скринінг індивідуальних порцій донорської крові та пулів плазми щодо виявлення специфічних маркерів інфекцій, а також використання у процесі виробництва ефективних методів інактивації/видалення вірусів. Незважаючи на це, коли призначають лікарські препарати, виготовлені з крові або плазми людини, не можна повністю виключити можливість передачі збудників інфекцій. Це також стосується невідомих або нових вірусів та інших патогенних мікроорганізмів.

Заходи, що вживаються, вважаються ефективними щодо вірусів в оболонці, таких як ВІЛ (вірус імунодефіциту людини), HBV (вірус гепатиту В), HCV (вірус гепатиту С).

Заходи, що вживаються, можуть мати обмежену ефективність щодо вірусів без оболонки, таких як HAV (вірус гепатиту А) і парвовірус В19.

Накопичений клінічний досвід переконливо свідчить про відсутність передачі вірусу гепатиту А або парвовірусу В19 при застосуванні препаратів імуноглобуліну людини; крім того, припускають, що вміст антитіл має важливе значення для підвищення вірусної безпеки.

Настійно рекомендується кожного разу при введенні пацієнту Октагам 10% записувати назву і номер серії препарату для того, щоб можна було прослідкувати зв'язок між станом пацієнта і введенням препарату конкретної серії.

#### *Вказівки стосовно застосування препарату*

Перед використанням препарат повинен мати кімнатну температуру або температуру тіла.

Розчин повинен бути від прозорого до злегка опалесцентного, від безбарвного до жовтого кольору.

Не використовувати непрозорі, мутні розчини або такі, що мають осад.

#### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Вплив на здатність керувати транспортним засобом і використовувати різні механізми може послаблюватися деякими побічними реакціями, пов'язаними з використанням препарату Октагам 10 %. Пацієнти, у яких виникають побічні реакції під час лікування, повинні зачекати деякий час, доки вони зникнуть,

перед тим як керувати транспортним засобом або працювати з іншими механізмами.

## **Застосування у період вагітності або годування груддю**

### *Вагітність*

Безпека застосування цього лікарського засобу вагітним жінкам не була встановлена у контрольованих клінічних дослідженнях, тому його слід призначати з обережністю вагітним та жінкам, які годують груддю. Виявилось, що препарати IVIg найбільше проникають через плаценту під час третього триместру вагітності. Клінічний досвід застосування імуноглобулінів свідчить про те, що при їх введенні не передбачається шкідливого впливу на перебіг вагітності, на розвиток плода або новонародженого.

### *Годування груддю*

Імуноглобуліни виділяються з грудним молоком та можуть сприяти захисту новонародженого від мікроорганізмів, які проникають через слизову оболонку.

### *Здатність до запліднення*

Клінічний досвід застосування імуноглобулінів свідчить про те, що при їх введенні не передбачається шкідливого впливу на здатність до запліднення.

## **Спосіб застосування та дози**

Замісну терапію слід проводити під наглядом лікаря, який має досвід лікування імунодефіциту.

### *Дози*

Доза і схема введення лікарського засобу залежать від показання.

При замісній терапії дозу необхідно підбирати індивідуально для кожного пацієнта залежно від фармакокінетичних параметрів та клінічного ефекту.

Замісна терапія при синдромах первинного імунодефіциту:

- схема введення повинна забезпечити досягання мінімального рівня концентрації препарату, принаймні 5–6 г/л (вимірюється перед кожним наступним внутрішньовенним введенням). Для встановлення рівноваги концентрації необхідно від 3 до 6 місяців з моменту початку лікування. Рекомендована однократна початкова доза складає 0,4 – 0,8 г/кг, після якої вводять дозу принаймні 0,2 г/кг кожні 3 – 4 тижні;

- доза, необхідна для досягнення мінімального рівня концентрації IgG 5 – 6 г/л, складає від 0,2 до 0,8 г/кг/місяць;
- інтервал між введеннями лікарського засобу для досягнення стабільного стану коливається від 3 до 4 тижнів;
- мінімальні рівні слід періодично вимірювати для того, щоб точніше підібрати дозу та інтервал введення препарату.

Мінімальні рівні концентрації препарату слід вимірювати та оцінювати разом із частотою виникнення інфекції. Щоб зменшити частоту виникнення інфекції, можливо, необхідно збільшувати дозу та прагнути до більших високих рівнів концентрації IgG.

Гіпогамаглобулінемія та рецидивуючі бактеріальні інфекції у пацієнтів із хронічною лімфоцитарною лейкемією, у яких профілактична антибіотикотерапія виявилася невдалою;

Гіпогамаглобулінемія та рецидивуючі бактеріальні інфекції у пацієнтів із застійною фазою множинної мієломи, яким не вдалося відреагувати на пневмококову вакцинацію; уроджений СНІД з рецидивуючими бактеріальними інфекціями.

*Рекомендована доза складає 0,2 – 0,4 г/кг кожні 3 - 4 тижні.*

Гіпогамаглобулінемія у пацієнтів після алогенної трансплантації кровотворних (гематопоетичних) стовбурових клітин

*Рекомендована доза складає 0,2 – 0,4 г/кг кожні 3 - 4 тижні. Мінімальний рівень концентрації препарату слід підтримувати вище 5 г/л.*

#### Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура

*Існує дві альтернативні схеми лікування:*

доза 0,8 - 1 г/кг в день 1-й; цю дозу можна повторно вводити один раз протягом 3 днів.

0,4 г/кг щоденно протягом 2 - 5 днів.

Лікування можна повторити, якщо виникає рецидив.

*Синдром Гійєна-Барре (гострий ідіопатичний полірадикулоневрит): 0,4 г/кг/день протягом 5 днів.*

*Хвороба Кавасаки: 1,6 – 2,0 г/кг слід призначати фракціонованими дозами протягом 2 - 5 днів або однократно у дозі 2,0 г/кг. Пацієнти повинні отримувати*

супутню терапію ацетилсаліциловою кислотою.

*Хронічна запальна демієлізуюча полірадикулонейропатія:* 2,0 г/кг протягом перших 2 днів у вигляді ударної дози (дози насичення), після чого призначають 1,0 г/кг протягом 1 - 2 днів кожні 3 тижні, доки це необхідно. Залежно від розвитку захворювання, дозу можна поступово зменшувати.

*Багатофокальна моторна нейропатія:* 2,0 г/кг призначають протягом 2 - 5 днів у вигляді ударної дози (дози насичення), після чого призначають повторне лікування окремим пацієнтам, якщо початкова терапія є неефективною. Частоту підтримуючої терапії визначають за клінічним ефектом. Характерними схемами лікування є 1,0 г/кг кожні 2 - 4 тижні або 2 г/кг кожні 1 - 2 місяці.

*Міастенія гравіс (тяжка псевдопаралітична міастенія):* 2,0 г/кг призначають протягом 5 послідовних днів (по 0,4 г/кг в день) як початкове лікування (ударна доза/доза насичення), після чого призначають однократну дозу, яка складає 0,4 г/кг в день, кожні 4 - 6 тижнів у вигляді тривалої (довгострокової) терапії пацієнтам із хронічним, тяжким і резистентним захворюванням.

*Постнатальний рецидивуючий-ремітуючий розсіяний склероз (Постнатальний РРРС):* 0,15 г кожні 4 тижні, починаючи протягом 24 годин після пологів у вигляді стандартної дози, призначають пацієнтам із помірним ризиком постнатального рецидиву (частота рецидиву протягом 1 року [Annual Relapse Rate(річна частота загострення)/ARR] < 1 протягом 2 років до настання вагітності). Для пацієнтів із високим ризиком постнатального рецидиву (ARR > 1 протягом 2 років до настання вагітності) може бути розглянута ударна доза/доза насичення 0,9 г/кг.

*Дерматоміозит і поліміозит:* максимальна доза на курс лікування становить 2 г/кг, яку розподіляють на 2 - 5 днів. Початкове лікування необхідно проводити протягом 6 місяців для того, щоб досягти ефективності лікування. Якщо терапевтична ефективність не була досягнута через 6 місяців, застосування препарату необхідно призупинити.

На початковому етапі слід призначати допоміжну/додаткову терапію кожні 4 тижні. Якщо при цьому відмічається гарний клінічний ефект, інтервал можна поступово збільшити до максимум 6 тижнів. Після 12 циклів лікування слід спробувати вивести препарат із організму. У разі рецидивів лікування можна відновити у будь-який час.

*Токсичний епідермальний некроліз:* Октагам 10 % необхідно призначати якомога швидше після підтвердження діагнозу. Лікування можна призначати у вигляді монотерапії додатково до інтенсивної терапії. В цілому рекомендується тільки

один цикл лікування у дозі 3,0 г/кг, який звичайно необхідний у цьому випадку і призначається протягом 3 - 5 днів.

*Звичайна вульгарна пухирчатка:* 2,0 г/кг призначають протягом 2 - 5 днів (наприклад 0,4 г/кг/день протягом послідовних 5 днів). На початковому етапі слід призначати додаткову терапію препаратом Октагам 10% кожні 4 тижні. Якщо клінічний ефект гарний, інтервал між введеннями лікарського засобу можна поступово збільшити. Спочатку лікування слід призначати на період від 3 до 6 місяців для того, щоб дослідити його ефективність. Деякі пацієнти можуть не продемонструвати характерний стійкий ефект, доки вони не отримують 6 циклів лікування. Якщо немає реакції на лікування після 6 циклів лікування, бажано припинити застосування внутрішньовенного імуноглобуліну (IVIg).

*Гемолітична хвороба новонароджених:* Октагам 10% показаний, якщо загальний рівень білірубіну в сироватці підвищується, незважаючи на інтенсивну фототерапію, або якщо загальний рівень білірубіну в сироватці становить 34 - 51  $\mu\text{моль/л}$  (2 - 3 мг/дл) обмінного рівня. Рекомендована доза складає 0,5 - 1,0 г/кг і вводиться протягом 2 годин. При необхідності, цю дозу можна повторити через 12 годин.

*Сепсис:* Октагам 10% слід призначати у великих дозах ( $> 1,0$  г/кг маси тіла) і протягом більш тривалого часу (більш ніж 2 дні).

*Трансплантація нирки:* пацієнти, високочутливі до трансплантата донора, які мають тест-антигенові антитіла  $> 50\%$ , повинні отримувати 2,0 г/кг протягом 2 днів з інтервалами 3 - 4 тижні 3 - 4 рази. Максимальна доза не повинна перевищувати 80 г на день.

*Алогенна трансплантація кісткового мозку:*

- нормальний імуноглобулін людини може бути частиною схеми лікування та застосовуватися після трансплантації. Для лікування інфекцій і профілактики гомологічної хвороби (реакція «трансплантат проти хазяїна») дозу підбирають індивідуально;
- початкова доза звичайно складає 0,5 г/кг/тиждень, препарат у цій дозі слід призначати за 7 днів до трансплантації і продовжувати застосування протягом 3 місяців після трансплантації.

*У разі стійкого дефіциту синтезу антитіл* рекомендується застосовувати дозу 0,5 г/кг/місяць до відновлення і нормалізації рівня концентрації антитіл.

Рекомендовані дози препарату наведені у Таблиці 1.

Таблиця 1.

Показання	Доза	Частота
Первинний імунодефіцит	початкова доза - 0,4 - 0,8 г/кг після чого призначають 0,2 - 0,8 г/кг	кожні 2 - 4 тижні для отримання мінімальних рівнів IgG принаймні 4 - 6 г/л
Вторинний імунодефіцит	0,2 - 0,4 г/кг	кожні 2 - 4 тижні для отримання мінімальних рівнів IgG принаймні 4 - 6 г/л
Діти, хворі на СНІД	0,2 - 0,4 г/кг	кожні 3 - 4 тижні
Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура	а) 0,8 - 1,0 г/кг або б) 0,4 г/кг/день	а) у день 1-й, можна повторити однократне введення протягом 3 днів б) протягом 2 - 5 днів
Хвороба Кавасакі	а) 1,6 - 2,0 г/кг  б) 2,0 г/кг	а) протягом 2 - 5 днів  б) однократна доза

Синдром Гійєна-Барре	0,4 г/кг/день	протягом 3 - 7 днів
Хронічна запальна демієлінізуюча полірадикулонейропатія	ударна доза (доза насичення) - 2,0 г/кг підтримуюча доза: 1,0 г/кг	протягом перших 2 днів протягом 1 - 2 днів кожні 3 тижні, доки це необхідно
Багатофокальна моторна нейропатія	ударна доза (доза насичення) - 2,0 г/кг підтримуюча доза - а) 1,0 г/кг або б) 2,0 г/кг	протягом 2 - 5 днів а) кожні 2 - 4 тижні б) кожні 1 - 2 місяці
Міастенія гравіс	ударна доза (доза насичення) - 2,0 г/кг підтримуюча доза- 0,4 г/кг	протягом 5 днів кожні 4 - 6 тижнів
Постнатальний рецидивуючий-ремітуючий розсіяний склероз	0,15 - 0,9 г/кг (залежно від частоти рецидиву до вагітності)	кожні 4 тижні, починаючи протягом періоду 24 годин після пологів

Дерматоміозит і поліміозит	2,0 г/кг	протягом наступних 2 - 5 днів протягом 6 місяців з інтервалами 4 - 6 тижнів
Токсичний епідермальний некроліз	3,0 г/кг	один цикл протягом 3 - 5 днів
Звичайна вульгарна пухирчатка	2,0 г/кг	протягом 2 - 5 днів кожні 4 тижні на термін 3 - 6 місяців
Гемолітична хвороба новонароджених	0,5 - 1,0 г/кг	протягом 2 годин; у разі необхідності повторити через 12 годин
Сепсис	> 1,0 г/кг	протягом > 2 днів
Трансплантація нирки	2,0 г/кг	протягом 2 днів з інтервалами 3 - 4 тижні 3 - 4 рази



<p>Алогенна трансплантація кісткового мозку</p> <p>а) лікування інфекцій та профілактика гомологічної хвороби (реакція «трансплантат проти хазяїна»)</p> <p>б) стійкий дефіцит синтезу антитіл</p>	<p>а) 0,5 г/кг</p> <p>б) 0,5 г/кг</p>	<p>а) щотижня за 7 днів до трансплантації і продовжувати протягом 3 місяців після трансплантації</p> <p>б) кожні 4 тижні до відновлення і нормалізації рівнів IgG</p>
--	---------------------------------------	---

### *Пацієнти дитячого віку*

Дози для дітей (віком від 0 до 18 років) не відрізняються від доз для дорослих, оскільки дози для кожного показання підбираються залежно від маси тіла та відповідно до клінічного результату вище вказаних захворювань.

### Спосіб застосування

#### *Для внутрішньовенного застосування*

Октагам 10% слід вводити внутрішньовенно з початковою швидкістю 0,01 мл/кг маси тіла/хв протягом 30 хвилин. Якщо препарат добре переноситься пацієнтом (див. розділ «Особливості застосування»), то швидкість введення можна поступово збільшити до максимально можливої 0,12 мл/кг маси тіла/хв

### **Діти**

Немає особливих або додаткових вказівок або запобіжних заходів у разі застосування пацієнтам дитячого віку. Застосовувати дітям з народження.

### **Передозування**

Передозування може призвести до гіперволемії та підвищення в'язкості крові, особливо у пацієнтів із ризиком, включаючи літніх пацієнтів або пацієнтів із порушенням функції серця або нирок.

## **Побічні реакції**

Іноді можуть виникати різні незначні алергічні реакції та реакції гіперчутливості, головний біль, запаморочення, озноб, біль у спині, біль у грудях, лихоманка, шкірні реакції, блювання, артралгія (біль у суглобах), низький кров'яний тиск і нудота. Реакції на внутрішньовенні імуноглобуліни зазвичай пов'язані з дозою та швидкістю введення.

Рідко нормальні імуноглобуліни людини можуть викликати раптове зниження артеріального тиску та в окремих випадках – анафілактичний шок, навіть коли пацієнт не продемонстрував підвищеної чутливості при попередньому їх введенні.

При використанні нормального імуноглобуліну людини спостерігалися випадки оборотного асептичного менінгіту та рідко – транзиторних шкірних реакцій. Оборотні гемолітичні реакції частіше спостерігалися у пацієнтів особливо з групами крові А, В і АВ. Рідко після лікування високими дозами IVIg може розвинути гемолітична анемія, що потребує переливання крові (див. також розділ «Особливості застосування»).

Спостерігалось збільшення рівня креатиніну сироватки крові та/або гостра ниркова недостатність. Дуже рідко – тромбоемболічні ускладнення, такі як інфаркт міокарда, інсульт, емболія легенів, глибокий тромбоз вен.

Коли призначають лікарські засоби, виготовлені із крові або плазми людини, не можна повністю виключити можливість передачі інфекцій. Це також стосується до невідомих або нових вірусів та інших патогенних мікроорганізмів. Для отримання інформації про безпеку щодо передачі інфекцій, див. розділ «Особливості застосування».

Перелік побічних реакцій, представлений у таблиці 2, відповідає класифікації системи органів MedDRA/Медичний словник нормативно-правової діяльності (КСО і переважні терміни).

Частота виникнення побічних реакцій оцінюється відповідно до таких умовних позначень: дуже часті ( $\geq 1/10$ ); часті (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасті (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідкі (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідкі ( $< 1/10000$ ); невідомі (не можливо оцінити, виходячи з існуючих даних).

Таблиця 2.

MedDRA (Медичний словник нормативно- правової діяльності)	Часті	Нечасті	Дуже рідкі
Порушення з боку крові та лімфатичної системи			гемолітична анемія  лейкопенія
Порушення з боку імунної системи	підвищена чутливість		анафілактичний шок  анафілактична реакція  анафілактоїдна реакція  ангіоневротичний набряк  набряк обличчя
Порушення з боку обміну речовин			псевдогіпонатріємія
Порушення з боку психіки			тривожне збудження

Порушення з боку нервової системи	головний біль	психічні розлади інсульт асептичний менінгіт втрата свідомості порушення мовлення мігрень запаморочення парестезія фотофобія тремор
Порушення з боку зору		порушення зору
Порушення з боку серця		інфаркт міокарда стенокардія брадикардія тахікардія прискорене серцебиття ціаноз

Порушення з боку судин			<p>тромбоз</p> <p>циркулярний колапс</p> <p>недостатність периферичного кровообігу</p> <p>флебіт</p> <p>гіпотензія</p> <p>гіпертензія</p> <p>блідість</p>
Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння			<p>порушення дихання</p> <p>емболія легень</p> <p>набряк легень</p> <p>бронхоспазм</p> <p>гіпоксія</p> <p>задишка</p> <p>кашель</p>
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	нудота		<p>блювання</p> <p>діарея</p> <p>біль у животі</p>

<p>Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини</p>		<p>екзема</p>	<p>відшарування шкіри</p> <p>кропив'янка</p> <p>висип</p> <p>еритематозний висип</p> <p>дерматит</p> <p>свербіж</p> <p>алопеція (втрата волосся)</p> <p>еритема</p>
<p>Порушення з боку скелетно-м'язової та сполучної тканини</p>		<p>біль у спині</p>	<p>артралгія (біль у суглобах)</p> <p>міалгія (біль у м'язах)</p> <p>біль в кінцівках</p> <p>біль в шиї</p> <p>м'язові спазми</p> <p>м'язова слабкість</p> <p>скелетно-м'язова жорсткість</p>
<p>Порушення з боку нирок і сечовидільної системи</p>			<p>гостра ниркова недостатність</p> <p>біль в нирках</p>

<p>Загальні порушення і стани у місці введення</p>	<p>лихоманка; втома; реакція у місці введення</p>	<p>озноб; біль у грудях</p>	<p>набряк грипоподібний стан почервоніння припливи відчуття жару відчуття холоду гіпергідроз (посилена пітливість) відчуття дискомфорту (загальне нездужання) астенія летаргія гіперемія</p>
<p>Дослідження</p>			<p>збільшення ферментів печінки; помилково позитивний показник глюкози у крові</p>

## *Опис окремих побічних реакцій*

Інформацію про опис окремих побічних реакцій див. у розділ «Особливості застосування».

### *Пацієнти дитячого віку*

В клінічних дослідженнях із препаратом Октагам 10%, більшість побічних реакцій у дітей були оцінені як легкі та багато з них реагували на прості заходи, такі як зниження швидкості внутрішньовенного введення або його тимчасове припинення. Що стосується типу побічної реакції, всі вони були визнані як пов'язані з використанням препаратів IVIg. Найбільш частою побічною реакцією, що спостерігалася у пацієнтів дитячого віку, був головний біль.

### *Постмаркетингові дослідження препарату Октагам 10 %*

Під час застосування препарату Октагам 10 % після його реєстрації було виявлено нижченаведені побічні реакції. Оскільки повідомлення про такі реакції здійснюється на добровільній основі та кількість пацієнтів визначити неможливо, не завжди вдається належно оцінити частоту їх виникнення або встановити причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням Октагам 10 %.

### *Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи*

Лейкопенія, гемолітична анемія.

### *Порушення з боку імунної системи*

Гіперчутливість, анафілактичний шок, анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя.

### *Порушення з боку обміну речовин*

Гіперволемія.

### *Психічні порушення*

Збудження.

### *Порушення з боку нервової системи*

Головний біль, інсульт, асептичний менінгіт, мігрень, запаморочення, парестезія.

### *Порушення з боку серця*

Інфаркт міокарда, тахікардія, пришвидшене серцебиття, ціаноз.



### *Порушення з боку судинної системи*

Гіпотензія, тромбоз, недостатність периферичного кровообігу, артеріальна гіпертензія.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Порушення дихання, емболія легень, набряк легень, бронхоспазми, задишка, кашель.

### *Порушення з боку шлунково-кишкового тракту*

Нудота, блювання, діарея, біль у животі.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин

Екзема, кропив'янка, висип, еритематозний висип, дерматит, свербіж, алопеція.

### *Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини*

Біль у спині, артралгія, міалгія, біль у кінцівках.

### *Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів*

Гостра ниркова недостатність.

Ускладнення загального характеру та реакції у місці введення

Втомлюваність, реакція у місці ін'єкції, гарячка, озноб, біль у грудях, гіперемія, посилене потовиділення, відчуття дискомфорту.

### *Лабораторні дослідження*

Збільшення ферментів печінки, хибний позитивний рівень глюкози в крові.

Нижче наведено побічні реакції, які було визначено при застосуванні препаратів імуноглобуліну після їх реєстрації.

### *Порушення з боку дихальної системи*

Тимчасова зупинка дихання, синдром гострої дихальної недостатності (СГДН), синдром гострого посттрансфузійного ураження легень (СГПУЛ), ціаноз, гіпоксемія, набряк легень, задишка, бронхоспазми.

### *Порушення з боку серцево-судинної системи*

Зупинка серця, тромбоемболія, судинний колапс, артеріальна гіпотензія.

### *Порушення з боку нервової системи*

Кома, втрата свідомості, пароксизм, тремор.

### *Порушення з боку шкіри*

Синдром Стівенса-Джонсона, епідермоліз, поліморфна еритема, пухирчастий дерматит.

### *Гематологічні порушення*

Панцитопенія, лейкопенія, гемоліз, пряма тривала антиглобулінова реакція (реакція Кумбса).

### *Загальні порушення*

Пірексія, ригідність.

### *Порушення з боку скелетно-м'язової системи*

Біль у спині.

### *Порушення з боку шлунково-кишкового тракту*

Порушення функцій печінки, біль у животі.

Для запобігання інфекціям у результаті застосування лікарських засобів, виготовлених з крові або плазми людини, проводяться стандартні заходи. Незважаючи на це, при введенні препаратів, виготовлених з плазми або крові людини, можливість передачі інфекційних агентів не може бути виключена. Це також стосується невідомих або нових вірусів та інших патогенів. Безпека щодо передачі інфекційних агентів, невідомих та нових вірусів описана в розділі «Особливості застосування».

### **Термін придатності**

2 роки.

Відкритий флакон використати негайно.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі від 2 до 8 °С. Не заморожувати.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Препарат можна виймати з холодильника на один період, що триває до 9 місяців (не перевищуючи дати закінчення терміну дії), і зберігати при температурі нижче 25 °С. У кінці цього періоду препарат не слід знову поміщати в холодильник, його слід утилізувати. Дату, коли препарат виймали із холодильника, необхідно записати на картонній коробці.

### *Несумісність*

За відсутності досліджень сумісності цей лікарський препарат не потрібно змішувати з іншими лікарськими препаратами.

### **Упаковка**

По 50 мл розчину для інфузій у флаконі. По 1 флакону в картонній коробці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Октафарма АБ.

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Ларс Форсселлс гата 23, Стокгольм, 11275, Швеція.

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).