

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OCTAGAM, 50 mg/ml, roztwór do infuzji

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Immunoglobulina ludzka normalna do podania dożylnego (IVIg)

1 ml roztworu zawiera:

Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg)* 50 mg/ml

*odpowiadająca zawartości białka całkowitego, z czego co najmniej 95% stanowi ludzka immunoglobulina G

Rozkład podklas IgG:

IgG₁ około 60 %

IgG₂ około 32 %

IgG₃ około 7 %

IgG₄ około 1 %

Maksymalna zawartość IgA: 200 mikrogramów/ml

Każda butelka po 50 ml zawiera 2,5 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Każda butelka po 100 ml zawiera 5 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Każda butelka po 200 ml zawiera 10 g immunoglobuliny ludzkiej normalnej

Wytwarzany z osocza ludzkiego pochodzącego od dawców.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji. Roztwór powinien być przezroczysty lub lekko opalizujący.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie substytucyjne u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat) w przypadku:

- Zespołów pierwotnego niedoboru odporności z upośledzeniem wytwarzania przeciwciał (patrz punkt 4.4).
- Hipogammaglobulinemii i nawracających infekcji bakteryjnych u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, u których antybiotykoterapia profilaktyczna nie dała zadowalających wyników.
- Hipogammaglobulinemii i nawracających infekcji bakteryjnych u pacjentów w fazie plateau szpiczaka mnogiego, którzy nie reagowali na immunizację przeciwko pneumokokom.
- Hipogammaglobulinemii u pacjentów po allogenicznym przeszczepie macierzystych komórek krwiotwórczych (ang. haematopoietic stem cell transplantation; HSCT).
- Wrodzonego zespołu AIDS z nawracającymi infekcjami bakteryjnymi.

Immunomodulacja u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat) w następujących przypadkach:

- Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP) u pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia lub przed zabiegiem chirurgicznym w celu skorygowania liczby płytek krwi.
- Zespół Guillain Barré
- Choroba Kawasaki

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie substytucyjne należy rozpocząć i monitorować pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu niedoborów odporności.

Dawkowanie

Dawka i sposób dawkowania są zależne od wskazania.

W leczeniu substytucyjnym może być konieczne indywidualne ustalenie dawki dla pacjenta w zależności od odpowiedzi farmakokinetycznej i klinicznej.

Poniższe schematy dawkowania są wskazówkami:

Leczenie substytucyjne w pierwotnych niedoborach odporności

- Schemat dawkowania powinien doprowadzić do osiągnięcia stężenia minimalnego IgG (oznaczonego przed kolejną infuzją) wynoszącego co najmniej 5–6 g/l. Leczenie wymaga prowadzenia przez okres 3 do 6 miesięcy od momentu rozpoczęcia do uzyskania stanu wyrównania niedoborów. Zalecaną dawką początkową jest 0,4 - 0,8 g/kg mc. podawaną jednorazowo, a następnie stosuje się 0,2 g/kg mc. co 3 - 4 tygodnie.
- Wymaganą dawką do osiągnięcia poziomu IgG 5 - 6 g/l jest 0,2 - 0,8 g/kg mc. na miesiąc.
- Odstępy pomiędzy dawkami, kiedy został osiągnięty stan stabilny, powinny wynosić 3- 4 tygodnie. Oznaczenia i oceny stężeń minimalnych należy dokonywać w odniesieniu do częstości występowania infekcji. W celu zmniejszenia częstości występowania infekcji, konieczne może być zwiększenie dawki i dążenie do wyższego stężenia minimalnego.

Hipogammaglobulinemia i nawracające infekcje bakteryjne u pacjentów cierpiących na przewlekłą białaczkę limfocytową, u których antybiotykoterapia profilaktyczna nie dała zadowalających wyników; hipogammaglobulinemia i nawracające infekcje bakteryjne u pacjentów w fazie plateau

szpiczaka mnogiego, którzy nie reagowali na immunizację przeciwko pneumokokom; wrodzony zespół AIDS z nawracającymi infekcjami bakteryjnymi

- Zalecaną dawką jest 0,2 - 0,4 g/kg mc. co 3 - 4 tygodnie.

Hipogammaglobulinemia u pacjentów po allogenicznym przeszczepie macierzystych komórek krwiotwórczych

- Zalecaną dawką jest 0,2 - 0,4 g/kg co trzy do czterech tygodni. Stężenie minimalne należy utrzymywać powyżej 5 g/l.

Pierwotna małopłytkowość immunologiczna

Istnieją dwa alternatywne schematy leczenia:

- 0,8-1 g/kg w pierwszym dniu leczenia; dawkę tę można powtórzyć jednorazowo w ciągu 3 dni.
- 0,4 g/kg na dobę przez okres od dwóch do pięciu dni.

W przypadku nawrotu choroby leczenie można powtórzyć.

Zespół Guillain Barré

- 0,4 g/kg mc. dziennie przez okres 5 dni.

Choroba Kawasaki

Podawać 1,6 do 2,0 g/kg mc. w dawkach podzielonych przez 2 do 5 dni lub 2,0 g/kg mc. w dawce pojedynczej. Pacjentom należy równocześnie podawać kwas acetylosalicylowy.

Poniższa tabela zawiera podsumowanie odnośnie wskazówek do stosowanie produktu:

Wskazanie	Dawka	Częstotliwość wstrzyknięć
Leczenie substytucyjne w pierwotnych niedoborach odporności	- dawka początkowa: 0,4 - 0,8 g/kg mc. - kontynuacja dawką: 0,2 - 0,8 g/kg mc.	co 3 - 4 tygodni aż do uzyskania poziomu IgG co najmniej 5 - 6 g/l
Leczenie substytucyjne we wtórnych niedoborach odporności	0,2 - 0,4 g/kg mc.	co 3 - 4 tygodni aż do uzyskania poziomu IgG co najmniej 5 - 6 g/l
Wrodzony zespół AIDS	0,2 - 0,4 g/kg mc.	co 3 - 4 tygodni
Hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) u pacjentów po allogenicznym przeszczepie macierzystych komórek krwiotwórczych	0,2 - 0,4 g/kg mc.	co 3 - 4 tygodni do uzyskania stężenia minimalnego IgG powyżej 5 g/l.
Modulacja odpowiedzi immunologicznej: Pierwotna małopłytkowość immunologiczna	0,8 - 1,0 g/kg mc. lub	pierwszego dnia, możliwość powtórzenia dawki jednorazowo w okresie 3 dni

<ul style="list-style-type: none"> ● Zespół Guillain Barré ● Choroba Kawasaki 	0,4 g/kg mc. na dzień	przez 2 do 5 dni
	0,4 g/kg mc. na dzień	przez 5 dni
	1,6 - 2,0 g/kg mc. lub	w dawkach podzielonych przez 2 - 5 dni łącznie z kwasem acetylosalicylowym
	2,0 g/kg mc.	dawka jednorazowa łącznie z kwasem acetylosalicylowym

Dzieci i młodzież

Dawkowanie u dzieci i młodzieży (0-18 lat) nie różni się od dawkowania u dorosłych, ponieważ dla każdego ze wskazań jest ono określone na podstawie masy ciała i dostosowane do odpowiedzi klinicznych w stanach wymienionych powyżej.

Sposób podawania

Do podania dożylnego.

Lek Octagam powinien być podawany dożylnie w postaci infuzji z szybkością początkową 1 ml/kg mc./godzinę przez 30 minut. W przypadku dobrej tolerancji (patrz punkt 4.4), szybkość podawania może być stopniowo zwiększona, maksymalnie do 5 ml/kg mc./godzinę.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wchodzącą w skład leku Octagam (patrz punkt 4.4).

Nadwrażliwość na ludzkie immunoglobuliny, w szczególności u pacjentów z przeciwciałami przeciwko IgA.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niniejszy produkt leczniczy zawiera 100 mg/ml maltozy jako substancji pomocniczej. Interakcja maltozy w oznaczeniach stężenia glukozy we krwi może prowadzić do fałszywie zawyżonych odczytów stężenia glukozy, a w konsekwencji do niewłaściwego podania insuliny prowadzącego do zagrażającej życiu hipoglikemii i zgonu. Ukrycie stanu hipoglikemicznego przez fałszywie zawyżone odczyty stężenia glukozy również może doprowadzić do nieleczenia prawdziwej hipoglikemii (patrz punkt 4.5). Informacje dotyczące ostrej niewydolności nerek zostały podane poniżej.

Niektóre ciężkie działania niepożądane mogą być związane z szybkością infuzji. Należy ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących szybkości podawania zawartych w punkcie 4.2.

Pacjent musi być poddany ścisłej kontroli i obserwacji przez cały czas trwania infuzji.

Niektóre działania niepożądane mogą występować z większą częstotliwością w przypadku:

- dużej szybkości infuzji,
- pacjentów, którzy po raz pierwszy otrzymali normalną ludzką immunoglobulinę lub rzadziej w przypadku zastosowania innego produktu normalnej ludzkiej immunoglobuliny lub w przypadku, gdy od ostatniego podania upłynął długi okres czasu.

Potencjalnych powikłań można uniknąć upewniając się, że pacjenci:

- nie są uczuleni na normalną ludzką immunoglobulinę, podając ją początkowo w powolnej infuzji (1 ml/kg mc./godzinę);
- w ciągu całego okresu infuzji są dokładnie monitorowani pod kątem wszelkich symptomów; w szczególności należy obserwować pacjentów, którzy otrzymują normalną ludzką immunoglobulinę po raz pierwszy oraz pacjentów, u których zastosowano inny produkt immunoglobuliny (IVIg) będący odpowiednikiem produktu Octagam lub gdy od poprzedniego podania upłynęło więcej niż 6 tygodni, obserwację należy prowadzić podczas pierwszej infuzji i przez godzinę po infuzji w celu wykrycia potencjalnych objawów działań niepożądanych. Wszyscy inni pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 20 minut po podaniu leku.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy zredukować szybkość podawania lub przerwać infuzję. Sposób postępowania zależy od rodzaju i ciężkości działań niepożądanych.

W przypadku wstrząsu należy zastosować standardową terapię wstrząsu.

U wszystkich pacjentów przyjmowanie dożylnych immunoglobulin wymaga:

- odpowiedniego nawodnienia organizmu przed rozpoczęciem infuzji
- monitorowania diurezy
- monitorowania poziomów kreatyniny w surowicy
- unikania jednoczesnego stosowania diuretyków pętlowych

Niniejszy produkt leczniczy zawiera nie więcej niż 0,03 mmol (lub 0,69 mg) sodu na ml. Fakt ten powinien zostać wzięty pod uwagę przez pacjentów stosujących dietę z ograniczeniem sodu.

Nadwrażliwość

Rzeczywiste reakcje nadwrażliwości występują rzadko. Mogą się one pojawić w bardzo rzadkich przypadkach niedoboru IgA z obecnością przeciwciał przeciwko IgA.

Stosowanie IVIg nie jest wskazane u pacjentów z selektywnym niedoborem IgA, u których niedobór IgA stanowi jedyną nieprawidłowość.

W rzadkich przypadkach podanie immunoglobuliny ludzkiej może spowodować spadek ciśnienia krwi łącznie z reakcją anafilaktyczną, nawet u pacjentów, którzy wcześniej dobrze tolerowali leczenie normalną ludzką immunoglobuliną.

Reakcje zakrzepowo-zatorowe

Istnieją kliniczne dowody odnośnie związku między podawaniem IVIg a incydentami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak: zawał mięśnia sercowego, epizod naczyniowo-mózgowy (w tym udar), zator tętnicy płucnej, zatorowość żył głębokich, które są uważane za związane ze względnym wzrostem lepkości krwi na skutek wysokiej podaży immunoglobuliny. Należy zachować ostrożność podczas przepisywania i podawania IVIg pacjentom z nadwagą oraz pacjentom z istniejącymi czynnikami ryzyka epizodów zakrzepowych (takich jak: podeszły wiek, nadciśnienie, cukrzyca, występowanie w przeszłości choroby naczyniowej lub epizodów zakrzepowych, pacjenci z nabytymi lub wrodzonymi zaburzeniami zakrzepowymi, pacjenci unieruchomieni przez długi okres, pacjenci z ciężką hipowolemią, pacjenci z chorobami zwiększającymi lepkość krwi).

U pacjentów narażonych na niepożądane reakcje zakrzepowo-zatorowe produkty IVIg należy podawać z minimalną szybkością infuzji i w możliwie najmniejszej dawce.

Ostra niewydolność nerek

U pacjentów poddawanych leczeniu IVIg odnotowano przypadki ostrej niewydolności nerek. U większości z nich występowały czynniki podwyższonego ryzyka, takie jak: istniejąca wcześniej

niewydolność nerek, cukrzyca, hipowolemia, nadwaga, jednoczesne przyjmowania nefrotoksycznych produktów leczniczych lub wiek powyżej 65 lat.

W przypadku wystąpienia niewydolności nerek należy rozważyć przerwanie stosowania IVIg. Podczas gdy odnotowane przypadki zaburzenia czynności nerek oraz ostrej niewydolności nerek związane były ze stosowaniem wielu licencjonowanych produktów IVIg, które zawierają różne substancje pomocnicze, jak sacharoza, glukoza i maltoza, produkty zawierające sacharozę jako stabilizator były za nie odpowiedzialne nieproporcjonalnie częściej. U pacjentów z grupy ryzyka należy rozważyć zastosowanie produktów IVIg, które nie zawierają tych substancji pomocniczych.

W przypadku pacjentów, u których istnieje ryzyko wystąpienia niewydolności nerek produkty IVIg powinno się podawać z minimalną prędkością infuzji oraz w najmniejszych stosowanych dawkach.

Zespół aseptycznego zapalenia opon mózgowych (AMS)

W związku z terapią IVIg zgłaszano zespół aseptycznego zapalenia opon mózgowych. Przerwanie terapii IVIg powodowało remisję AMS w ciągu kilku dni bez następstw. Zespół z reguły rozpoczynał się w ciągu od kilku godzin do 2 dni po terapii IVIg. W badaniach płynu mózgowo-rdzeniowego często stwierdza się pleocytozę do kilku tysięcy komórek na mm³, głównie granulocytów, oraz stężenia białka podwyższone do kilkuset mg/dl.

AMS może występować częściej w związku z leczeniem dużymi dawkami IVIg (2 g/kg).

Niedokrwistość hemolityczna

Produkty IVIg mogą zawierać przeciwciała grup krwi, które mogą działać jak hemolizyny i indukować w warunkach *in vivo* opłaszczenie krwinek czerwonych immunoglobuliną, powodując dodatnią bezpośrednią reakcję antyglobulinową (test Coombsa), a w rzadkich przypadkach hemolizę. W wyniku terapii IVIg może rozwinąć się niedokrwistość hemolityczna spowodowana zwiększoną sekwestracją krwinek czerwonych. Pacjenci przyjmujący IVIg powinni być monitorowani pod kątem objawów klinicznych i symptomów hemolizy. (Patrz punkt 4.8.).

Wpływ na wyniki testów serologicznych

Po podaniu immunoglobuliny przejściowy wzrost we krwi pacjentów biernie przeniesionych przeciwciał może dawać fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych.

Biernie przeniesione przeciwciała przeciwko antygenom erytrocytów (np. A, B lub D) mogą zaburzać wyniki niektórych testów serologicznych, na przykład bezpośredniego testu antyglobulinowego (DAT, bezpośredni test Coombsa).

Czynniki zakaźne

Standardowe czynności zapobiegające zakażeniom związanym ze stosowaniem produktów leczniczych otrzymywanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują: selekcję dawców, badanie indywidualnych donacji i puli osocza na obecność specyficznych markerów zakażeń oraz stosowanie skutecznych procedur inaktywacji/usuwania wirusów w procesie wytwarzania. Mimo to, w przypadku podawania produktów wytwarzanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to także nieznanymi lub powstającymi wirusów lub innych patogenów.

Uważa się, iż podjęte czynności w stosunku do wirusów otoczkowych, takich jak HIV, HCV i HBV są skuteczne.

Podjęte środki ostrożności mogą mieć ograniczone zastosowanie w przypadku wirusów bezotoczkowych, takich jak wirus zapalenia wątroby typu A (HAV) oraz parwowirus B19.

Pocieszający jest fakt, że z dotychczasowego doświadczenia klinicznego wynika, iż za pośrednictwem immunoglobulin nie dochodzi do przenoszenia wirusa zapalenia wątroby typu A lub parwowirusa B19 oraz że przypuszcza się, iż skład przeciwciał stanowi ważny czynnik w ochronie przeciwko zakażeniom wirusowym.

Zaleca się, aby za każdym razem, kiedy produkt Octagam jest podawany pacjentowi, zapisywać nazwę oraz numer serii produktu, aby zachować związek między pacjentem a numerem serii produktu.

Dzieci i młodzież

Brak specjalnych lub dodatkowych ostrzeżeń oraz środków ostrożności dla dzieci i młodzieży.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W celu podania leku pozostałego pod koniec wlewu w rurce infuzyjnej można ją przepłukać 0,9% roztworem soli fizjologicznej lub 5% roztworem dekstrozy.

Szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy

Podanie immunoglobulin może osłabić przez okres od 6 tygodni do 3 miesięcy skuteczność szczepionek zawierających żywe atenuowane wirusy, takich jak szczepionki przeciwko odrze, różyczce, śwince i ospie wietrznej. Szczepienie szczepionkami zawierających żywe atenuowane wirusy powinno być wykonane w odstępie 3 miesięcy od podania immunoglobuliny. W przypadku szczepionki przeciwko odrze skuteczność ta może być obniżona do 1 roku. Dlatego przed podaniem szczepionki przeciwko odrze zaleca się oznaczenie u pacjenta poziomu przeciwciał.

Badanie stężenia glukozy we krwi

Niektóre systemy stosowane do oznaczania stężenia glukozy we krwi (np. za pomocą dehydrogenazy glukozowej pirolochinolochinonu (GDH-PQQ) lub oksydoreduktazy glukozowej) błędnie rozpoznają maltozę (100 mg/ml) zawartą w produkcie Octagam jako glukozę. To może w prowadzić do błędnego zawyżania odczytów stężenia glukozy i w konsekwencji do niewłaściwego zastosowania insuliny skutkującego zagrożeniem życia hipoglikemią. Także w przypadkach prawdziwej hipoglikemii może nie nastąpić leczenie z uwagi na fałszywie zmienione odczyty podwyższonego stężenia glukozy. Dlatego też, podczas stosowania produktu Octagam lub innych produktów podawanych pozajelitowo, zawierających maltozę, oznaczanie stężenia glukozy musi być przeprowadzone z użyciem metod specyficznych dla glukozy. Należy uważnie przeczytać informacje dotyczące systemu badania stężenia glukozy oraz stosowanych pasków, aby stwierdzić czy dany produkt jest odpowiedni do badania podczas jednoczesnego stosowania produktów pozajelitowych zawierających maltozę. W przypadku pojawienia się wątpliwości należy skontaktować się z wytwórcą systemu w celu ustalenia czy dany produkt jest odpowiedni do badania podczas jednoczesnego stosowania produktów pozajelitowych zawierających maltozę.

Dzieci i młodzież

Brak specjalnych lub dodatkowych interakcji stwierdzonych u dzieci i młodzieży.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania tego produktu leczniczego u kobiet w ciąży nie zostało ustalone w kontrolowanych badaniach klinicznych i dlatego powinien być on podawany kobietom w ciąży i matkom karmiącym piersią ze szczególną ostrożnością. Wykazano, że produkty lecznicze IVIg przenikają przez

łożysko, co nasila się podczas trzeciego trymestru. Kliniczne doświadczenia dotyczące stosowania immunoglobulin wskazują, że nie mają one szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój płodu i noworodka.

Karmienie piersią

Immunoglobuliny są wydzielane do mleka matki, i mogą uczestniczyć w ochronie noworodka przed patogenami, które wnikają przez śluzówkę.

Płodność

Kliniczne doświadczenie dotyczące stosowania immunoglobulin sugeruje, że nie należy oczekiwać ich szkodliwego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre działania niepożądane związane z produktem Octagam mogą pogarszać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci doświadczający podczas leczenia działań niepożądanych powinni poczekać do momentu ich ustąpienia przed rozpoczęciem prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ogólnie, sporadycznie mogą wystąpić różne mniejszego typu reakcje alergiczne lub nadwrażliwości oraz ból głowy, zawroty głowy, dreszcze, ból pleców, ból w klatce piersiowej, gorączka, reakcje skórne, wymioty, ból stawów, niskie ciśnienie krwi i nudności. Reakcje na dożylnie immunoglobuliny zależna jest od dawki i szybkości infuzji.

W rzadkich przypadkach normalne ludzkie immunoglobuliny mogą spowodować nagły spadek ciśnienia krwi i wstrząs anafilaktyczny, nawet w przypadku, gdy pacjent nie wykazywał nadwrażliwości na lek po poprzednim podaniu.

Podczas podawania immunoglobuliny ludzkiej normalnej obserwowano przypadki przemijającego jałowego zapalenia opon mózgowych i rzadkie przypadki przemijających reakcji skórnych (w tym tocznia rumieniowatego skórno - częstość nieznana). U pacjentów, zwłaszcza mających grupę krwi A, B i AB, zaobserwowano odwracalne reakcje hemolityczne. W rzadkich przypadkach po zastosowaniu wysokiej dawki IVIg może występować niedokrwistość hemolityczna wymagająca transfuzji (patrz również punkt 4.4).

Zaobserwowano wzrost poziomu kreatyniny w surowicy i/lub ostrą niewydolność nerek.

Bardzo rzadko: Reakcje o charakterze zakrzepowo-zatorowym, takie jak zawał mięśnia sercowego, udar, zator tętnicy płucnej, zatorowość żył głębokich.

W przypadkach, gdy podawane są produkty lecznicze wytwarzane z ludzkiej krwi lub osocza, nie można całkowicie wykluczyć przeniesienia czynników zakaźnych. Dotyczy to również nieznanymi lub nowo powstałymi wirusów oraz innych patogenów. Informacje dotyczące bezpieczeństwa w odniesieniu do przenoszonych czynników zakaźnych zostały podane w rozdziale 4.4.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższa tabela została przygotowana zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (klasyfikacja układów i narządów - SOC i zalecany termin [ang. *Preferred Term Level*]).

Częstość występowania oceniono według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<$

1/1 000); bardzo rzadko (< 1/10 000), częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Układ/narząd wg MedDRA w. 8.1	Często ≥ 1/100 do < 1/10	Niezbyt często ≥ 1/1 000 do < 1/100	Rzadko ≥ 1/10 000 to < 1/1 000	Bardzo rzadko < 1/10 000
zaburzenia krwi i układu chłonnego				leukopenia, niedokrwistość hemolityczna
zaburzenia układu immunologicznego	nadwrażliwość			wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna, reakcja rzekomoanafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy
zaburzenia metabolizmu i odżywiania				zatrzymanie wody w organizmie
zaburzenia psychiczne				niepokój
zaburzenia układu nerwowego	ból głowy			udar naczyniowy mózgu, zapalenie opon jałowe, migrena, zawroty głowy, parestezja
zaburzenia serca				zawał mięśnia sercowego, tachykardia, palpacje, sinica
zaburzenia naczyniowe			niedociśnienie	zakrzepica, obwodowa niewydolność krążenia nadciśnienie
zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia				niewydolność oddechowa, zator tętnicy płucnej, obrzęk płucny, skurcz oskrzeli, duszność, kaszel
zaburzenia żołądka i jelit	nudności			wymioty, biegunka, ból brzucha
zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wyprysk		pokrzywka, wysypka, wysypka rumieniowata, zapalenie skóry, świąd, łysienie
zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból pleców		ból stawów, ból mięśni
zaburzenia nerek i dróg moczowych				ostra niewydolność nerek

Układ/narząd wg MedDRA w. 8.1	Często ≥ 1/100 do < 1/10	Niezbyt często ≥ 1/1 000 do < 1/100	Rzadko ≥ 1/10 000 to < 1/1 000	Bardzo rzadko < 1/10 000
zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	uczucie zmęczenia, reakcje w miejscu podania	gorączka, dreszcze, ból w klatce piersiowej, uderzenia gorąca		zaczerwienienie, nadmierne pocenie, złe samopoczucie
Badania diagnostyczne			zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	falszywie pozytywny wynik badania stężenia glukozy we krwi

Opis wybranych działań niepożądanych

Opis wybranych działań niepożądanych został podany w punkt 4.4.

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych nad produktem Octagam większość działań niepożądanych zaobserwowanych u dzieci była łagodna, a wiele z nich ustąpiło po zastosowaniu prostych środków, takich jak zmniejszenie szybkości infuzji lub jej tymczasowe przerwanie. Wszystkie zaobserwowane działania niepożądane dotyczyły preparatów IVIg. U populacji pediatrycznej najczęściej obserwowanym działaniem niepożądany był ból głowy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02 - 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do nadmiernego przeciążenia ustroju płynami i wzrostu lepkości krwi, w szczególności u pacjentów z grup ryzyka, łącznie z pacjentami starszymi i z zaburzeniami pracy serca lub nerek.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny, immunoglobuliny normalne ludzkie przeznaczone do podawania donaczyniowego

kod ATC: J06 BA 02.

Normalna ludzka immunoglobulina zawiera głównie immunoglobuliny G (IgG) 95 % o szerokim zakresie działania przeciwciał przeciwko czynnikom zakaźnym.

Normalna ludzka immunoglobulina zawiera przeciwciała klasy IgG występujące w normalnej populacji.

Produkt wytarzany jest z pulowanego osocza pochodzącego od ponad 1000 dawców. Zawiera podklasy immunoglobuliny G ściśle proporcjonalne do podklas zawartych w naturalnym ludzkim osoczu. Odpowiednie dawki tego produktu leczniczego mogą przywrócić nieprawidłowo niskie stężenia immunoglobulin G do prawidłowych wartości.

Mechanizm działania przy stosowaniu z innych wskazań niż leczenie substytucyjne nie jest w pełni wyjaśniony, ale obejmuje działania immunomodulacyjne..

Dzieci i młodzież

Otwarte badanie prospektywne III fazy zostało przeprowadzone z produktem Octagam u 17 dzieci/nastolatków (mediana wieku wynosiła 14 lat, zakres od 10,5 do 16,8) cierpiących na pierwotne niedobory odporności. Leczenie pacjentów trwało 6 miesięcy. Skuteczność kliniczna była zadowalająca, gdyż ilość dni infekcji lub gorączki oraz ilość dni nieobecności w szkole były niskie, a rodzaj i dotkliwość infekcji były porównywalne do przypadków zaobserwowanych w zdrowej populacji. Nie zaobserwowano ostrych infekcji prowadzących do hospitalizacji. Warto również zauważyć, że liczba epizodów infekcji była niższa, gdy stężenie IgG w osoczu było utrzymywane na poziomie około 6 g/l, niż gdy stężenie IgG w osoczu wynosiło około 4 g/l.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Normalna ludzka immunoglobulina natychmiast po podaniu dożylnym osiąga pełną biodostępność w układzie krążenia. Stosunkowo szybko dochodzi do dystrybucji między osoczem a płynem zewnątrznaczyniowym. Po około 3 do 5 dniach ustala się stan równowagi między przestrzenią wewnątrznaczyniową a zewnątrznaczyniową

Okres półtrwania normalnej ludzkiej immunoglobuliny wynosi około 40 dni. Okres półtrwania może się różnić u poszczególnych pacjentów, szczególnie z pierwotnym niedoborem odporności.

Immunoglobulina G (IgG) i jej kompleksy ulegają degradacji w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Dzieci i młodzież

Otwarte badanie prospektywne III fazy zostało przeprowadzone z produktem Octagam u 17 dzieci/nastolatków (mediana wieku wynosiła 14 lat, zakres od 10,5 do 16,8) cierpiących na pierwotne niedobory odporności. Leczenie pacjentów trwało 6 miesięcy.

W trakcie leczenia średnia C_{max} w stanie stabilizacji wynosiła $11,1 \pm 1,9$ g/l; średnie minimalne stężenie wynosiło $6,2 \pm 1,8$ g/l. Maksymalny okres półtrwania całkowitej IgG wynosił 36 ± 11 dni z medianą 34 dni. Objętość rozkładu całkowitej IgG wynosiła $3,7 \pm 1,4$ l, a klirens całkowity wynosił $0,07 \pm 0,02$ l/dzień.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Immunoglobuliny są naturalnymi składnikami ludzkiego organizmu. Badania toksyczności przewlekłej, genotoksyczności i badania nad wpływem na rozrodczość u zwierząt są niewykonalne ze względu na powstawanie i interferencje przeciwciał przeciwko białkom heterologicznym. Od kiedy w obserwacji klinicznej nie wykazano żadnego wpływu immunoglobulin na powstawanie nowotworów i wpływu mutagennego, nie przeprowadzono badań eksperymentalnych w grupach heterologicznych.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Maltoza
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ze względu na brak badań zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

W celu ochrony przed światłem przechować w opakowaniu zewnętrznym.

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki ze szkła typu II zamknięte korkiem z gumy butylowej w tekturowych pudełkach.

1 butelka po 2,5 g/50 ml

1 butelka po 5 g/100 ml

1 butelka po 10 g/200 ml

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem produkt należy ogrzać do temperatury pokojowej lub temperatury ciała.

Roztwór powinien być klarowny do lekko opalizującego, bezbarwny lub lekko żółty.

Nie należy stosować roztworów mętnych lub zawierających osad.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Ze względu na ryzyko skażenia bakteryjnego jakiegokolwiek pozostałości produktu należy wyrzucić.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Octapharma (IP) SPRL
Allée de la Recherche 65
1070 Anderlecht
Belgia

8 NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7625-7627

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data pierwszego wpisu do rejestru: 27.03.1998 r.

Data przedłużenia okresu wpisu do rejestru: 04.04.2013 r.

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO