



OCTAGAM® 50 mg/ml infuusioneste, liuos

VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT:

Ihmisen normaali immunoglobuliini laskimonsisäiseen käyttöön.

Kvantitatiivinen koostumus. 1 ml liuosta sisältää proteiinia, josta ≥ 95 % on ihmisen normaali immunoglobuliini G:tä 50 mg.

IgG-alaluokkien jakauma:

IgG₁ noin 60%,
IgG₂ noin 32%,
IgG₃ noin 7%, IgG₄ noin 1%.
IgA-pitoisuus $\leq 0,1$ mg.

LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

KLINISET TIEDOT

Käyttöaiheet

Korvaushoito

Primääri vasta-ainepuutosyndrooma.

- synnynnäinen agammaglobulinemia ja hypogammaglobulinemia
- vaihteleva/myöhäsyntyinen hypogammaglobulinemia (common variable immunodeficiency)
- vaikea kombinoitu immuunikato (SCID)
- Wiskott-Aldrichin oireyhtymä

Myelooma tai krooninen lymfaattinen leukemia, johon liittyy vaikea sekundaarinen hypogammaglobulinemia ja uusiutuvia infektoita.

Synnynnäistä AIDS:a sairastavat lapset, joilla on toistuvasti bakteeritulehduksia.

Immunomodulatorinen vaikutus

Idiopaattinen trombosytopeeninen purppura aikuisilla tai lapsilla, joilla on suuri verenvuotoriski tai joilla halutaan ennen leikkausta lisätä trombosyyttien määrää.

Guillain Barré syndrooma.

Kawasakin tauti.

Allogeeninen luuydinsiirto.

Annostus ja antotapa

Annostus

Annos ja annostus riippuvat käyttöaiheesta. Korvaushoidossa annosta voidaan joutua säätämään kullekin potilaalle yksilöllisesti farmakokineettiseen vasteeseen pohjautuen.

Koska annosta voidaan joutua säätämään yksilöllisesti kullekin potilaalle, seuraavat annossuosituksukset ovat ohjeellisia.

Korvaushoito primääreissä immunopuutostiloissa:

Annostus tulisi toteuttaa siten, että alimmat immunoglobuliini G (IgG)-tasot (mitattuna ennen seuraavaa infuusiota) olisivat vähintään 4-6 g/l. Tasapaino saavutetaan 3-6 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta. Suositeltu aloitusannos on 0,4-0,8 g/kg olosuhteista riippuen (esim. aktiivi infektio), jonka jälkeen annetaan 0,2 g/kg joka kolmas viikko. Pohjatason 6 g/l saavuttamiseen vaadittava annos on 0,2-0,8 g/kg/ kuukausi. Kun vakaatila on saavutettu, vaihtelee annosväli 2-4 viikkoon. Annoksen ja annosvälin säätämiseksi tulee pohjatasot mitata.

Korvaushoito myeloomassa tai kroonisessa lymfaattisessa leukemiassa, johon liittyy vaikea sekundaarinen hypogammaglobulinemia ja uusiutuvia infektoita; korvaushoito AIDS:a sairastavilla lapsilla, joilla on uusiutuvia infektoita:

Suosittelu annos on 0,2-0,4 g/kg joka 3-4 viikko.

Idiopaattinen trombosytopeeninen purppura:

Akuuttivaiheessa 0,8-1,0 g/kg ensimmäisenä päivänä, joka toistetaan kolmantena päivänä tarvittaessa tai 0,4 g/kg 2-5 päivänä. Hoito voidaan toistaa, jos tauti uusiutuu.

Guillain Barré syndrooma:

0,4 g/kg/pv 3-7 päivän ajan. Kokemuksia lapsilla on rajoitetusti.

Kawasakin tauti:

1,6-2,0 g/kg annetaan jaettuna annoksiin 2-5 päivän aikana. Potilaiden tulee saada samanaikaisesti aspiriinia.

Allogeeninen luuydinsiirto:

Laskimoon annettava immunoglobuliinihoito voi kuulua hoito-ohjelmaan sekä ennen että luuydinsiirron jälkeen. Annos, jota käytetään infektoiden hoitoon ja ennaltaehkäisemään käännteishyljintää, määritetään yksilöllisesti. Aloitusannos on tavallisesti 0,5 g/kg/ viikko, hoito aloitetaan 7 päivää ennen luuydinsiirtoa ja sitä jatketaan 3 kuukautta luuydinsiirron jälkeen.

Antotapa

Octagam tulee antaa infuusiona laskimoon aloitusnopeudella 1 ml/kg/tunti 30 minuutin ajan. Jos lääke on hyvin siedetty, voidaan jäljellä olevan infuusion aikana annostusnopeutta asteittain nostaa maksimiin 5 ml/kg/tunti.

Vasta-aiheet

Yliherkkyys immunoglobuliineille, erityisesti erittäin harvinaiset immunoglobuliini A:n (IgA) puutostilat, joissa potilaalla on IgA:n vasta-aineita. Octagam on kontraindikoitu potilailla, jotka ovat saaneet allergisen reaktion mistä tahansa ihmisen immunoglobuliini-valmisteesta tai Octagamin sisältämästä aineosasta.

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

Jotkut harvinaiset lääkeainehaittavaikutukset voivat liittyä infuusionopeuteen. Kohdassa Annostus ja antotapa suositeltua infuusionopeutta tulee noudattaa tarkoin. Potilaita tulee seurata huolellisesti infuusion antamisen aikana, jotta mahdolliset oireet havaitaan.

Tiettyjä haittavaikutuksia voi esiintyä enemmän, kun

- infuusionopeus on korkea.
- potilailla on hypo- tai agammaglobulinemia, johon liittyy tai ei liity IgA-puutosta.
- potilaat saavat ihmisen normaalia immunoglobuliinia ensimmäistä kertaa tai harvoissa tapauksissa, kun ihmisen normaalia immunoglobuliinivalmistetta on vaihdettu tai hoito on keskeytetty yli kahdeksan viikon ajaksi.
- Varsinaiset yliherkkyysoireet ovat harvinaisia. Niitä voi esiintyä hyvin harvoissa IgA-puutos tapauksissa, joissa esiintyy anti-IgA vasta-aineita. Ihmisen normaali immunoglobuliiniin voivat harvoin aiheuttaa verenpaineen alenemista ja yksittäisissä tapauksissa anafylaktisen sokin, silloinkin kun potilas ei ole osoittanut yliherkkyyttä aiempien annostelujen yhteydessä.

Mahdolliset komplikaatiot voidaan usein välttää varmistamalla, että:

- potilaat eivät ole yliherkkiä ihmisen normaali immunoglobuliinille infusoimalla valmiste aluksi hitaasti (0,016 ml/kg/min.)
- potilaita seurataan infuusion aikana huolellisesti, jotta mahdolliset oireet havaitaan.

Haittavaikutusten havaitsemiseksi tulee ensimmäisen infuusion aikana ja tunti infuusion antamisen jälkeen seurata erityisesti sellaisia potilaita, jotka saavat ihmisen normaali immunoglobuliinia ensimmäistä kertaa, joiden laskimonsisäinen immunoglobuliinivalmiste on vaihdettu toiseksi tai hoito on ollut lopetettuna yli kahdeksan viikon ajan. Kaikkia muita potilaita tulee tarkkailla vähintään 20 minuutin ajan annostelun jälkeen.

Akuutteja munuaisten vajaatoimintatapauksia on raportoitu laskimonsisäistä immunoglobuliinihoitoa saavilla potilailla. Useimmissa tapauksissa on paljastunut riskitekijöitä kuten jo olemassa oleva munuaisten vajaatoiminta, diabetes mellitus, yli 65-vuoden ikä, hypovolemia, ylipaino tai samanaikainen nefrotoksinen lääkitys.

Laskimonsisäinen immunoglobuliiniannostelu edellyttää kaikilla potilailla:

- riittävää nesteytystä ennen laskimonsisäisen immunoglobuliini-infuusion aloittamista
- virtsan erityksen seuranta
- seerumin kreatiniinipitoisuuksien seuranta
- samanaikaista loop-diureettien käytön välttämistä

Jos munuaisten vajaatoimintaa ilmenee, tulee harkita laskimonsisäisen immunoglobuliinin annon lopettamista. Vaikka nämä munuaisten toimintahäiriöt ja akuuttia munuaisten vajaatoimintaa koskevat raportit ovat liittyneet monien rekisteröityjen iv-immunoglobuliini-valmisteiden käyttöön, oli sakkaroosia stabilisaattorina sisältävien valmisteiden osuus kokonaismäärästä epäsuhtainen.

Riskipotilailla tulee harkita sellaisen iv-immunoglobuliini-valmisteen käyttöä, joka ei sisällä sakkaroosia.

Jos haittavaikutuksia esiintyy, tulee infuusionopeutta alentaa tai lopettaa infuusio. Vaadittava hoito riippuu haittavaikutusten luonteesta tai vaikeusasteesta. Hoidettaessa sokkia tulee noudattaa sokin hoidosta annettuja ohjeita.

Immunoglobuliinien annostelussa tulee noudattaa varovaisuutta annettaessa niitä potilaille, joilla on aivo-verenkierron tai sydänverenkierron sairauksia tai muita vaskulaarisia riskitekijöitä. Erityisesti varovaisuutta on noudatettava käytettäessä suuria annoksia, koska plasman viskositeetti voi lisääntyä. Veren viskositeetin mittausta suositellaan hoidettaessa riskiryhmiin kuuluvia potilaita.

Annettaessa ihmisen verestä tai plasmasta valmistettua lääkevalmistetta ei niiden kautta siirtyvien infektioiden mahdollisuutta voida täysin poissulkea. Tämä koskee myös toistaiseksi tuntemattomia taudinaiheuttajia. Infektoriskiä on kuitenkin pienennetty seuraavin toimenpitein:

- valitsemalla luovuttajat lääketieteellisen haastattelun perusteella ja seulomalla luovuttajilta kolme tärkeintä patogeenista virusta, HIV, HCV ja HBV.
- testaamalla plasmapoolista HCV RNA.
- valmistusprosessiin kuuluvilla poisto- ja inaktiivointimenetelmillä, jotka on validoitu käyttäen malli-virusia ja huomioiden tehokkuus HIV-, HCV- ja HBV-virusiin.
- Virusten poisto- ja inaktiivointimenetelmistä on rajoitetusti hyötyä vaipattomiin viruksien kuten hepatiitti A:han ja parvovirus B 19:n eliminaatiossa.

Potilaiden edun vuoksi on suositeltavaa aina kun mahdollista Octagamin annon yhteydessä merkitä valmisteen nimi ja eränumero potilasasiakirjoihin.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Elävät heikennetyt rokotteet.

Immunoglobuliinin anto saattaa heikentää elävien heikennettyjen virusrokotteiden, kuten tuhkarokko-, vihurirokko-, sikotauti- ja vesirokkorokotteiden, tehoa 6 viikon - 3 kuukauden ajaksi.

Elävällä heikennetyllä rokotteella rokottaminen voidaan suorittaa, kun Octagamin antamisesta on kulunut kolme kuukautta. Tuhkarokkorokotuksen teho voi heikentyä vuoden ajaksi. Edellä mainitun takia tulee potilailta, joille annetaan tuhkarokkorokotus, tarkistaa heidän vasta-ainetasonsa.

Vaikutukset serologisten testien tuloksiin.

Potilaan vereen passiivisesti siirtyneiden vasta-aineiden ohimenevä nousu immunoglobuliini-injektion jälkeen saattaa aiheuttaa harhaanjohtavia positiivisia tuloksia serologisessa diagnostiikassa. Passiivisesti siirtyvät vasta-aineet erytrosyyttiantigeenejä vastaan esim. A, B tai D, voivat vaikuttaa joidenkin serologisten testien tuloksiin - punasoluvasta-aineet (esim. Coombsin testi), haptoglobiini ja retikulosyyttien laskenta. Octagam sisältää maltoosia, joka voi vaikuttaa veren- ja virtsansokeritestien tuloksiin.

Raskaus ja imetys

Koska tämän lääkevalmisteen käyttöä raskaana olevilla ei ole tutkittu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, sitä tulisi käyttää raskaana olevilla ja imettäville äideillä vain varovaisuutta noudattaen. Immunoglobuliinista saadut kliiniset kokemukset eivät ole tuoneet esille mitään

haitallisia vaikutuksia raskauden kestolle, sikiölle ja vastasyntyneelle.
Immunoglobuliinit erittyvät äidinmaitoon ja saattavat välittää suojaavia vasta-aineita vastasyntyneelle.

Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei ole mitään viitteitä siitä, että immunoglobuliinit voisivat heikentää ajokykyä tai koneiden käyttökykyä.

Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia kuten vilunväristyksiä, päänsärkyä, kuumetta, oksentelua, allergisia reaktioita, pahoinvointia, nivelkipua, alhaista verenpainetta, korkeaa verenpainetta ja kipua ristiselässä voi esiintyä toisinaan.

Ihmisen normaali immunoglobuliinit voivat harvoin aiheuttaa verenpaineen alenemista ja yksittäisissä tapauksissa anafylaktisen sokin, silloinkin kun potilas ei ole osoittanut yliherkkyyttä aiempien annostelujen yhteydessä.

Ihmisen normaali immunoglobuliinin yhteydessä on havaittu ohimenevän aseptisen meningiitin tapauksia, yksittäisiä tapauksia hemolyyttistä anemias/hemolyysia, ohimenevää maksan transaminaasiarvojen nousua ja harvoja palautuvia, usein ekseematyyppisiä ihoreaktioita. Seerumin kreatiniinipitoisuuden kohoamista ja/tai akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on havaittu laskimonsisäisten immunoglobuliinivalmisteiden käytön yhteydessä. (katso "Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet").

Tromboottisia vaikutuksia on havaittu iäkkäillä potilailla, potilailla, joilla on merkkejä aivo- tai sydän-iskemiasta, jotka ovat ylipainoisia ja joille annetaan suuria määriä laskimonsisäistä immunoglobuliinia. (katso "Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet").

Yliannostus

Yliannostus voi johtaa verenkierron ylikuormitukseen ja hyperviskositeettiin erityisesti riskipotilailla, joihin kuuluvat iäkkäät potilaat tai munuaisten vajaatoimintapotilaat.

FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen luokitus, ATC-koodi: J06B A02
Ihmisen normaali immunoglobuliini.

Octagam sisältää saman IgG-vaikutuksen kuin normaaliväestölläkin on. Se on valmistettu yli 3500 luovuttajan plasmapoolista.

IgG-alaluokkien jakauma Octagamissa: IgG₁ noin 60%, IgG₂ noin 32%, IgG₃ noin 7%, IgG₄ noin 1%, joka vastaa läheisesti ihmisen normaaliplasman ja-kaumaa. Riittävät annokset tätä lääkevalmistetta voivat palauttaa epätavallisen alhaiset IgG-tasot normaalille tasolle. Vaikutusmekanismia idiopaattiseen trombositopeniseen purppuraan ei ole täysin selvitetty. IgG-molekyylejä ei ole muunneltu kemiallisesti eikä entsyymaattisesti. Vasta-ainevaikutus on täysin funktionaalista. Octagam sisältää polymeerejä alle 3 %. Monomeerejä ja dimeerejä on vähintään 90 %.

Octagamilla on laaja vasta-ainespektri useita infekti-onaiheuttajia vastaan (esim. vasta-ainetitteri streptokokille ja hepatiitti B-antigeenille on osoitettu kolminkertaiseksi alkuplasmapooliin verrattuna) vastaten Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa endeemisenä esiintyviä patogeeneja.

Farmakokinetiikka

Laskimoon annetun infuusion jälkeen Octagam on heti täydellisesti biologisesti hyväksikäytettävissä saajan verenkierrossa. Se jakaantuu suhteellisen nopeasti plasman ja ekstravaskulaaritalan kesken. Tasa-paino intra- ja ekstravaskulaaritalan välillä saavutetaan noin 3-5 päivän kuluttua. Immunopuutospotilailla mitattu Octagamin puoliintumisaika on noin 26-34 päivää. Erityisesti primäärin immunopuutostilan hoidossa puoliintumisajat vaihtelevat potilaskohtaisesti. Immunoglobuliini G (IgG) ja IgG-kompleksit hajoavat retikuloendoteeliaalijärjestelmän soluissa.

Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Immunoglobuliinit ovat ihmiskehon normaaleja aineosia. Kerta-annoksen toksisuustestaus eläimillä ei ole perusteltua ja suuremmat annokset johtavat verenkierron ylikuormitukseen. Toistuvien annosten toksisuustestaus ja alkio-sikiö-toksisuustutkimukset eivät myöskään ole perusteltuja vasta-aineiden muodostuksen ja niiden välisten vuorovaikutusten vuoksi. Valmisteen vaikutuksia vastasyntyneen immuunisysteemiin ei ole tutkittu. Koska kliiniset kokemukset valmisteesta eivät anna viitteitä immunoglobuliinin karsinogeenisistä tai mutageenisistä vaikutuksista, kokeellisia tutkimuksia eläimillä ei pidetä tarpeellisina.

FARMASEUTTISET TIEDOT

Apuaineet

Maltoosi, injektionesteisiin käytettävä vesi, Triton X-100 [polyetyleeniglykoli mono(oktyylifenyli)etteri], TNBP [tri-(n-butyli)fosfaatti].

Yhteensopimattomuudet

Laskimonsisäisesti annosteltavaa ihmisen normaali immunoglobuliinia ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Kesto aika

2 vuotta.

Säilytys

Säilytettävä ja kuljettava alle +25 °C:ssa. Ei saa jäätyä. Pidä sisäpakkaus ulkopakkauksessa valolta suojaamiseksi.

Ei saa käyttää viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Mikrobiologisista syistä valmiste tulee käyttää välittömästi avaamisen jälkeen, jollei avausmenetelmä estä mikrobiologisen kontaminaation riskiä. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Sisäpakkaus on valmistettu tyyppin II lasista, joka on suljettu bromobutylikumitulpalla (1 infuusiopullo 50 ml, 1 infuusiopullo 100 ml tai 1 infuusiopullo 200 ml).

Käyttö- ja käsittelyohjeet

Valmisteen tulee olla huoneen- tai kehonlämpöistä ennen käyttöä. Älä käytä ei-homogeenista liuosta tai liuosta, jossa on hiukkasia. Jäljelle jäänyt liuos tulee hävittää.

Korvattavuus

Ylempi erityiskorvausryhmä (100%). Gammaglobuliinin puutostila (120), itsenäinen verihitaleiden tai granulositytien niukkuus (129).

Pakkaukset ja hinnat (TOH, Maaliskuu 2005):

Vnr 00 26 05	Octagam 50 mg/ml	50 ml infuusiopullo	97,00 €
Vnr 00 25 60	Octagam 50 mg/ml	100 ml infuusiopullo	179,00 €
Vnr 00 25 97	Octagam 50 mg/ml	200 ml infuusiopullo	354,00 €

Myyntiluvan haltija:

OCTAPHARMA AB
112 75 Tukholma, Ruotsi
www.octapharma.com

Suomessa:

Octapharma Nordic AB
Myyrmäentie 2 B, 01600 Vantaa
Puh. (09) 4730 1161, fax (09) 4730 1169
Sähköposti: info@octapharma.fi