



ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ВВИГ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ



Тузанкина Ирина Александровна

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,

ОДКБ №1

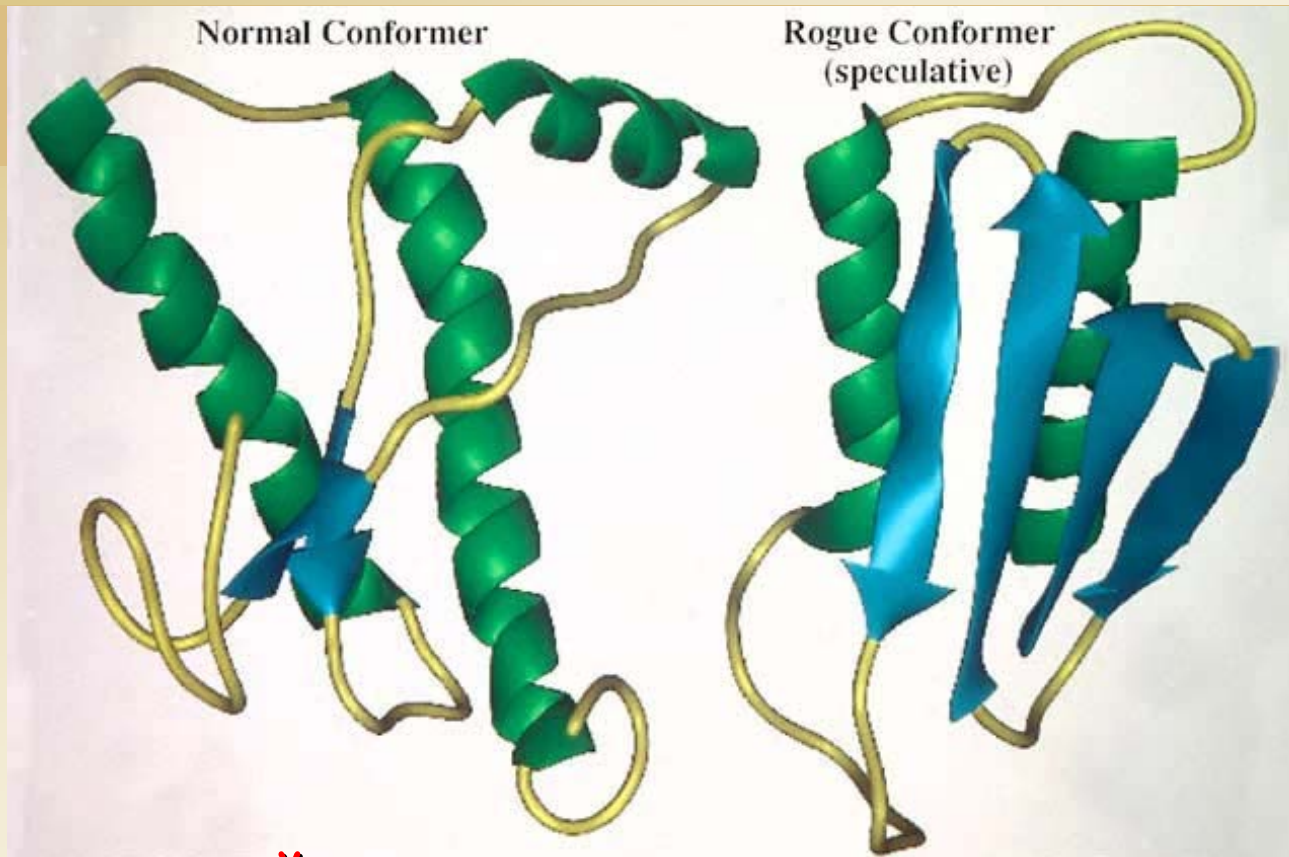
г.Екатеринбург, 2010



Стандартные ВВИГ

Краеугольным камнем подготовки производства продуктов из человеческой плазмы является **безопасность передачи патогенов!**

Прионы: инфекционные белки



Нормальный прион:
неинфекционный
- чувствителен к
действию протеаз;
- утилизируется.

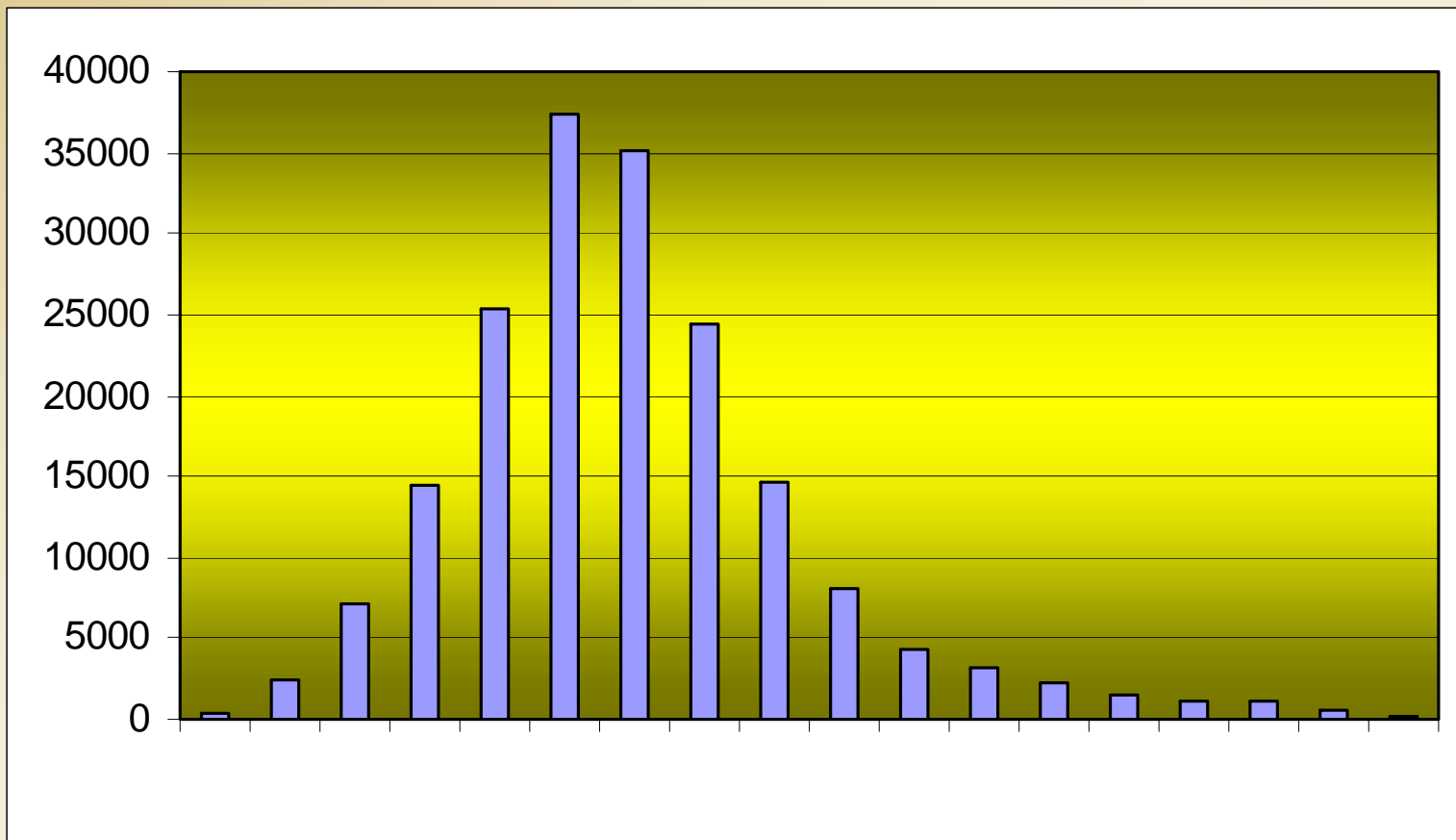
**Прион с «раскрученной»
конформацией:** инфекционный
- не чувствителен к действию
протеаз;
- накапливается.

Прионные болезни

ЖИВОТНЫЕ:

Скрейпи	SC	(овцы)
Хроническая изнуряющая болезнь (олени, лоси)		CWD
Энцефалопатия норок		
<u>Губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота</u>	BSE	(коровы)
Трансмиссивные губчатые энцефалопатии	TSE	(кошки)

Число случаев BSE в год в Англии с 1987 до 2004: пик в 1992



Передача BSE человеку

Оценка Comer; Edinburgh, ноябрь 2003

В Англии:

1980-2001г.г. ~ 54 млн. единиц, инфицированных BSE, поступило в пищевую цепь человека.

Результат - передача BSE человеку:
новый вариант болезни Крейтцфельда-Якоба (вБКЯ)

Минимизация риска передачи вБКЯ

через кровь, плазму и продукты плазмы

- Исключение всех материалов животного происхождения, которые могут быть инфицированы.
- Материалы животного происхождения только из стран, где не было случаев BSE.
- Замена на материалы растительного происхождения (например, Твин).
- Исключение доноров с риском (семейная БКЯ или вБКЯ).
- Исключение плазмы из Англии.
- Исключение доноров, которые получали переливание крови.
- Лейкодеплеция донаций.
- Исключение доноров, которые провели >3/6 месяцев в Англии или >5/10 лет во Франции.
- Исключение донаций от доноров с БКЯ или вБКЯ из производственного пула до начала процесса фракционирования.
- Если пул уже переработан в конечный продукт, отзыв серий конечного продукта.
- Основные стадии очистки + **специфическая очистка** при производстве препарата дает суммарное снижение прионной нагрузки $10^{-8.75}$, т.е., потенциальная остаточная прионная инфективность на флакон конечного продукта: $< 10^{-8.75}$
- **До сегодняшнего дня не было ни одного случая передачи БКЯ или вБКЯ через препараты плазмы: иммуноглобулины, альбумин, факторы свертывания**

ОКТАФАРМА

- **Тестирование индивидуальных донаций, минипулов и пулов плазмы ПЦР-диагностикой.**
- **70% доноров – неоплачиваемые, с высокой степенью мотивации – более 3500 доноров-добровольцев.**

ВВИГ-показания к применению при вторичном иммунодефиците

Зарегистрированные показания к применению¹

- Миеломная болезнь или хронический лимфолейкоз с тяжелой вторичной гипогаммаглобулинемией и рецидивирующими инфекциями
- Повторные инфекции у детей с врожденной ВИЧ-инфекцией

Показания, по которым имеется опыт клинического применения²

Агранулоцитоз

- Мукозит
- ВИЧ-инфекция
- Карцинома
- Лейкоз; ХМЛ/ОЛЛ/ОМЛ
- Лейкопения
- Лимфома
- Болезнь Ходжкина
- Миелодисплазия
- Миелопролиферативные синдромы
- Пазмоцитома
- Ожоги
- Гранулематоз Вегенера
- Неходжкинские лимфомы

1. Показания согласно EMEA, Европа, и TGA, Австралия

2. Debes и соавт. 2007

ВВИГ- показания к применению при аутоиммунных заболеваниях

Зарегистрированные показания к применению¹

- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)
- Синдром Гийена-Барре (СГБ)
- Болезнь Кавасаки

Показания, по которым имеется опыт клинического применения²

- Язвенный колит
 - Болезни соединительной ткани
 - Болезнь Крона
 - Рассеянный склероз
 - Злокачественная миастения
 - Миозит
 - Ретинопатия
 - Панмиелопатия
 - Полиневрит
 - Васкулит
 - Полирадикулоневрит
 - Тиреоидит
 - Боковой амиотрофический склероз
 - Системная красная волчанка
- Аутоиммунная гемолитическая анемия
 - Узелковый периартериит
 - Хронический ювенильный артрит
 - Ревматоидный артрит
 - Синдром Эвана
 - Антифосфолипидный синдром
 - Коагулопатия
 - Резус несовместимость
 - ХВДПН (хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия)
 - ММН (мультифокальная моторная нейропатия)

ВВИГ- показания к применению, неклассифицированные

Зарегистрированные показания к применению ¹

- Аллогенная трансплантация костного мозга (ТКМ)

Показания, по которым имеется опыт клинического применения^{2, 3}

- Острые инфекции
- Цитомегаловирусная инфекция
- Стафилококковая инфекция
- Болевой синдром при нейропатии
- Почечная недостаточность/нефрит
- Синдром хронической усталости
- Хронические инфекции
- Трансплантация солидных органов
- Неклассифицированный иммунодефицит
- Сепсис
- Гемолитическая болезнь новорожденных

1. Показания согласно EMEA, Европа, и TGA, Австралия

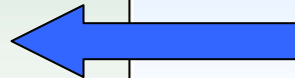
2. Debes и соавт. 2007

3. Исследование рынка

Естественный иммунитет

- Иммунный ответ на «свой» тканевой антиген
- Производство аутоантител
- Активация иммунокомпетентных клеток
- Поддержание иммунного баланса

МЕХАНИЗМЫ КОНТРОЛЯ ГОМЕОСТАЗА через иммунологическое взаимодействие



Аутоиммунное заболевание

- Неконтролируемый иммунный ответ на «свой» тканевой антиген.
- Патологически повышенное производство аутоантител.
- Усиленная активация комплемента.
- Нарушение функционирования органов из-за отложения иммунных комплексов, блокады рецепторов, воспаления.

Нарушение иммунного баланса

Острое заболевание

**Корреляция титра
аутоантител
с тяжестью заболевания**

**Временное нарушение
функционирования
органов**

**Кратковременное
нарушение иммунных
функций**

Хроническое заболевание

**Образование
гиперактивных,
аутоагрессивных Т- и В-
клеточных клонов**

**Отсутствие корреляции
титра аутоантител с
тяжестью заболевания**

**Длительное нарушение
функционирования органов**

**Нарушения гуморальных
и/или клеточных
механизмов иммунитета**

Механизмы действия ВВИГ

НАРУШЕНИЕ ИММУННОГО БАЛАНСА

НЕЙТРАЛИЗАЦИЯ АУТОАНТИТЕЛ

ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО АУТО-АТ

ВВИГ конкурируют за места

связывания на клетках крови и тканей

(вытесняют аутоантитела)

Присоединение ауто-АТ к клеткам-мишеням

ОТКЛАДЫВАНИЕ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ

СТИМУЛИРУЮТ ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ,

ЭЛИМИНАЦИЮ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ

УСИЛЕННАЯ АКТИВАЦИЯ КОМПЛЕМЕНТА

КОНТРОЛИРУЮТ АКТИВАЦИЮ КОМПЛЕМЕНТА

НЕКОНТРОЛИРУЕМОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

КОНТРОЛИРУЮТ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ

ПУТЕМ СВЯЗЫВАНИЯ БАЗОФИЛОВ / ТУЧНЫХ КЛЕТОК

НЕКОНТРОЛИРУЕМЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ

НА «СВОЙ» ТКАНЕВОЙ АНТИГЕН

СТИМУЛИРУЮТ ПРОЛИФЕРАЦИЮ

И СОЗРЕВАНИЕ Т-КЛЕТОК

С СУПРЕССОРНОЙ ФУНКЦИЕЙ

НАРУШЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ,
ПОВРЕЖДЕНИЕ ТКАНЕЙ И СОСУДОВ

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ В
РЕЗУЛЬТАТЕ ОТЛОЖЕНИЯ ИММУННЫХ
КОМПЛЕКСОВ, БЛОКАДЫ РЕЦЕПТОРОВ,
ВОСПАЛЕНИЯ, ОТЁКА

ВВИГ активируют АПКлетки, СПЕКТР
ОБРАЗУЮЩИХСЯ АТ СООТВЕТСТВУЕТ
СПЕКТРУ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

ИЗМЕНЕНИЕ ГУМОРАЛЬНЫХ И КЛЕТОЧНЫХ
МЕХАНИЗМОВ ЗАЩИТЫ ПРИВОДИТ К
ДАЛЬНЕЙШЕМУ НАРУШЕНИЮ ИММУННОГО
БАЛАНСА

ПОДДЕРЖАНИЕ ИММУННОГО БАЛАНСА

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)

- **Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) - аутоиммунное заболевание, при котором вследствие разрушения тромбоцитов, вызванного аутоантителами и комплементом, возникает повышенная кровоточивость, в тяжелых случаях - опасная для жизни.**
- **Первичная ИТП может иметь острое или хроническое течение.**
- **Вторичная иммунная тромбоцитопения - результат различных заболеваний, в т.ч.**
 - **лимфопролиферативных и других онкологических заболеваний, хронических лимфоцитарных лейкозов (CLL), болезни Ходжкина, неходжкинских лимфом, карцином;**
 - **аутоиммунных заболеваний – системная красная волчанка (SLE), ревматоидный артрит, воспалительные заболевания суставов, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, хронический активный гепатит;**
 - **вирусных и бактериальных инфекций.**

Идиопатическая

тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)

- Аутоиммунное заболевание, поражающее тромбоциты.
- Основные симптомы:
 - **Тромбоцитопения** (количество тромбоцитов $<150 \times 10^9$ /л), приводящая к **кровоизлияниям, преимущественно кожным**, вследствие нарушенного первичного гемостаза.
 - Небольшие травмы вызывают большие кровоизлияния.
 - Редко развиваются жизнеугрожающие **мозговые кровотечения**.



Два типа ИТП

	Острая ИТП	Хроническая ИТП
Возраст на момент начала заболевания	Детский	Обычно 20-50 лет
Пол	М, Ж	Ж:М = 3:1
Предшествующие инфекции	Обычно	Не связана
Количество тромбоцитов	Низкое ($<20 \times 10^9$)	Различное ($<10-40 \times 10^9$)
Спонтанное разрешение	Большинство пациентов (85%)	Редко
Продолжительность	Несколько недель *	Месяцы – годы

* В 10% случаев острая ИТП переходит в хроническую

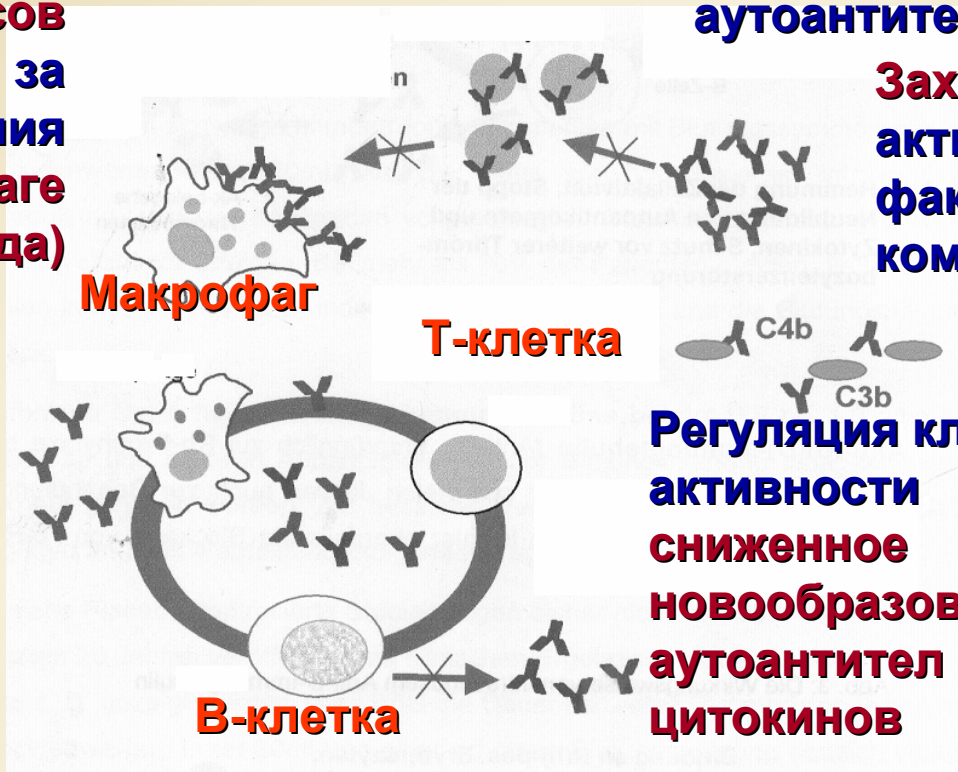
Принцип действия ВВИГ при ИТП

Подавление фагоцитоза иммунных комплексов конкуренцией за место связывания на макрофаге (FcR блокада)

Связанные аутоантителами тромбоциты

Защита тромбоцитов нейтрализацией аутоантител

Захват активированных факторов комплемента



Регуляция клеточной активности
сниженное новообразование аутоантител и цитокинов

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

ВВИГ – препараты первого выбора

ВЗРОСЛЫЕ

- **Эффективность - ВВИГ** приводит к быстрому приросту тромбоцитов¹
 - 75% пациентов
 - У 50% количество тромбоцитов нормализуется
 - **Показания**
 - Тяжелая ИТП и низкое количеством тромбоцитов (неотложная терапия)
 - Оперативное вмешательство, беременность (перед процедурами с вероятной потерей крови)
 - В качестве неотложной помощи
 - При непереносимости стероидов
- !!! Отсутствие серьезных побочных эффектов по сравнению с другой терапией.**

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура. Режим дозирования **ВВИГ**

ВЗРОСЛЫЕ

- **Острый эпизод** с кровоточивостью и/или с недостаточным ответом на адекватную дозу стероидов
 - **Доза 1 г/кг – в 2 дня**
 - При рецидиве лечение можно повторить
- **Хроническое течение**, в т.ч. после спленэктомии
 - **Доза 500 мг/кг ежемесячно**

ДЕТИ

- **Острый эпизод** первая линия терапии и при хроническом течении
 - Доза 0.8-1 г/кг в 1-й день**
 - При необходимости (тр/ц менее 20 тыс/мкл) повторно через 48 часов
- **Жизнеугрожающее кровотечение**
 - **Доза 1 г/кг 2 дня**

Ревматоидный артрит

Показания для подключения ВВИГ в комплексную терапию:

- системные проявления заболевания;
- торпидность к проводимой терапии;
- невозможность или нежелательность дальнейшего повышения дозы стероидов;
- наличие острой бактериальной инфекции или хронических очагов инфекции с периодическими обострениями (фурункулез, пиелонефрит, парапроктит и др.);
- выраженная хроническая персистирующая вирусная инфекция, подтвержденная исследованиями мочи;
- продолжительное лечение иммуносупрессивными препаратами.

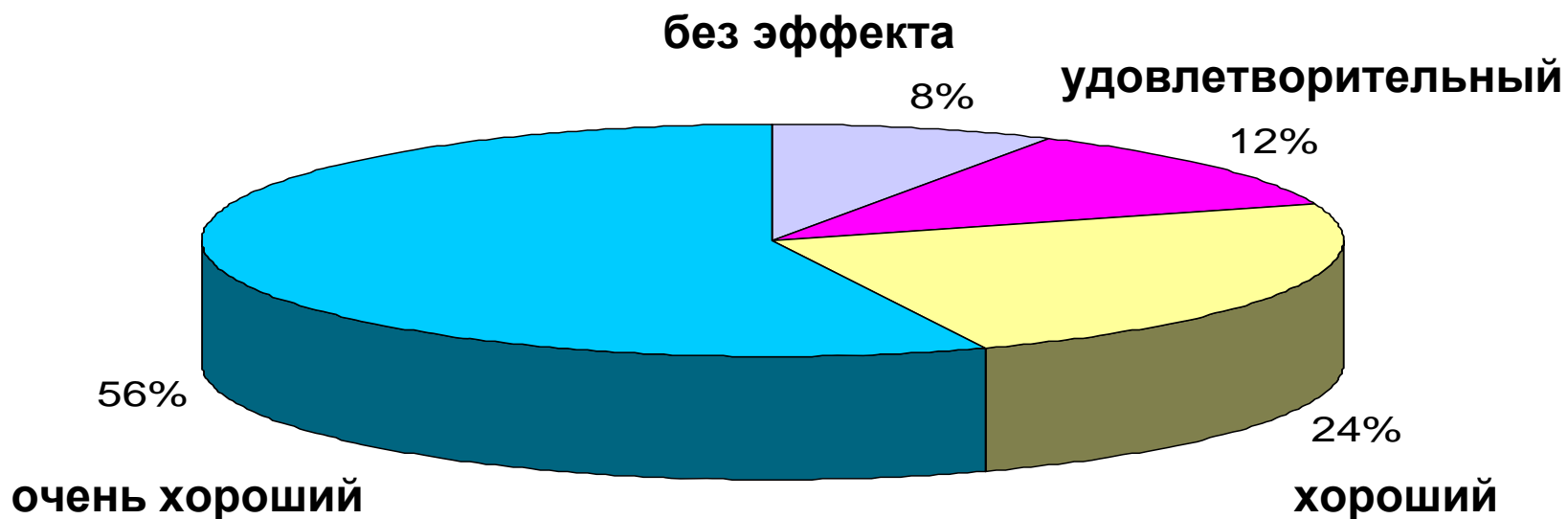
Доза: 0,4-0,5 г/кг веса.

- Один курс терапии состоит из 3-кратного введения иммуноглобулина через день.
- Повторный курс - по показаниям ежемесячно или с интервалом в 3 – 6 месяцев.

Положительный эффект:

- снижение общей и гуморальной активности процесса;
- возможность уменьшить дозу, а в последующем полностью отменить прием кортикостероидов внутрь;
- снижение активности бактериальной и вирусной инфекции и перевод больных на базисную терапию.

**Эффективность внутривенного введения
иммуноглобулина при лечении системных
форм ЮРА**



(Жолобова Е.С., Шахбазян И.Е., Лозовская Л.С. и др., 1996,
ММА им Сеченова, кафедра детских болезней)

Слизисто-кожный лимфодулярный синдром (Кавасаки)

Показания для подключения ВВИГ в комплексную терапию:

- Основным методом лечения является сочетание ацетилсалициловой кислоты с внутривенным иммуноглобулином.

Доза:

- Единовременная доза иммуноглобулина составляет 200 – 400 – 2000 мг/кг, длительность курса - 5 –1 день (суммарная доза – 2000 мг/кг).
- Ацетилсалициловую кислоту назначают в суточной дозе 30 – 40 мг/кг массы тела до снижения повышенной температуры и в дозе 3 –5 мг/кг в сутки на протяжении минимум 6 недель.

Положительный эффект:

- снижение риска инфаркта и повреждения коронарных артерий в 1,5 – 2 раза;
- профилактика аневризм;
- быстрая нормализация клинических параметров.

Системная красная волчанка (СКВ)

Показания к применению ВВИГ:

- высокая и кризовая активность СКВ;
- тромбоцитопения, панцитопения;
- поражение ЦНС;
- лечение и профилактика инфекционных осложнений;

Доза:

При высокой и кризовой активности СКВ иммуноглобулин назначают в курсовой дозе, составляющей 0,8 – 2 г/кг. Эту дозу вводят в 2 – 3 приема в течение 2 – 3 последовательных дней или через день. При наличии показаний курс лечения повторяют в течение последующих месяцев.

- Для профилактики и лечения оппортунистических инфекций при СКВ, протекающих без высокой активности, или в период ремиссии заболевания достаточно назначения ВВИГ в дозе 0,4-0,5 г/кг на курс.

Положительный эффект:

- снижение общей и гуморальной активности процесса (купирование лихорадки, артрита, тромбоцитопении, поражения ЦНС, кожи и слизистых оболочек);
- возможность уменьшить дозу оральных глюкокортикоидов, достижение и поддержание ремиссии;
- снижение активности бактериальной и вирусной инфекции.

Вторичные иммунодефициты – показания к применению **ВВИГ**

ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ :

- миеломная болезнь
- ХЛЛ (хронический лимфолейкоз) с тяжелой вторичной гипогаммаглобулинемией и рецидивирующими инфекциями
- рецидивирующие инфекции у детей с врожденной ВИЧ – инфекцией

Внутривенный иммуноглобулин (Октагам®) при ХЛЛ в дозе 0,4 г/кг каждые 3-4 недели значительно снижает количество инфекций по сравнению с плацебо¹

¹. Orange JS и соавт. Использование внутривенного глобулина при заболеваниях человека: обзор доказательной базы, подготовленный членами Комитета по первичному иммунодефициту американской Академии аллергии, астмы и иммунологии. J Allergy Clin Immunol. Апрель, 2006.

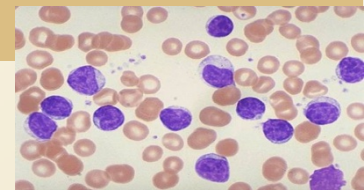
Множественная миелома

- Частота встречаемости: 2-4 на 100 000
- Соотношение мужчин и женщин 1,6 : 1
- Возраст большинства пациентов > 40 лет
- Распространенность у чернокожих лиц в два раза больше, чем у белых
- Пролиферирующий клон плазматических клеток, который продуцирует моноклональный иммуноглобулин и поражает костный мозг и кости
- Частые проявления: боль в костях, почечная недостаточность, гипокальциемия, анемия и рецидивирующие инфекции
- Заместительная терапия IgG

Дозы: 0,2 – 0,4 г/кг, каждые 3-4 недели

Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ)

- Чаще развивается у взрослых лиц старше 50 лет
- Медленно растущий, долгоживущий злокачественный клон В-клеток распространяется в костный мозг, кровь и селезенку вследствие сниженного апоптоза
- Неспецифические жалобы на утомляемость, анорексию, потерю массы тела, одышку при физической нагрузке, или ощущение переполнения в животе (увеличенная селезенка)
- Назначается IgG пациентам с гипогаммаглобулинемией и повторными или рефрактерными инфекциями, а также для профилактики инфекционных заболеваний, при развитии ≥ 2 тяжелых инфекций в течение 6 месяцев
- **Внутривенный иммуноглобулин (0,4 г/кг каждые 3-4 недели)** значительно снижает количество инфекций по сравнению с плацебо ¹



1. Orange JS и соавт. Использование внутривенного глобулина при заболеваниях человека: обзор частоты, подготовленный членами Комитета по первичному иммунодефициту американской академии аллергии, астмы и иммунологии. J Allergy Clin Immunol. Апрель, 2006.

ВИЧ инфекция у новорожденных и детей



- Передача ВИЧ от матери ребенку.
 - Вследствие незрелости иммунной системы детей течение болезни является намного более драматичным.
 - Существенно нарушено созревание В-клеток.
- ↓
- Заместительная терапия IgG для профилактики бактериальных инфекций.



Плацебо-контролируемые исследования показали, что лечение **внутривенным иммуноглобулином (0,4 г/кг каждые 28 дней)** снижает частоту тяжелых и легких бактериальных инфекций¹

1. Orange JS и соавт. Использование внутривенного иммуноглобулина при заболеваниях человека: обзор частоты, подготовленный членами Комитета по первичному иммунодефициту американской академии аллергии, астмы и иммунологии. J Allergy Clin Immunol. Апрель, 2006.

• • • **Трансплантация костного мозга (ТКМ)**

- **Трансплантация костного мозга (ТКМ) - процедура по восстановлению стволовых клеток, разрушенных, например, под воздействием высоких доз химиотерапии и/или лучевой терапии**
- **Иммуносупрессоры вводятся как минимум в течение 6 месяцев после трансплантации (профилактика отторжения)**

- **Отсутствие защиты против инфекций + потеря адаптивного иммунитета**

- **Заместительная терапия IgG**

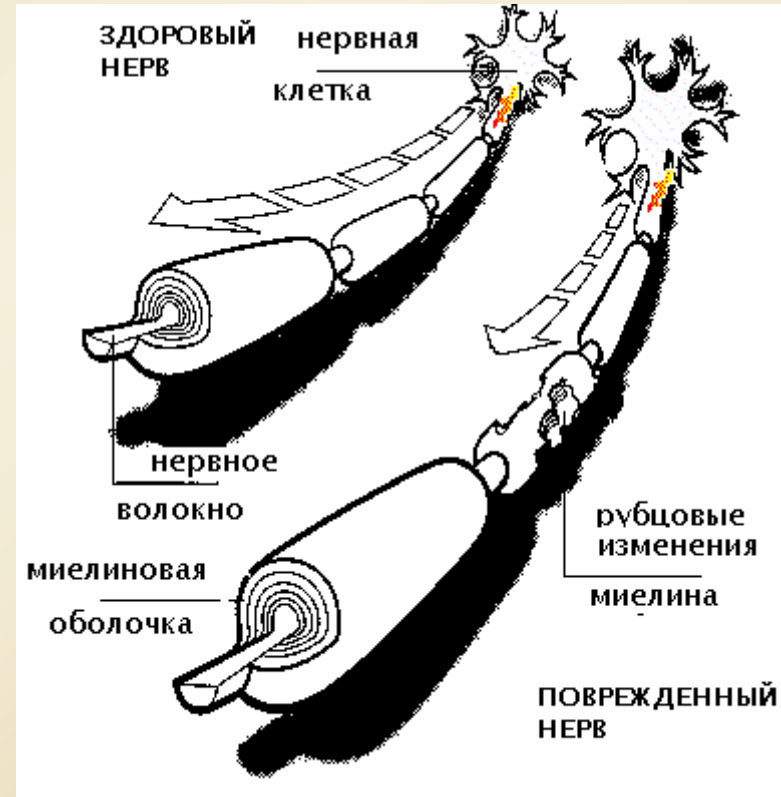
Трансплантация костного мозга.

ВВИГ - режим дозирования

Показания к применению при аллогенной трансплантации костного мозга	Доза	Частота инъекций
Лечение инфекций и профилактика болезни «трансплантат против хозяина»	0,5 г/кг	За неделю до и 3 месяца после трансплантации еженедельно
Персистирующее отсутствие продукции антител	0,5 г/кг	Каждый месяц до нормализации уровней IgG

Синдром Гийена-Барре

- Острый идиопатический полирадикулоневрит.
- Разрушение миелиновой оболочки, вызванное действием макрофагов или лизисом, опосредованным антителами.
- Острая прогрессирующая слабость мышц конечностей, лицевых мышц и мышц глазного яблока.
- Распространенность – 8 : 10000.
- Большинство пациентов (85%) полностью выздоравливают через 6 месяцев.
- Смертность: 8 %



Синдром Гийена-Барре – клиническая картина

- Обычно начинается со слабости и ощущения покалывания в ногах.
- Распространяется на руки и верхнюю часть тела.
- Может сопровождаться болью и потерей чувствительности.
- Может развиваться паралич мышц.
- Пик на 2 - 4 неделях.
- Если вовлечены дыхательные мышцы, пациентам требуется интубация и искусственная вентиляция легких (20%).



Лечение СГБ –

исследование Ван дер Мек (van der Meché), 1992 г.

ВВИГ: 0,4г/кг/день в течение 5 дней (Gammagard)

Результаты:

- доля пациентов с улучшением через 4 недели от начала терапии **ВВИГ** - 53%.

Октагам® дозы: 0,4 г/кг/день в течение 3-7 дней

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия

- **ВВИГ в сравнении с кортикостероидами:**
 - Долговременные побочные эффекты высоких доз кортикостероидов включают:
 - лунообразное лицо, ожирение, остеопороз, гипертензию, диабет, катаракту, изменения настроения
 - Стоимость короткого курса **ВВИГ** можно сопоставить со стоимостью длительного лечения и расходами, связанными с нетрудоспособностью, вызванной побочными эффектами кортикостероидов
- **7 рандомизированных контролируемых исследований¹**
 - В общей сложности включали 287 пациентов
 - **ВВИГ** более эффективны в снижении нетрудоспособности, чем плацебо
 - При лечении **ВВИГ** наблюдается меньше побочных эффектов
 - **ВВИГ** также эффективны, как преднизолон, но при этом переносимость лучше

ХВДПН – лечение

Высокие дозы **ВВИГ**:

- хорошие результаты у 25–50% пациентов (уменьшение выраженности нарушений функций через 2–6 недель).
- Вследствие хронического течения, большинство пациентов с ХВДПН нуждаются в прерывистом лечении **ВВИГ** в течение 3–10 лет:
- **Начальная доза: 2 г/кг распределенная 1-5 дней**
- **Повторная доза: 0,4 г/кг/ день в течение 1-3 дней**

Миастения Гравис (МГ)– лечение

- Частота улучшения при лечении **ВВИГ** в двух опубликованных неконтролируемых исследований, составляла 73 и 76%
- Рандомизированные контролируемые исследования:
 - **ВВИГ** в сравнении с плацебо у 51 пациента
 - эффективен при обострении МГ.
 - **ВВИГ** в сравнении с метилпреднизолоном при умеренных обострениях МГ у 33 пациентов
 - Эффективность сравнима.
 - **ВВИГ**- сравнение режимов введения курсовой дозы 1г/кг - в 2 дня терапии и в 1 день при обострениях МГ у 173 пациентов
 - Эффективность сравнима.

Руководство Европейской федерации неврологических обществ (EFNS)

СГБ

- **ВВИГ** можно использовать в качестве терапии первой линии
- **ВВИГ** имеет меньше побочных эффектов, поэтому терапия **ВВИГ** предпочтительнее

ХВДПН

- Лечение должно проводиться пациентам с умеренными и тяжелыми нарушениями функций
- **ВВИГ** или **кортикостероиды** можно использовать в качестве терапии первой линии при сенсорно-моторной ХВДПН
- При моторной ХВДПН лечение **ВВИГ** должно быть терапией первого выбора

Мультифокальная моторная нейропатия

- Поскольку нет другого лечения с доказанным эффектом, рекомендовано применять **ВВИГ** в качестве терапии первой линии

Миастения Гравис

- **ВВИГ** является эффективным методом для лечения обострений МГ, используется для кратковременного лечения тяжелой МГ

Переносимость и безопасность препарата **Октагам**[®] – многолетнее наблюдательное исследование с 1995 года

**Пациенты с первичными и вторичными
иммунодефицитами, пациенты с аутоиммунными
заболеваниями**

- На сегодняшний день > 7000 пациентов
- Большое количество серий препарата
- Опубликованы результаты промежуточного анализа*

•Средняя суточная доза ВВИГ:

- ПИД – 336 ± 251 мг/кг
- ВИД – 179 ± 82 мг/кг
- ИТП – 264 ± 158 мг/кг
- АИЗ – 257 ± 171 мг/кг



Debes A и соавт.
Переносимость и безопасность
внутривенного
иммуноглобулина Октагама[®],
10- летнее проспективное
наблюдательное
исследование. *Pharmacoeconomics and Drug Safety* 2007; 16:
1038-1047

Переносимость и безопасность – многoletнее наблюдательное исследование

Период	02/1995 г. – 02/2005 г.
ВВИГ	Октагам®
Центры (<i>n</i>)	310
Пациенты (<i>n</i>)	6 357 пациентов
Инфузии (<i>n</i>)	92 958
Мужчины/женщины (%)	57,6/42,4
Возраст (<i>годы</i>)	<1 - 93

- **Нежелательные реакции** на препарат - < 0,35% инфузий
- > 90% **нежелательных реакций** - легкие или умеренные
- **Переносимость** не зависела от общей дозы и скорости инфузии
- Наиболее частыми **нежелательными реакциями** были:
лихорадка, озноб и головная боль

Debes A и соавт. Переносимость и безопасность внутривенного иммуноглобулина Октагама®, 10- летнее проспективное наблюдательное исследование. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2007; 16: 1038-1047

Возможные **ОСЛОЖНЕНИЯ** при введении **ВВИГ** связаны:

- с **индивидуальными реакциями** реципиента на компоненты препарата (низкий рН, глюкоза, мальтоза, наличие анти-IgA-антител и т.д.);
- с **нарушением рекомендуемой скорости введения** (в/в, медленно, около 30 кап/мин, октагам – макс. скорость введения – 54 кап/мин.) или температуры (препарат д.б. прогрет до комнатной t° , октагам – хранится при комнатной t° - не нуждается в прогревании);
- с **увеличением осмолярности раствора, приготовленного из сухой субстанции** при его некачественном растворении;
- с риском **инфицирования пациента** при нарушении технологий приготовления препаратов и инактивации вирусов.

A close-up photograph of a silver stethoscope resting on a blue surface. Several pills are scattered around it: a white pill on the chest piece, a yellow pill, a red pill, and a brown pill. The background is a solid, bright blue color.

БЛАГОДАРЮ

ЗА ВНИМАНИЕ!