

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Flebogamma DIF 50 mg/ml διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

Ένα ml περιέχει:

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη50 mg
(καθαρότητας τουλάχιστον 97% IgG)

Κάθε φιαλίδιο των 10 ml περιέχει: 0,5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 50 ml περιέχει: 2,5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 100 ml περιέχει: 5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 200 ml περιέχει: 10 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 400 ml περιέχει: 20 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κατανομή των υποτάξεων της IgG (τιμές κατά προσέγγιση):

IgG₁ 66,6%

IgG₂ 28,5%

IgG₃ 2,7%

IgG₄ 2,2%

Η μέγιστη περιεκτικότητα IgA είναι 50 microgram/ml.

Παράγεται από πλάσμα ανθρώπινου αίματος δωρητών.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις:

Ένα ml περιέχει 50 mg D-σορβιτόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση

Το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο.

Το Flebogamma DIF είναι ισοτονικό, με οσμωτικότητα από 240 έως 370 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία υποκατάστασης σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους (2-18 ετών) σε:

- Σύνδρομα πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας με μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4)
- Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, στους οποίους η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών δεν είχε αποτέλεσμα.

- Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα φάσης plateau οι οποίοι απέτυχαν να ανταποκριθούν στον εμβολιασμό έναντι του πνευμονιόκοκκου.
- Υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT).
- Συγγενές AIDS με υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις.

Ανοσορρυθμιστική δράση σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους (2-18 ετών) σε:

- Ιδιοπαθή Θρομβοπενική Πορφύρα (ITP) σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας ή προ χειρουργικής επέμβασης για διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων.
- Σύνδρομο Guillain Barré.
- Νόσος Kawasaki.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία της ανοσοανεπάρκειας.

Δοσολογία

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Στη θεραπεία υποκατάστασης ίσως χρειαστεί να εξατομικευτεί η δόση για κάθε ασθενή, ανάλογα με τη φαρμακοκινητική και την κλινική απόκριση του ασθενούς. Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα παρατίθενται ως κατευθυντήρια γραμμή.

Θεραπεία υποκατάστασης σε σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας

Με το δοσολογικό σχήμα πρέπει να επιτευχθεί ένα ελάχιστο επίπεδο της IgG (μετρούμενο προ της επόμενης έγχυσης) τουλάχιστον 5-6 g/l. Μετά την έναρξη της θεραπείας απαιτούνται από τρεις έως έξι μήνες για να επέλθει εξισορρόπηση. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 0,4-0,8 g/kg, με εφάπαξ χορήγηση, ακολουθούμενη από τουλάχιστον 0,2 g/kg χορηγούμενη κάθε τρεις με τέσσερις εβδομάδες.

Η δόση που απαιτείται για να επιτευχθεί ένα ελάχιστο επίπεδο των 5-6 g/l, είναι της τάξης των 0,2-0,8 g/kg /μήνα. Όταν σταθεροποιηθεί η κατάσταση, το μεσοδιάστημα της δόσης κυμαίνεται από 3 έως 4 εβδομάδες.

Τα ελάχιστα επίπεδα πρέπει να μετρώνται, και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την εξέλιξη της λοίμωξης. Για να μειωθεί ο ρυθμός εξέλιξης της λοίμωξης, μπορεί να είναι απαραίτητη η αύξηση της δοσολογίας με σκοπό να επιτευχθούν υψηλότερα ελάχιστα επίπεδα.

Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, στους οποίους η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών δεν είχε αποτέλεσμα: υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα φάσης plateau, οι οποίοι απέτυχαν να ανταποκριθούν στον εμβολιασμό έναντι του πνευμονιόκοκκου; συγγενές AIDS με υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις.

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε τρεις με τέσσερις εβδομάδες.

Υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε τρεις με τέσσερις εβδομάδες. Τα ελάχιστα επίπεδα πρέπει να διατηρούνται άνω των 5 g/l.

Ιδιοπαθής Θρομβοπενική Πορφύρα

Υπάρχουν δύο εναλλακτικά προγράμματα θεραπείας:

- 0,8-1 g/kg την πρώτη ημέρα, η οποία δόση μπορεί να επαναληφθεί μία φορά εντός 3 ημερών
- 0,4 g/kg ημερησίως για δύο έως πέντε ημέρες.

Η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί σε περίπτωση μιας υποτροπής.

Σύνδρομο Guillain Barré

0,4 g/kg /ημέρα έως 5 ημέρες.

Νόσος Kawasaki

Η χορήγηση 1,6-2,0 g/kg πρέπει να γίνεται σε διαιρεμένες δόσεις για δύο έως πέντε ημέρες ή 2,0 g/kg ως εφάπαξ δόση. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονη αγωγή με ακετυλοσαλικυλικό οξύ.

Οι συνιστώμενες δόσεις αναγράφονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα ενέσεων
Θεραπεία υποκατάστασης επί πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας	- δόση έναρξης: 0,4 έως 0,8 g/kg - στη συνέχεια: 0,2 έως 0,8 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG τουλάχιστον 5 έως 6 g/l
Θεραπεία υποκατάστασης σε δευτεροπαθή ανοσοανεπάρκεια	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG τουλάχιστον 5 έως 6 g/l
Συγγενές AIDS	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες
Υπογαμμασφαιριναμία (< 4 g/l) σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG πάνω από 5 g/l
Ανοσορρυθμιστική δράση:		
Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα	0,8 – 1 g/kg ή 0,4 g/kg /ημέρα	την 1 ^η ημέρα, με πιθανή επανάληψη μία φορά εντός 3 ημερών για 2 - 5 ημέρες
Σύνδρομο Guillain Barré	0,4 g/kg /ημέρα	για 5 ημέρες
Νόσος Kawasaki	1,6 – 2 g/kg ή 2 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις για 2 - 5 ημέρες, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε μία δόση, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Flebogamma DIF 50 mg/ml αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας 0 έως 2 ετών (βλ. παράγραφο 4.3).

Η δοσολογία σε παιδιά και εφήβους (2-18 ετών) δε διαφέρει από αυτή των ενηλίκων, καθώς η δοσολογία για κάθε ένδειξη δίνεται με βάση το σωματικό βάρος και προσαρμόζεται στην κλινική έκβαση των προαναφερόμενων καταστάσεων.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Το Flebogamma DIF 50 mg/ml πρέπει να εγχέεται ενδοφλεβίως με αρχικό ρυθμό 0,01-0,02 ml/kg /λεπτό για τα πρώτα 30 λεπτά. Εάν γίνει καλώς ανεκτό (βλ. παράγραφο 4.4), ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως το μέγιστο των 0,1 ml/kg /λεπτό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 (βλ. παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία σε ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αντισώματα έναντι της IgA.

Δυσανεξία στη φρουκτόζη (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά (ηλικίας 0-2 ετών) δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό, διότι η κληρονομική δυσανεξία τους στη φρουκτόζη (HFI) μπορεί να μην έχει ακόμη διαγνωστεί και μπορεί να είναι θανατηφόρα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σορβιτόλη

Κάθε ml φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει 50 mg σορβιτόλης. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Σε άτομα άνω των 2 ετών με HFI, παρουσιάζεται αυθόρμητη δυσανεξία στα τρόφιμα που περιέχουν φρουκτόζη και μπορεί να συνδυαστεί με την έναρξη των συμπτωμάτων (εμετός, γαστρεντερικές διαταραχές, απάθεια, επιβράδυνση της ανάπτυξης ύψους και βάρους). Για αυτό το λόγο θα πρέπει να καταγράφεται για κάθε ασθενή, ένα λεπτομερές ιστορικό σχετικά με τα συμπτώματα του HFI πριν τη λήψη του Flebogamma DIF.

Σε περίπτωση ακούσιας χορήγησης ενώ υπάρχει υποψία δυσανεξίας στη φρουκτόζη, θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως η έγχυση, να αποκαθίστανται τα φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης και να σταθεροποιούνται οι οργανικές λειτουργίες λαμβάνοντας μέτρα εντατικής θεραπείας.

Παρεμβολές στον καθορισμό των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα δεν είναι αναμενόμενες.

Ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να σχετίζονται με το ρυθμό έγχυσης. Πρέπει να ακολουθείται πιστά ο ρυθμός έγχυσης που συνιστάται στην παράγραφο 4.2. Καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να παρατηρούνται προσεκτικά για την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων.

Ορισμένες ανεπιθύμητες αντιδράσεις ενδέχεται να εμφανιστούν συχνότερα:

- σε περίπτωση ταχέως ρυθμού έγχυσης
- σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά, ή σε σπάνια περιστατικά, όταν γίνεται αλλαγή του προϊόντος της ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή όταν έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση.

Οι πιθανές επιπλοκές συχνά μπορούν να αποφευχθούν, εφόσον εξασφαλιστεί:

- ότι οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν ευαισθησία στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, εγχέοντας αρχικά το προϊόν με αργό ρυθμό (αρχικός ρυθμός 0,01-0,02 ml/kg/λεπτό)

- ότι οι ασθενείς παρακολουθούνται προσεκτικά για την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης. Συγκεκριμένα, ασθενείς πρωτοθεραπευόμενοι με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, ασθενείς των οποίων η αγωγή άλλαξε από ένα εναλλακτικό προϊόν IVIg ή ασθενείς στην περίπτωση των οποίων έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση πρέπει να υποβάλλονται σε παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης και για την πρώτη ώρα μετά την πρώτη έγχυση, προκειμένου να διαπιστωθούν πιθανά ανεπιθύμητα σημεία. Όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη χορήγηση.

Σε περίπτωση ανεπιθύμητης ενέργειας, πρέπει είτε να μειωθεί ο ρυθμός χορήγησης είτε να διακοπεί η έγχυση.

Η απαιτούμενη αντιμετώπιση εξαρτάται από τη φύση και τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να εφαρμόζεται η ισχύουσα ιατρική πρακτική για την καταπληξία.

Σε όλους τους ασθενείς, για τη χορήγηση της IVIg απαιτείται:

- επαρκής ενυδάτωση προ της έναρξης της έγχυσης της IVIg
- παρακολούθηση της παραγωγής ούρων
- παρακολούθηση των επιπέδων κρεατινίνης ορού
- αποφυγή ταυτόχρονης χρήσης διουρητικών της αγκύλης

Υπερευαισθησία

Οι πραγματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες. Τέτοιες αντιδράσεις μπορεί να παρουσιαστούν σε ασθενείς με αντισώματα αντι-IgA.

Η IVIg δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με επιλεκτική ανεπάρκεια IgA, όπου η ανεπάρκεια IgA είναι η μόνη διαταραχή που προκαλεί ανησυχία.

Σπανίως, η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη μπορεί να προκαλέσει πτώση της πίεσης του αίματος με αναφυλακτική αντίδραση, ακόμη και σε ασθενείς που κατά το παρελθόν ανέχτηκαν καλώς προηγούμενη θεραπεία με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη.

Θρομβοεμβολή

Υπάρχουν κλινικές αποδείξεις ότι υπάρχει συσχετισμός μεταξύ της χορήγησης IVIg και θρομβοεμβολικών επεισοδίων, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (συμπεριλαμβανομένου εγκεφαλικού επεισοδίου), πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, τα οποία θεωρείται ότι σχετίζονται με μια σχετική αύξηση της γλοιότητας του αίματος, μέσω της αυξημένης εισροής ανοσοσφαιρίνης σε ασθενείς με κίνδυνο. Κατά τη συνταγογράφηση και την έγχυση της IVIg σε παχύσαρκους ασθενείς και σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβωτικά επεισόδια (όπως προχωρημένη ηλικία, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και ιστορικό αγγειακών νόσων ή θρομβωτικών επεισοδίων, σε ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές θρομβοφιλικές διαταραχές, σε ασθενείς με παρατεταμένες περιόδους ακινησίας, σε ασθενείς με σοβαρή υποογκαιμία, σε ασθενείς με νόσους που αυξάνουν τη γλοιότητα του αίματος), πρέπει να επιδεικνύεται μεγάλη προσοχή.

Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο για ανεπιθύμητες θρομβοεμβολικές αντιδράσεις, τα προϊόντα της IVIg πρέπει να χορηγούνται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και την ελάχιστη εφικτή δόση.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Περιστατικά οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με IVIg. Στα περισσότερα περιστατικά έχουν διαπιστωθεί παράγοντες κινδύνου, όπως προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης, υποογκαιμία, υπερβολικό βάρος σώματος, ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα ή ηλικία άνω των 65.

Σε περίπτωση νεφρικής δυσλειτουργίας, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης της IVIg. Παρά το γεγονός ότι αυτές οι αναφορές νεφρικής δυσλειτουργίας και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν συσχετιστεί με τη χρήση πολλών εκ των προϊόντων της IVIg που έχουν άδεια κυκλοφορίας, τα οποία περιέχουν διάφορα έκδοχα όπως σακχαρόζη, γλυκόζη και μαλτόζη, εκείνα που περιέχουν σακχαρόζη ως σταθεροποιητή, είναι υπεύθυνα για ένα δυσανάλογο μερίδιο επί του συνολικού αριθμού. Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης προϊόντων της IVIg που δεν περιέχουν αυτά τα έκδοχα. Το Flebogamma DIF δεν περιέχει σακχαρόζη, μαλτόζη ή γλυκόζη.

Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο για οξεία νεφρική ανεπάρκεια, τα προϊόντα της IVIg πρέπει να χορηγούνται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και την ελάχιστη εφικτή δόση.

Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας (AMS)

Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας έχει αναφερθεί σε σχέση με θεραπεία με IVIg. Η διακοπή της θεραπείας με IVIg έχει οδηγήσει σε ύφεση του συνδρόμου άσηπτης μηνιγγίτιδας εντός μερικών ημερών χωρίς συνέπειες. Το σύνδρομο ξεκινά συνήθως εντός μερικών ωρών έως 2 ημερών μετά τη θεραπεία με IVIg. Οι μελέτες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι συχνά θετικές για την πλειοκυττάρωση με έως αρκετές χιλιάδες κύτταρα ανά mm³, κυρίως από την κοκκιοκυτταρική σειρά, και αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών έως αρκετές εκατοντάδες mg/dl. Το σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας εμφανίζεται συχνότερα σε σχέση με θεραπεία με IVIg σε υψηλή δοσολογία (2 g/kg).

Αιμολυτική αναιμία

Τα προϊόντα IVIg μπορεί να περιέχουν αντισώματα ομάδων αίματος, τα οποία μπορεί να δρουν ως αιμολυσίνες και να προκαλούν *in vivo* συγκόλληση των ερυθροκυττάρων με τις ανοσοσφαιρίνες προκαλώντας θετική άμεση αντίδραση αντισφαιρίνης (δοκιμασία Coombs) και σπάνια αιμόλυση. Αιμολυτική αναιμία μπορεί να δημιουργηθεί ως συνέπεια της θεραπείας με προϊόντα IVIg λόγω της αυξημένης απομάκρυνσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με προϊόντα IVIg πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα αιμόλυσης (βλ. παράγραφο 4.8).

Παρεμβολή με ορολογικές δοκιμασίες

Μετά την έγχυση ανοσοσφαιρίνης, η πρόσκαιρη αύξηση των διαφόρων παθητικών μεταφερόμενων στο αίμα των ασθενών αντισωμάτων, μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα κατά τις ορολογικές δοκιμασίες.

Η παθητική μεταφορά αντισωμάτων σε αντιγόνα ερυθροκυττάρων, όπως για παράδειγμα στα A, B, D μπορεί να παρεμβληθεί σε ορισμένες ορολογικές δοκιμασίες για αντισώματα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, για παράδειγμα στην άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (DAT, άμεση δοκιμασία Coombs).

Μεταδοτικοί παράγοντες

Τα καθιερωμένα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων, παρασκευασμένων από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, συνίστανται από την επιλογή των δοτών, από τον έλεγχο των μεμονωμένων δωρεών και των δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δείκτες λοιμώξεων και από την τήρηση αποτελεσματικών σταδίων κατά τη διαδικασία παρασκευής για την αδρανοποίηση/απομάκρυνση ιών. Ωστόσο, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Το ίδιο επίσης ισχύει και για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλους παθογόνους οργανισμούς.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ιούς με περίβλημα, όπως οι HIV, HBV και HCV και για τους ιούς χωρίς περίβλημα HAV και παρβοϊός B19.

Υπάρχει καθυστερημένη κλινική εμπειρία σχετικά με την έλλειψη μετάδοσης ηπατίτιδας Α ή παρβοϊού Β19 με ανοσοσφαιρίνες και επίσης εικάζεται ότι το περιεχόμενο σε αντισώματα συμβάλλει σε σημαντικό βαθμό στην ασφάλεια από ιούς.

Κάθε φορά που χορηγείται το Flebogamma DIF σε κάποιον ασθενή, συνιστάται ανεπιφύλακτα να αναγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να γίνεται συσχετισμός μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Συνιστάται να γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών σημείων του ασθενούς κατά τη χορήγηση του Flebogamma DIF σε παιδιατρικούς ασθενείς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους ιούς

Η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα των εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους ιούς για μία περίοδο τουλάχιστον 6 εβδομάδων έως και 3 μηνών, όπως τα εμβόλια της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ανεμοβλογιάς. Μετά τη χορήγηση του προϊόντος αυτού πρέπει να μεσολαβήσει ένα διάστημα 3 μηνών πριν από τον εμβολιασμό με εμβόλιο με ζώντες εξασθενημένους ιούς. Στην περίπτωση της ιλαράς, αυτή η εξασθένηση της αποτελεσματικότητας των εμβολίων μπορεί να διαρκέσει έως και για 1 χρόνο. Συνεπώς, πρέπει να ελέγχεται η κατάσταση των αντισωμάτων των ασθενών που εμβολιάζονται κατά της ιλαράς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αναμένεται ότι οι ίδιες αλληλεπιδράσεις που παρουσιάζονται στους ενήλικες μπορεί να παρουσιαστούν και στον παιδιατρικό πληθυσμό.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Η ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για χρήση κατά την κύηση σε ανθρώπους δεν έχει αποδειχθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και, συνεπώς, θα πρέπει να χορηγείται μόνο με προσοχή σε εγκύους και σε θηλάζουσες μητέρες. Έχει φανεί ότι τα προϊόντα IVIg διαπερνούν τον πλακούντα, σε αυξανόμενο επίπεδο κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου. Η κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στη διάρκεια της κύησης ή στο έμβρυο και στο νεογνό.

Θηλασμός

Οι ανοσοσφαιρίνες εκκρίνονται στο μητρικό γάλα και ενδέχεται να συμβάλλουν στην προστασία του νεογνού από παθογόνους παράγοντες που έχουν ως πύλη εισόδου τους βλεννογόνους.

Γονιμότητα

Η κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών μπορεί να μειωθεί από κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η ζάλη, που σχετίζονται με το Flebogamma DIF. Οι ασθενείς που εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να περιμένουν μέχρι αυτές να υποχωρήσουν πριν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Ενδέχεται περιστασιακά να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ρίγη, κεφαλαλγία, ζάλη, πυρετός, έμετος, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, αρθραλγία, χαμηλή αρτηριακή πίεση και μετρίου βαθμού οσφυαλγία.

Οι ανθρώπινες φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες σπανίως μπορούν να προκαλέσουν αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης και, σε μεμονωμένες περιπτώσεις, αναφυλακτική καταπληξία, ακόμη κι όταν ο ασθενής δεν έχει δείξει υπερευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση.

Με την ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη έχουν παρατηρηθεί περιστατικά αναστρέψιμης ασηπτικής μηνιγγίτιδας και σπάνια περιστατικά παροδικών δερματικών αντιδράσεων (μεταξύ άλλων δερματικός ερυθρηματώδης λύκος - συχνότητα μη γνωστή). Έχουν παρατηρηθεί αναστρέψιμες αιμολυτικές αντιδράσεις σε ασθενείς, ιδίως σε εκείνους που ανήκουν στις ομάδες αίματος Α, Β και ΑΒ. Σπάνια, ενδέχεται να αναπτυχθεί αιμολυτική αναιμία που απαιτεί μετάγγιση, μετά από θεραπεία με υψηλή δόση IVIg (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Έχει παρατηρηθεί αύξηση του επιπέδου κρεατινίνης ορού και/ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Πολύ σπάνια: Θρομβοεμβολικές αντιδράσεις όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις.

Για την ασφάλεια, αναφορικά με μεταδιδόμενους παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4.

Πινακοποιημένη λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω ακολουθεί την κατηγοριοποίηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (επίπεδο κατηγορίας/οργανικού συστήματος και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες έχουν εκτιμηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη:

- πολύ συχνές ($\geq 1/10$)
- συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
- όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)
- σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
- πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)
- μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών (ADRs) σε κλινικές μελέτες με το Flebogamma DIF 50 mg/ml.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη Ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές
	Ζάλη	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση, υπέρταση, διαστολική υπέρταση, διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βρογχίτιδα, βήχας, δύσπνοια	Όχι συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη Ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση, κνησμώδες εξάνθημα, δερματίτιδα από επαφή	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία, μυϊκές κράμπες	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία, αντίδραση της θέσης ένεσης	Συχνές
	Ρίγη, εξασθένιση, άλγος, φλεγμονή της θέσης έγχυσης, οίδημα της θέσης ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης, κνησμός της θέσης ένεσης, πρήξιμο της θέσης ένεσης, μετανάστευση εμφυτεύματος	Όχι συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Δοκιμασία Coombs θετική, μειωμένη αρτηριακή συστολική πίεση, αυξημένη αρτηριακή συστολική πίεση, αυξημένη θερμοκρασία σώματος	Όχι συχνές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου μετά την κυκλοφορία, οι οποίες ελήφθησαν μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος για αμφότερες τις συγκεντρώσεις, ήταν θωρακικό άλγος, έξαψη, αυξημένη και μειωμένη αρτηριακή πίεση, κακουχία, δύσπνοια, ναυτία, έμετος, πυρεξία, οσφυαλγία, κεφαλαλγία και ρίγη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αξιολογήθηκαν τα αποτελέσματα ασφαλείας από 29 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας ≤ 17 ετών) που περιλαμβάνονται στις μελέτες του Συνδρόμου Πρωτοπαθούς Ανοσοανεπάρκειας (PID). Παρατηρήθηκε ότι το ποσοστό κεφαλαλγίας, πυρεξίας, ταχυκαρδίας και υπότασης ήταν υψηλότερο στα παιδιά από ό,τι σε ενήλικες. Η αξιολόγηση των ζωτικών σημείων σε κλινικές δοκιμές του παιδιατρικού πληθυσμού δεν έδειξε καμία εικόνα κλινικών σημαντικών αλλαγών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση με υγρά και υπεργλοιότητα, ειδικά σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων ηλικιωμένων ασθενών ή ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Πληροφορίες σχετικά με την υπερδοσολογία του Flebogamma DIF σε παιδιά δεν έχουν εξακριβωθεί. Ωστόσο, όπως και στους ενήλικες, η υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση με υγρά και υπεργλοιότητα όπως και με κάθε αιμοσφαιρίνη που χορηγείται ενδοφλέβια.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άνοσοι οροί και ανοσοσφαιρίνες: ανοσοσφαιρίνες, φυσιολογικές ανθρώπινες, για ενδαγγειακή χορήγηση, κωδικός ATC: J06BA02.

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει κυρίως ανοσοσφαιρίνη G (IgG) με ένα ευρύ φάσμα αντισωμάτων έναντι λοιμογόνων παραγόντων.

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει αντισώματα IgG τα οποία υπάρχουν στο φυσιολογικό πληθυσμό. Συνήθως παρασκευάζεται από δεξαμενή πλάσματος από όχι λιγότερους από 1.000 δότες. Έχει κατανομή υποκατηγοριών ανοσοσφαιρίνης G σε στενή αναλογία με εκείνη που υπάρχει στο εγγενές πλάσμα του ανθρώπινου αίματος.

Επαρκείς δόσεις αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος μπορούν να αποκαταστήσουν τα μη φυσιολογικά, χαμηλά επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης G στο φυσιολογικό εύρος τιμών.

Ο μηχανισμός δράσης σε ενδείξεις διαφορετικές από εκείνες της θεραπείας υποκατάστασης δεν έχει γίνει απόλυτα σαφής, περιλαμβάνει όμως ανοσορρυθμιστικές επιδράσεις. Μια σημαντική αύξηση των μέσων επιπέδων των αιμοπεταλίων επιτεύχθηκε σε μια κλινική δοκιμή σε ασθενείς με χρόνια ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα (64.000/μl), αν και τα φυσιολογικά επίπεδα δεν επιτεύχθηκαν.

Τρεις κλινικές δοκιμές έχουν διεξαχθεί με Flebogamma DIF. Στις δύο το Flebogamma DIF χορηγήθηκε ως θεραπεία υποκατάστασης σε ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (μία σε ενήλικες και παιδιά άνω των 10 ετών και μία άλλη σε παιδιά ηλικίας μεταξύ 2 έως 16 ετών) και στην τρίτη χορηγήθηκε για την ανοσορρύθμιση σε ενήλικες ασθενείς με ανοσιακή θρομβοπενική πορφύρα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη είναι αμέσως και πλήρως βιοδιαθέσιμη στην κυκλοφορία του λήπτη, μετά την ενδοφλέβια χορήγηση. Κατανέμεται σχετικά γρήγορα ανάμεσα στο πλάσμα και στο εξωαγγειακό υγρό. Μετά από περίπου 3 - 5 ημέρες επιτυγχάνεται ισορροπία μεταξύ των ενδαγγειακών και εξωαγγειακών χώρων.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής του Flebogamma DIF 50 mg/ml είναι περίπου 30 - 32 ημέρες. Αυτός ο χρόνος ημίσειας ζωής μπορεί να ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή, ειδικότερα σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας.

Η IgG και τα συμπλέγματα της IgG διασπώνται σε κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν αναμένονται διαφορές των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων στον παιδιατρικό πληθυσμό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσεων διεξήχθησαν σε αρουραίους και ποντίκια. Η απουσία θνησιμότητας κατά τη διάρκεια των προκλινικών μελετών χρησιμοποιώντας δόσεις Flebogamma DIF που έφταναν τα 2.500 mg/kg και η έλλειψη επιβεβαιωμένων ανεπιθύμητων ενεργειών στο αναπνευστικό, κυκλοφορικό και κεντρικό νευρικό σύστημα των ζώων, υποδεικνύουν την ασφάλεια του Flebogamma DIF.

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στα έμβρυα δεν διεξήχθησαν, λόγω της πρόκλησης αντισωμάτων και της παρεμβολής από την ανάπτυξη αυτών. Οι επιδράσεις του φαρμάκου στο ανοσοποιητικό σύστημα των νεογνών δεν μελετήθηκαν.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

D-σορβιτόλη
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.
Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

10 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml ή 400 ml διαλύματος σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου II) με πώμα (Χλώρο-βουτυλ-ελαστικό).

Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιαλίδιο

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το προϊόν πρέπει να αποκτά τη θερμοκρασία του δωματίου ή του σώματος πριν από τη χρήση.

Το προϊόν θα πρέπει να είναι διαυγές είτε ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο. Τα διαλύματα που είναι θολά ή έχουν ιζήματα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - Ισπανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/404/001-005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Αυγούστου 2007

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Απρίλιος 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΜΜ/ΕΕΕΕ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Flebogamma DIF 100 mg/ml διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

Ένα ml περιέχει:

Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 100 mg
(καθαρότητας τουλάχιστον 97% IgG)

Κάθε φιαλίδιο των 50 ml περιέχει: 5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 100 ml περιέχει: 10 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 200 ml περιέχει: 20 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κατανομή των υποτάξεων της IgG (τιμές κατά προσέγγιση):

IgG₁ 66,6%

IgG₂ 27,9%

IgG₃ 3,0%

IgG₄ 2,5%

Η μέγιστη περιεκτικότητα IgA είναι 100 micrograms/ml.

Παράγεται από πλάσμα ανθρώπινου αίματος δωρητών.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις:

Ένα ml περιέχει 50 mg D-σορβιτόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση

Το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο.

Το Flebogamma DIF είναι ισοτονικό, με οσμωτικότητα από 240 έως 370 mOsmol/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία υποκατάστασης σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους (2 – 18 ετών) σε:

- Σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας με μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.4).
- Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, στους οποίους η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών δεν είχε αποτέλεσμα.
- Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με πολλαπλό μύελωμα φάσης plateau οι οποίοι απέτυχαν να ανταποκριθούν στον εμβολιασμό έναντι του πνευμονιόκοκκου.

- Υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT).
- Συγγενές AIDS με υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις.

Ανοσορρυθμιστική δράση σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους (2 – 18 ετών) σε:

- Ιδιοπαθή Θρομβοπενική Πορφύρα (ITP) σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας ή προ χειρουργικής επέμβασης για διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων.
- Σύνδρομο Guillain Barré.
- Νόσος Kawasaki.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία της ανοσοανεπάρκειας.

Δοσολογία

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Στη θεραπεία υποκατάστασης ίσως χρειαστεί να εξατομικευτεί η δόση για κάθε ασθενή, ανάλογα με τη φαρμακοκινητική και την κλινική απόκριση του ασθενούς. Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα παρατίθενται ως κατευθυντήρια γραμμή.

Θεραπεία υποκατάστασης σε σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας

Με το δοσολογικό σχήμα πρέπει να επιτευχθεί ένα ελάχιστο επίπεδο της IgG (μετρούμενο προ της επόμενης έγχυσης) τουλάχιστον 5-6 g/l. Μετά την έναρξη της θεραπείας απαιτούνται από τρεις έως έξι μήνες για να επέλθει εξισορρόπηση. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 0,4-0,8 g/kg με εφάπαξ χορήγηση, ακολουθούμενη από τουλάχιστον 0,2 g/kg χορηγούμενη κάθε τρεις με τέσσερις εβδομάδες.

Η δόση που απαιτείται για να επιτευχθεί ένα ελάχιστο επίπεδο των 5-6 g/l, είναι της τάξης των 0,2-0,8 g/kg/μήνα. Όταν σταθεροποιηθεί η κατάσταση, το μεσοδιάστημα της δόσης κυμαίνεται από 3 έως 4 εβδομάδες.

Τα ελάχιστα επίπεδα πρέπει να μετρώνται και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την εξέλιξη της λοίμωξης. Για να μειωθεί ο ρυθμός εξέλιξης της λοίμωξης, μπορεί να είναι απαραίτητη η αύξηση της δοσολογίας με σκοπό να επιτευχθούν υψηλότερα ελάχιστα επίπεδα.

Υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, στους οποίους η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών δεν είχε αποτέλεσμα; υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα φάσης plateau, οι οποίοι απέτυχαν να ανταποκριθούν στον εμβολιασμό έναντι του πνευμονιόκοκκου; συγγενές AIDS με υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις.

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε τρεις με τέσσερις εβδομάδες.

Υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε τρεις με τέσσερις εβδομάδες. Τα ελάχιστα επίπεδα πρέπει να διατηρούνται άνω των 5 g/l.

Ιδιοπαθής Θρομβοκυτταροπενική Πορφύρα

Υπάρχουν δύο εναλλακτικά προγράμματα θεραπείας:

- 0,8-1 g/kg την πρώτη ημέρα, η οποία δόση μπορεί να επαναληφθεί μία φορά εντός 3 ημερών
- 0,4 g/kg ημερησίως για δύο έως πέντε ημέρες.

Η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί σε περίπτωση μιας υποτροπής.

Σύνδρομο Guillain Barré

0,4 g/kg/ημέρα έως 5 ημέρες.

Νόσος Kawasaki

Η χορήγηση 1,6-2,0 g/kg πρέπει να γίνεται σε διαιρεμένες δόσεις για δύο έως πέντε ημέρες ή 2,0 g/kg ως εφάπαξ δόση. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονη αγωγή με ακετυλοσαλικυλικό οξύ.

Οι συνιστώμενες δόσεις αναγράφονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα ενέσεων
Θεραπεία υποκατάστασης επί πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας	- δόση έναρξης: 0,4 έως 0,8 g/kg - στη συνέχεια: 0,2 έως 0,8 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG τουλάχιστον 5 έως 6 g/l
Θεραπεία υποκατάστασης σε δευτεροπαθή ανοσοανεπάρκεια	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG τουλάχιστον 5 έως 6 g/l
Συγγενές AIDS	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες
Υπογαμμασφαιριναιμία (< 4 g/l) σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG πάνω από 5 g/l
Ανοσορρυθμιστική δράση:		
Ιδιοπαθής Θρομβοπενική Πορφύρα	0,8 – 1 g/kg ή 0,4 g/kg/ημέρα	την 1 ^η ημέρα, με πιθανή επανάληψη μία φορά εντός 3 ημερών για 2 - 5 ημέρες
Σύνδρομο Guillain Barré	0,4 g/kg/ημέρα	για 5 ημέρες
Νόσος Kawasaki	1,6 – 2 g/kg ή 2 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις για 2 - 5 ημέρες σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε μία δόση, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Flebogamma DIF 100 mg/ml αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας 0 έως 2 ετών (βλ. παράγραφο 4.3).

Η δοσολογία σε παιδιά και εφήβους (2-18 ετών) δε διαφέρει από αυτή των ενηλίκων, δεδομένου ότι η δοσολογία για κάθε ένδειξη χορηγείται ανάλογα με το σωματικό βάρος και προσαρμόζεται στην κλινική έκβαση των προαναφερόμενων καταστάσεων.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Το Flebogamma DIF 100 mg/ml πρέπει να εγχέεται ενδοφλεβίως με αρχικό ρυθμό 0,01 ml/kg/λεπτό για τα πρώτα 30 λεπτά. Εάν γίνει ανεκτό, μπορεί να αυξηθεί έως τα 0,02 ml/kg/λεπτό για τα δεύτερα τριάντα λεπτά. Εάν πάλι γίνει ανεκτό, μπορεί να αυξηθεί έως τα 0,04 ml/kg/λεπτό για τα τρίτα τριάντα λεπτά. Εάν ο ασθενής ανέχεται την έγχυση καλώς, πρόσθετες αυξήσεις των 0,02 ml/kg/λεπτό μπορούν να πραγματοποιούνται σε διαστήματα των 30-λεπτών έως τα 0,08 ml/kg/λεπτό το μέγιστο.

Έχει αποδειχθεί ότι η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη χορήγηση IVIg αυξάνει με τον ρυθμό έγχυσης. Οι ρυθμοί έγχυσης κατά τις αρχικές εγχύσεις θα πρέπει να είναι αργοί. Εάν δεν υπάρχουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά στο μέγιστο ποσοστό. Για τους ασθενείς που εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες, προτείνεται μείωση του ρυθμού έγχυσης στις επόμενες εγχύσεις και περιορισμός του μέγιστου ρυθμού στα 0,04 ml/kg/min ή χορήγηση της IVIg σε συγκέντρωση 5% (βλ. παράγραφο 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 (βλ. παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία σε ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αντισώματα έναντι της IgA.

Δυσανεξία στη φρουκτόζη (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά (ηλικίας 0-2 ετών) δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό, διότι η κληρονομική δυσανεξία τους στη φρουκτόζη (HFI) μπορεί να μην έχει ακόμη διαγνωστεί και μπορεί να είναι θανατηφόρα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σορβιτόλη

Κάθε ml φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει 50 mg σορβιτόλης. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Σε άτομα άνω των 2 ετών με HFI, παρουσιάζεται αυθόρμητη δυσανεξία στα τρόφιμα που περιέχουν φρουκτόζη και μπορεί να συνδυαστεί με την έναρξη των συμπτωμάτων (εμετός, γαστρεντερικές διαταραχές, απάθεια, επιβράδυνση της ανάπτυξης ύψους και βάρους). Για αυτό το λόγο θα πρέπει να καταγράφεται για κάθε ασθενή, ένα λεπτομερές ιστορικό σχετικά με τα συμπτώματα του HFI πριν τη λήψη του Flebogamma DIF.

Σε περίπτωση ακούσιας χορήγησης ενώ υπάρχει υποψία δυσανεξίας στη φρουκτόζη, θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως η έγχυση, να αποκαθίστανται τα φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης και να σταθεροποιούνται οι οργανικές λειτουργίες λαμβάνοντας μέτρα εντατικής θεραπείας.

Παρεμβολές στον καθορισμό των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα δεν είναι αναμενόμενες.

Ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να σχετίζονται με το ρυθμό έγχυσης. Πρέπει να ακολουθείται πιστά ο ρυθμός έγχυσης που συνιστάται στην παράγραφο 4.2. Καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να παρατηρούνται προσεκτικά για την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων.

Ορισμένες ανεπιθύμητες αντιδράσεις ενδέχεται να εμφανιστούν συχνότερα

- σε περίπτωση ταχέως ρυθμού έγχυσης

- σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά, ή σε σπάνια περιστατικά, όταν γίνεται αλλαγή του προϊόντος της ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή όταν έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση.

Οι πιθανές επιπλοκές συχνά μπορούν να αποφευχθούν, εφόσον εξασφαλιστεί:

- ότι οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν ευαισθησία στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, εγγέροντας αρχικά το προϊόν με αργό ρυθμό (αρχικός ρυθμός 0,01 ml/kg/λεπτό)
- ότι οι ασθενείς παρακολουθούνται προσεκτικά για την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης. Συγκεκριμένα, ασθενείς πρωτοθεραπευόμενοι με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, ασθενείς των οποίων η αγωγή άλλαξε από ένα εναλλακτικό προϊόν IVIg ή ασθενείς στην περίπτωση των οποίων έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση πρέπει να υποβάλλονται σε παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης και για την πρώτη ώρα μετά την πρώτη έγχυση, προκειμένου να διαπιστωθούν πιθανά ανεπιθύμητα σημεία. Όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη χορήγηση.

Σε περίπτωση ανεπιθύμητης ενέργειας, πρέπει είτε να μειωθεί ο ρυθμός χορήγησης είτε να διακοπεί η έγχυση.

Η απαιτούμενη αντιμετώπιση εξαρτάται από τη φύση και τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να εφαρμόζεται η ισχύουσα ιατρική πρακτική για την καταπληξία.

Σε όλους τους ασθενείς, για τη χορήγηση της IVIg απαιτείται:

- επαρκής ενυδάτωση προ της έναρξης της έγχυσης της IVIg
- παρακολούθηση της παραγωγής ούρων
- παρακολούθηση των επιπέδων κρεατινίνης ορού
- αποφυγή ταυτόχρονης χρήσης διουρητικών της αγκύλης

Υπερευαισθησία

Οι πραγματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες. Τέτοιες αντιδράσεις μπορεί να παρουσιαστούν σε ασθενείς με αντισώματα αντι-IgA.

Η IVIg δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με επιλεκτική ανεπάρκεια IgA, όπου η ανεπάρκεια IgA είναι η μόνη διαταραχή που προκαλεί ανησυχία.

Σπανίως, η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη μπορεί να προκαλέσει πτώση της πίεσης του αίματος με αναφυλακτική αντίδραση, ακόμη και σε ασθενείς που κατά το παρελθόν ανέχτηκαν καλώς προηγούμενη θεραπεία με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη.

Θρομβοεμβολή

Υπάρχουν κλινικές αποδείξεις ότι υπάρχει συσχετισμός μεταξύ της χορήγησης IVIg και θρομβοεμβολικών επεισοδίων, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (συμπεριλαμβανομένου εγκεφαλικού επεισοδίου), πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, τα οποία θεωρείται ότι σχετίζονται με μια σχετική αύξηση της γλοιότητας του αίματος, μέσω της αυξημένης εισροής ανοσοσφαιρίνης σε ασθενείς με κίνδυνο. Κατά τη συνταγογράφηση και την έγχυση της IVIg σε παχύσαρκους ασθενείς και σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβωτικά επεισόδια (όπως προχωρημένη ηλικία, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και ιστορικό αγγειακών νόσων ή θρομβωτικών επεισοδίων, σε ασθενείς με επίκτητες ή κληρονομικές θρομβοφιλικές διαταραχές, σε ασθενείς με παρατεταμένες περιόδους ακινησίας, σε ασθενείς με σοβαρή υποογκαιμία, σε ασθενείς με νόσους που αυξάνουν τη γλοιότητα του αίματος), πρέπει να επιδεικνύεται μεγάλη προσοχή.

Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο για ανεπιθύμητες θρομβοεμβολικές αντιδράσεις, τα προϊόντα της IVIg πρέπει να χορηγούνται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και την ελάχιστη εφικτή δόση.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Περιστατικά οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με IVIg. Στα περισσότερα περιστατικά έχουν διαπιστωθεί παράγοντες κινδύνου, όπως προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης, υποογκαιμία, υπερβολικό βάρος σώματος, ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα ή ηλικία άνω των 65.

Σε περίπτωση νεφρικής δυσλειτουργίας, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης της IVIg. Παρά το γεγονός ότι αυτές οι αναφορές νεφρικής δυσλειτουργίας και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν συσχετιστεί με τη χρήση πολλών εκ των προϊόντων της IVIg που έχουν άδεια κυκλοφορίας, τα οποία περιέχουν διάφορα έκδοχα όπως σακχαρόζη, γλυκόζη και μαλτόζη, εκείνα που περιέχουν σακχαρόζη ως σταθεροποιητή, είναι υπεύθυνα για ένα δυσανάλογο μερίδιο επί του συνολικού αριθμού. Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης προϊόντων της IVIg που δεν περιέχουν αυτά τα έκδοχα. Το Flebogamma DIF δεν περιέχει σακχαρόζη, μαλτόζη ή γλυκόζη.

Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο για οξεία νεφρική ανεπάρκεια, τα προϊόντα της IVIg πρέπει να χορηγούνται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και την ελάχιστη εφικτή δόση.

Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας (AMS)

Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας έχει αναφερθεί σε σχέση με θεραπεία με IVIg. Η διακοπή της θεραπείας με IVIg έχει οδηγήσει σε ύφεση του συνδρόμου άσηπτης μηνιγγίτιδας εντός μερικών ημερών χωρίς συνέπειες. Το σύνδρομο ξεκινά συνήθως εντός μερικών ωρών έως 2 ημερών μετά τη θεραπεία με IVIg. Οι μελέτες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι συχνά θετικές για την πλειοκυττάρωση με έως αρκετές χιλιάδες κύτταρα ανά mm³, κυρίως από την κοκκιοκυτταρική σειρά, και αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών έως αρκετές εκατοντάδες mg/dl. Το σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας εμφανίζεται συχνότερα σε σχέση με θεραπεία με IVIg σε υψηλή δοσολογία (2 g/kg).

Αιμολυτική αναιμία

Τα προϊόντα IVIg μπορεί να περιέχουν αντισώματα ομάδων αίματος, τα οποία μπορεί να δρουν ως αιμολυσίνες και να προκαλούν *in vivo* συγκόλληση των ερυθροκυττάρων με τις ανοσοσφαιρίνες προκαλώντας θετική άμεση αντίδραση αντισφαιρίνης (δοκιμασία Coombs) και σπάνια αιμόλυση. Αιμολυτική αναιμία μπορεί να δημιουργηθεί ως συνέπεια της θεραπείας με προϊόντα IVIg λόγω της αυξημένης απομάκρυνσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με προϊόντα IVIg πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα αιμόλυσης (βλ. παράγραφο 4.8).

Παρεμβολή με ορολογικές δοκιμασίες

Μετά την έγχυση ανοσοσφαιρίνης, η πρόσκαιρη αύξηση των διαφόρων παθητικώς μεταφερόμενων στο αίμα των ασθενών αντισωμάτων, μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα κατά τις ορολογικές δοκιμασίες.

Η παθητική μεταφορά αντισωμάτων σε αντιγόνα ερυθροκυττάρων, όπως για παράδειγμα στα A, B, D μπορεί να παρεμβληθεί σε ορισμένες ορολογικές δοκιμασίες για αντισώματα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, για παράδειγμα στην άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (DAT, άμεση δοκιμασία Coombs).

Μεταδοτικοί παράγοντες

Τα καθιερωμένα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων, παρασκευασμένων από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, συνίστανται από την επιλογή των δοτών, από τον έλεγχο των μεμονωμένων δωρεών και των δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δείκτες λοιμώξεων και από την τήρηση αποτελεσματικών σταδίων κατά τη διαδικασία παρασκευής για την αδρανοποίηση/απομάκρυνση ιών. Ωστόσο, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Το ίδιο επίσης ισχύει και για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλους παθογόνους οργανισμούς.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ιούς με περίβλημα, όπως οι HIV, HBV και HCV και για τους ιούς χωρίς περίβλημα HAV και παρβοϊός B19.

Υπάρχει καθυστερημένη κλινική εμπειρία σχετικά με την έλλειψη μετάδοσης ηπατίτιδας Α ή παρβοϊού Β19 με ανοσοσφαιρίνες και επίσης εικάζεται ότι το περιεχόμενο σε αντισώματα συμβάλλει σε σημαντικό βαθμό στην ασφάλεια από ιούς.

Κάθε φορά που χορηγείται το Flebogamma DIF σε κάποιον ασθενή, συνιστάται ανεπιφύλακτα να αναγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να γίνεται συσχετισμός μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.

Μετεγκριτική μελέτη ασφαλείας

Μια μετεγκριτική μελέτη ασφαλείας υπέδειξε ένα υψηλότερο ποσοστό εγχύσεων που ήταν συνδεδεμένες με δυνητικά σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες για το Flebogamma DIF 100 mg/ml σε σύγκριση με το Flebogamma DIF 50 mg/ml (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Συνιστάται να γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών σημείων του ασθενούς κατά τη χορήγηση του Flebogamma DIF σε παιδιατρικούς ασθενείς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους ιούς

Η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα των εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους ιούς για μία περίοδο τουλάχιστον 6 εβδομάδων έως και 3 μηνών, όπως τα εμβόλια της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ανεμοβλογιάς. Μετά τη χορήγηση του προϊόντος αυτού πρέπει να μεσολαβήσει ένα διάστημα 3 μηνών πριν από τον εμβολιασμό με εμβόλιο με ζώντες εξασθενημένους ιούς. Στην περίπτωση της ιλαράς, αυτή η εξασθένηση της αποτελεσματικότητας των εμβολίων μπορεί να διαρκέσει έως και για 1 χρόνο. Συνεπώς, πρέπει να ελέγχεται η κατάσταση των αντισωμάτων των ασθενών που εμβολιάζονται κατά της ιλαράς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αναμένεται ότι οι ίδιες αλληλεπιδράσεις που παρουσιάζονται στους ενήλικες μπορεί να παρουσιαστούν και στον παιδιατρικό πληθυσμό.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Η ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για χρήση κατά την κύηση σε ανθρώπους δεν έχει αποδειχθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και, συνεπώς, θα πρέπει να χορηγείται μόνο με προσοχή σε εγκύους και σε θηλάζουσες μητέρες. Έχει φανεί ότι τα προϊόντα IVIg διαπερνούν τον πλακούντα, σε αυξανόμενο επίπεδο κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου. Η κλινική εμπειρία με τις

ανοσοσφαιρίνες υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στη διάρκεια της κύησης ή στο έμβρυο και στο νεογνό.

Θηλασμός

Οι ανοσοσφαιρίνες εκκρίνονται στο μητρικό γάλα και ενδέχεται να συμβάλλουν στην προστασία του νεογνού από παθογόνους παράγοντες που έχουν ως πύλη εισόδου τους βλεννογόνους.

Γονιμότητα

Η κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών μπορεί να μειωθεί από κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η ζάλη, που σχετίζονται με το Flebogamma DIF. Οι ασθενείς που εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να περιμένουν μέχρι αυτές να υποχωρήσουν πριν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Ενδέχεται περιστασιακά να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ρίγη, κεφαλαλγία, ζάλη, πυρετός, έμετος, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, αρθραλγία, χαμηλή αρτηριακή πίεση και μετρίου βαθμού οσφυαλγία.

Οι ανθρώπινες φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες σπανίως μπορούν να προκαλέσουν αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης και, σε μεμονωμένες περιπτώσεις, αναφυλακτική καταπληξία, ακόμη κι όταν ο ασθενής δεν έχει δείξει υπερευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση.

Με την ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη έχουν παρατηρηθεί περιστασιακά αναστρέψιμη ασηπτικής μηνιγγίτιδας και σπάνια περιστασιακά παροδικών δερματικών αντιδράσεων (μεταξύ άλλων δερματικός ερυθρηματώδης λύκος - συχνότητα μη γνωστή). Έχουν παρατηρηθεί αναστρέψιμες αιμολυτικές αντιδράσεις σε ασθενείς, ιδίως σε εκείνους που ανήκουν στις ομάδες αίματος Α, Β και ΑΒ. Σπάνια, ενδέχεται να αναπτυχθεί αιμολυτική αναιμία που απαιτεί μετάγγιση, μετά από θεραπεία με υψηλή δόση IVIg (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Έχει παρατηρηθεί αύξηση του επιπέδου κρεατινίνης ορού και/ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Πολύ σπάνια: Θρομβοεμβολικές αντιδράσεις όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις.

Για την ασφάλεια, αναφορικά με μεταδιδόμενους παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4.

Πινακοποιημένη λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών

Στις κλινικές μελέτες έχει παρατηρηθεί αύξηση της συχνότητας των ανεπιθύμητων ενεργειών που πιθανώς να σχετίζονται με την αύξηση του ρυθμού έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω ακολουθεί την κατηγοριοποίηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (επίπεδο κατηγορίας/οργανικού συστήματος και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες έχουν εκτιμηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη:

- πολύ συχνές ($\geq 1/10$)
- συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
- όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

- σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
- πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)
- μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών (ADRs) σε κλινικές μελέτες με το Flebogamma DIF 100 mg/ml.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη Ενέργεια	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ιός γρίπτης, ουρολοιμώξη	Όχι συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Κυτταροπενία, λευκοπενία	Όχι συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ Συχνές
	Ζάλη, ριζιτικό σύνδρομο, αγγειοπνευμονογαστρική συγκοπή, τρόμος	Όχι συχνές
Οφθαλμικές διαταραχές	Επιπεφυκίτιδα, ωχροπάθεια, φωτοφοβία	Όχι συχνές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Ωταλγία, ίλιγγος	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Ταχυκαρδία	Συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση	Συχνές
	Διαστολική υπέρταση, έξαψη, αιμάτωμα, υπέρταση, συστολική υπέρταση, θρόμβωση	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Οπισθορρινική καταρροή, άλγος κόλπων του προσώπου, συριγμός	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Συχνές
	Διάταση της κοιλίας, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, διάρροια, μετεωρισμός, έμετος	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Ακμή, εκχύμωση, ερύθημα, κνησμός, εξάνθημα	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία, μυαλγία	Συχνές
	Αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυϊκό σφίξιμο, αυχενάλγία, άλγος των άκρων	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Άλγος, πυρεξία, ρίγος	Συχνές
	Θωρακική δυσφορία, θωρακικό άλγος, ρίγη, κόπωση, αίσθηση ψυχρού, αίσθηση εκνευρισμού, γριπώδης συνδρομή, συμπτώματα σχετικά με την έγχυση, ερύθημα στο σημείο έγχυσης, άλγος στο σημείο έγχυσης, αντίδραση στο σημείο έγχυσης, αίσθημα κακουχίας, οίδημα περιφερικό	Όχι συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Θερμοκρασία του σώματος αυξημένη	Συχνές
	Αρτηριακή πίεση διαστολική μειωμένη, αρτηριακή πίεση αυξημένη, αρτηριακή πίεση συστολική αυξημένη, αιμοσφαιρίνη μειωμένη, καρδιακός ρυθμός αυξημένος	Όχι συχνές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου μετά την κυκλοφορία, οι οποίες ελήφθησαν μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος για αμφοτέρως τις συγκεντρώσεις, ήταν θωρακικό άλγος, έξαψη, αυξημένη και μειωμένη αρτηριακή πίεση, κακουχία, δύσπνοια, ναυτία, έμετος, πυρεξία, οσφυαλγία, κεφαλαλγία και ρίγη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αξιολογήθηκαν τα αποτελέσματα ασφαλείας από 4 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας ≤ 17 ετών) που περιλαμβάνονται στη μελέτη του Συνδρόμου Πρωτοπαθούς Ανοσοανεπάρκειας (PID) και τα αποτελέσματα από 12 παιδιά (ηλικίας από 3 έως 16 ετών) που περιλαμβάνονται στη μελέτη της Ιδιοπαθούς Θρομβοκυτταροπενικής Πορφύρας, (ITP). Παρατηρήθηκε ότι το ποσοστό κεφαλαλγίας, ρίγους, πυρεξίας, ναυτίας, εμέτου, υπότασης, αύξησης του καρδιακού ρυθμού και οσφυαλγίας ήταν υψηλότερο στα παιδιά από ό,τι σε ενήλικες. Κυνάωση αναφέρθηκε σε ένα παιδί αλλά όχι σε ενήλικες. Η αξιολόγηση των ζωτικών σημείων σε κλινικές δοκιμές του παιδιατρικού πληθυσμού δεν έδειξε καμία εικόνα κλινικώς σημαντικών αλλαγών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση με υγρά και υπεργλοιότητα, ειδικά σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων ηλικιωμένων ασθενών ή ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Πληροφορίες σχετικά με την υπερδοσολογία του Flebogamma DIF σε παιδιά δεν έχουν εξακριβωθεί. Ωστόσο, όπως και στους ενήλικες, η υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση με υγρά και υπεργλοιότητα όπως και με κάθε αιμοσφαιρίνη που χορηγείται ενδοφλέβια.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άνοσοι οροί και ανοσοσφαιρίνες: ανοσοσφαιρίνες, φυσιολογικές ανθρώπινες, για ενδαγγειακή χορήγηση, κωδικός ATC: J06BA02.

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει κυρίως ανοσοσφαιρίνη G (IgG) με ένα ευρύ φάσμα αντισωμάτων έναντι λοιμογόνων παραγόντων.

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη περιέχει αντισώματα IgG τα οποία υπάρχουν στο φυσιολογικό πληθυσμό. Συνήθως παρασκευάζεται από δεξαμενή πλάσματος από όχι λιγότερους από 1.000 δότες. Έχει κατανομή υποκατηγοριών ανοσοσφαιρίνης G σε στενή αναλογία με εκείνη που υπάρχει στο εγγενές πλάσμα του ανθρώπινου αίματος.

Επαρκείς δόσεις αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος μπορούν να αποκαταστήσουν τα μη φυσιολογικά, χαμηλά επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης G στο φυσιολογικό εύρος τιμών.

Ο μηχανισμός δράσης σε ενδείξεις διαφορετικές από εκείνες της θεραπείας υποκατάστασης δεν έχει γίνει απόλυτα σαφής, περιλαμβάνει όμως ανοσορρυθμιστικές επιδράσεις.

Τρεις κλινικές δοκιμές έχουν διεξαχθεί με Flebogamma DIF. Στην πρώτη το Flebogamma DIF χορηγήθηκε ως θεραπεία υποκατάστασης σε ασθενείς με πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (σε ενήλικες και παιδιά άνω των 6 ετών) και στις άλλες δύο χορηγήθηκε για την ανοσορρύθμιση σε ασθενείς με ανοσιακή θρομβοπενική πορφύρα (μία σε ενήλικες ασθενείς και μία άλλη σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας μεταξύ 3 και 16 ετών).

Σε μια μετεγκριτική μελέτη ασφαλείας που περιελάμβανε 66 ασθενείς, το Flebogamma DIF 100 mg/ml έδειξε ένα υψηλότερο ποσοστό (18,46%, n=24/130) εγχύσεων που ήταν συνδεδεμένες με δυνητικά σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες από ό,τι το Flebogamma DIF 50 mg/ml (2,22%, n=3/135). Ωστόσο, ένα άτομο που έλαβε θεραπεία με Flebogamma DIF 100 mg/ml παρουσίασε ήπια επεισόδια κεφαλαλγίας σε όλες τις εγχύσεις και ένας ακόμη ασθενής είχε 2 επεισόδια πυρεξίας σε 2 εγχύσεις. Αξίζει να ληφθεί υπόψη ότι αυτά τα 2 άτομα συνέβαλαν στην υψηλότερη συχνότητα εγχύσεων με αντιδράσεις σε αυτήν την ομάδα. Δεν υπήρξαν άλλα άτομα με περισσότερες της 1 έγχυσης με ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε αμφοτέρους τις ομάδες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη είναι αμέσως και πλήρως βιοδιαθέσιμη στην κυκλοφορία του λήπτη, μετά την ενδοφλέβια χορήγηση. Κατανέμεται σχετικά γρήγορα ανάμεσα στο πλάσμα και στο εξωαγγειακό υγρό. Μετά από περίπου 3 - 5 ημέρες επιτυγχάνεται ισορροπία μεταξύ των ενδαγγειακών και εξωαγγειακών χώρων.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής του Flebogamma DIF 100 mg/ml είναι περίπου 34 - 37 ημέρες. Αυτός ο χρόνος ημίσειας ζωής μπορεί να ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή, ειδικότερα σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας.

Η IgG και τα συμπλέγματα της IgG διασπώνται σε κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν αναμένονται διαφορές των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων στον παιδιατρικό πληθυσμό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσεων διεξήχθησαν σε αρουραίους και ποντίκια. Η απουσία θνησιμότητας κατά την διάρκεια των προκλινικών μελετών χρησιμοποιώντας δόσεις Flebogamma DIF που έφταναν τα 2.500 mg/kg και η έλλειψη επιβεβαιωμένων ανεπιθύμητων ενεργειών στο αναπνευστικό, κυκλοφορικό και κεντρικό νευρικό σύστημα των ζώων, υποδεικνύουν την ασφάλεια του Flebogamma DIF.

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στα έμβρυα δεν διεξήχθησαν, λόγω της πρόκλησης αντισωμάτων και της παρεμβολής από την ανάπτυξη αυτών. Οι επιδράσεις του φαρμάκου στο ανοσοποιητικό σύστημα των νεογνών δεν μελετήθηκαν.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

D-σορβιτόλη
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.
Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

50 ml, 100 ml ή 200 ml διαλύματος σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου II) με πώμα (Χλώρο-βουτυλ-ελαστικό).

Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιαλίδιο

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το προϊόν πρέπει να αποκτά τη θερμοκρασία του δωματίου ή του σώματος πριν από τη χρήση.

Το προϊόν θα πρέπει να είναι διαυγές είτε ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο. Τα διαλύματα που είναι θολά ή έχουν ιζήματα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - Ισπανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/404/006-008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Αυγούστου 2007

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Απρίλιος 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

MM/EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Instituto Grifols, S.A.
Polígono Levante
Can Guasc, 2,
E-08150 Parets del Vallès
Barcelona, Ισπανία

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Instituto Grifols, S.A.
Polígono Levante
Can Guasc, 2
E-08150 Parets del Vallès
Barcelona, Ισπανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου

ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (0,5 g)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Flebogamma DIF 50 mg/ml, διάλυμα για έγχυση
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα ml περιέχει 50 mg ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης (IVIg) εκ της οποίας τουλάχιστον το 97% είναι IgG.

0,5 g / 10 ml

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

D-σορβιτόλη, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση.

1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/404/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (2,5 g, 5g, 10 g και 20 g)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Flebogamma DIF 50 mg/ml, διάλυμα για έγχυση
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα ml περιέχει 50 mg ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης (IVIg) εκ της οποίας τουλάχιστον το 97% είναι IgG.

Η μέγιστη περιεκτικότητα IgA είναι 50 micrograms/ml

2,5 g / 50 ml

5 g / 100 ml

10 g / 200 ml

20 g / 400 ml

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

D-σορβιτόλη, ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες βλέπε το φύλλο οδηγιών.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση.

1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/404/002
EU/1/07/404/003
EU/1/07/404/004
EU/1/07/404/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (5 g, 10 g και 20 g)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Flebogamma DIF 50 mg/ml, διάλυμα για έγχυση
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα ml περιέχει 50 mg ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης (IVIg) εκ της οποίας τουλάχιστον το 97% είναι IgG.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

D-σορβιτόλη, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση.

5 g / 100 ml
10 g / 200 ml
20 g / 400 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για να αναρτήσετε, τραβήξτε από εδώ.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (0,5 g και 2,5g)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Flebogamma DIF 50 mg/ml, διάλυμα για έγχυση
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)
Ενδοφλέβια χορήγηση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 g / 10 ml
2,5 g / 50 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για να αναρτήσετε, τραβήξτε από εδώ.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (5 g, 10 g και 20 g)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Flebogamma DIF 100 mg/ml, διάλυμα για έγχυση
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα ml περιέχει 100 mg ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης (IVIg) εκ της οποίας τουλάχιστον το 97% είναι IgG.

Η μέγιστη περιεκτικότητα IgA είναι 100 micrograms/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

D-σορβιτόλη, ύδωρ για ενέσιμα. Για περισσότερες πληροφορίες βλέπε το φύλλο οδηγιών.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση

1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/404/006
EU/1/07/404/007
EU/1/07/404/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (5 g)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Flebogamma DIF 100 mg/ml, διάλυμα για έγχυση
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση

5 g / 50 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για να αναρτήσετε, τραβήξτε από εδώ
Για ενδοφλέβια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (10 g and 20 g)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Flebogamma DIF 100 mg/ml, διάλυμα για έγχυση
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα ml περιέχει 100 mg ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης (IVIg) εκ της οποίας τουλάχιστον το 97% είναι IgG.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

D-σορβιτόλη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για να αναρτήσετε, τραβήξτε από εδώ
Για ενδοφλέβια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Flebogamma DIF 50 mg/ml διάλυμα για έγχυση Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Flebogamma DIF και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Flebogamma DIF
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Flebogamma DIF και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Flebogamma DIF

Το Flebogamma DIF περιέχει ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, πρωτεΐνη υψηλής καθαρότητας που λαμβάνεται από ανθρώπινο πλάσμα (μέρος του αίματος δοτών). Το φάρμακο αυτό ανήκει στην κατηγορία φαρμάκων, τα οποία ονομάζονται ανοσοσφαιρίνες και χορηγούνται ενδοφλεβίως. Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καταστάσεων όπου το σύστημα άμυνας του οργανισμού έναντι κάποιων ασθενειών δε λειτουργεί σωστά.

Ποια είναι η χρήση του Flebogamma DIF

Θεραπεία ενηλίκων, παιδιών και εφήβων (2-18 ετών) που δεν έχουν επαρκή αριθμό αντισωμάτων (το Flebogamma DIF χρησιμοποιείται ως θεραπεία υποκατάστασης). Υπάρχουν πέντε ομάδες:

- Ασθενείς με ενδογενή έλλειψη αντισωμάτων (σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας (PID)) (ομάδα 1)
- Υπογαμμασφαιριναιμία (κατάσταση κατά την οποία έχετε χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρίνης στο αίμα σας)
 - και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις
 - σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (καρκίνος του αίματος όπου παράγονται πάρα πολλά λευκά αιμοσφαίρια), στους οποίους η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών δεν είχε αποτέλεσμα (ομάδα 2).
 - σε ασθενείς με μυέλωμα (όγκος που αποτελείται από κύτταρα προερχόμενα από το μυελό των οστών) οι οποίοι απέτυχαν να ανταποκριθούν στον εμβολιασμό έναντι του πνευμονιόκοκκου (ομάδα 3).
 - σε ασθενείς μετά από μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων (αλλογενής μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων), σε περίπτωση που δοθούν αρχέγονα κύτταρα από άλλο άτομο (ομάδα 4).
- Παιδιά και έφηβοι με Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας (AIDS) που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη λοιμώξεων που επιβαρύνουν την κατάστασή τους (ομάδα 5).

Θεραπεία ενηλίκων, παιδιών και εφήβων (2-18 ετών) με ορισμένες αυτοάνοσες νόσους (ανοσοτροποποιητική δράση). Υπάρχουν τρεις ομάδες:

- Ασθενείς με ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα (ITP), μία κατάσταση κατά την οποία ο αριθμός των αιμοπεταλίων στο αίμα είναι σημαντικά μειωμένος. Τα αιμοπετάλια αποτελούν σημαντικό μέρος της διαδικασίας πήξης του αίματος και η μείωση του αριθμού τους μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητη αιμορραγία και μώλωπες. Το προϊόν αυτό χρησιμοποιείται επίσης σε ασθενείς που εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας ή που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση, με σκοπό τη διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων.
- Ασθενείς με σύνδρομο Guillain Barré, όπου το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού προκαλεί βλάβες στα νεύρα και τα εμποδίζει να λειτουργούν σωστά.
- Νόσος Kawasaki, μία ασθένεια των παιδιών όπου τα αιμοφόρα αγγεία (αρτηρίες) διογκώνονται.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF

Μην χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF

- Σε περίπτωση αλλεργίας στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν δεν έχετε αρκετές ανοσοσφαιρίνες του τύπου IgA στο αίμα σας ή εάν έχετε αναπτύξει αντισώματα έναντι της IgA.
- Εάν έχετε δυσανεξία στη φρουκτόζη, μια αρκετά σπάνια γενετική διαταραχή, όπου το ένζυμο για το μεταβολισμό της φρουκτόζης δεν παράγεται. Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά (ηλικίας 0-2 ετών) δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό, διότι η κληρονομική δυσανεξία τους στη φρουκτόζη μπορεί να μην έχει ακόμη διαγνωστεί και μπορεί να είναι θανατηφόρα (βλέπε ειδικές προειδοποιήσεις σχετικά με τα έκδοχα στο τέλος αυτής της παραγράφου).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF.

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν πιο συχνά:

- σε περίπτωση υψηλού ρυθμού έγχυσης
- σε περίπτωση που σας χορηγείται Flebogamma DIF για πρώτη φορά ή εάν έχει γίνει αλλαγή στο προϊόν ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή έχει περάσει αρκετός καιρός από την τελευταία έγχυση (π.χ. μερικές εβδομάδες). Θα παρακολουθείτε για 1 ώρα μετά από τη χορήγηση ώστε να εξασφαλιστεί ότι δε θα παρουσιάσετε συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες. Μπορούν να παρουσιαστούν κυρίως εάν δεν έχετε αρκετές ανοσοσφαιρίνες του τύπου IgA στο αίμα σας ή εάν έχετε αναπτύξει αντισώματα έναντι της IgA.

Ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε άλλη κατάσταση και/ή πάθηση, καθώς απαιτείται έλεγχος σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβωτικά επεισόδια (σχηματισμός θρόμβων αίματος μέσα στο αίμα σας). Συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό σας:

- εάν πάσχετε από διαβήτη
- εάν έχετε υψηλή πίεση αίματος
- εάν έχετε ιστορικό αγγειακής νόσου ή θρόμβωσης
- εάν είστε υπέρβαρος
- εάν έχετε μειωμένο όγκο αίματος

- εάν πάσχετε από ασθένειες που προκαλούν αύξηση της γλοιότητας του αίματος
- εάν έχετε ηλικία άνω των 65

Ασθενείς με νεφρικό πρόβλημα

Εάν πάσχετε από νεφρική νόσο και λαμβάνετε Flebogamma DIF για πρώτη φορά, μπορεί να εμφανίσετε πρόβλημα στους νεφρούς σας.

Ο γιατρός σας θα εξετάσει τους παράγοντες κινδύνου σας και θα λάβει μέτρα όπως μείωση του ρυθμού έγχυσης ή διακοπή της θεραπείας.

Επιδράσεις στις εξετάσεις αίματος

Μετά από τη λήψη του Flebogamma DIF, τα αποτελέσματα ορισμένων εξετάσεων αίματος (ορολογικές δοκιμασίες) μπορεί να είναι επηρεασμένα για αρκετό χρονικό διάστημα. Αν κάνετε κάποια εξέταση αίματος μετά τη λήψη του Flebogamma DIF, ενημερώστε το άτομο που κάνει την αιμοληψία ή το γιατρό σας ότι έχετε πάρει αυτό το φάρμακο.

Ειδική προειδοποίηση για την ασφάλεια

Για τα φάρμακα που παράγονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνονται κάποια μέτρα για την πρόληψη μετάδοσης λοιμώξεων σε άλλους ασθενείς. Τα μέτρα αυτά, περιλαμβάνουν την προσεκτική συλλογή του αίματος και του πλάσματος από τους δότες, ώστε να εξαιρούνται οι δότες που πιθανώς είναι φορείς λοιμώξεων, και τον έλεγχο της κάθε δωρεάς αίματος αλλά και των δεξαμενών πλάσματος για ενδείξεις ιών και λοιμώξεων. Επίσης οι παρασκευαστές των φαρμάκων αυτών, ακολουθούν κάποιες διαδικασίες κατά την επεξεργασία του αίματος ή του πλάσματος με σκοπό την αδρανοποίηση ή την εξάλειψη των ιών. Ωστόσο, παρά τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φάρμακα που παράγονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης κάποιας λοίμωξης δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Το ίδιο ισχύει και για οποιουσδήποτε άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους τύπους λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για τους ιούς με περίβλημα όπως ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β και ο ιός της ηπατίτιδας C καθώς και για τους ιούς χωρίς περίβλημα της ηπατίτιδας Α και τον παρβοϊό Β19.

Οι ανοσοσφαιρίνες δε σχετίζονται με λοιμώξεις από ηπατίτιδα Α ή παρβοϊό Β19, πιθανότατα διότι τα αντισώματα έναντι αυτών των λοιμώξεων, που περιέχονται στο φάρμακο, προσφέρουν προστασία.

Συνιστάται, κάθε φορά που χορηγείται το Flebogamma DIF, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος (που αναφέρεται στην ετικέτα και στο κουτί μετά την ένδειξη Παρτίδα), ώστε να τηρείται αρχείο με όλες τις παρτίδες του προϊόντος που χρησιμοποιήθηκαν.

Παιδιά και έφηβοι

Τα ζωτικά σημεία (θερμοκρασία του σώματος, αρτηριακή πίεση, καρδιακός ρυθμός και αναπνευστικός ρυθμός) θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά την έγχυση του Flebogamma DIF.

Άλλα φάρμακα και Flebogamma DIF

- Ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Επιδράσεις στα εμβόλια: το Flebogamma DIF μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα ορισμένων εμβολίων (εμβόλια από ζώντες εξασθενημένους ιούς). Σε περίπτωση ερυθράς, παρωτίτιδας και ανεμοβλογιάς θα πρέπει να παρέλθει χρονικό διάστημα τριών μηνών μετά από τη λήψη αυτού του φαρμάκου και πριν τη λήψη αυτών των εμβολίων. Σε περίπτωση ιλαράς το χρονικό διάστημα είναι ένας χρόνος.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν συμπτώματα (για παράδειγμα ζάλη ή ναυτία) που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα να οδηγούν και να χρησιμοποιούν μηχανές.

Το Flebogamma DIF περιέχει σορβιτόλη

Το φάρμακο αυτό περιέχει 50 mg σορβιτόλη ανά ml. Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, ενημερώστε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το φάρμακο αυτό. **Σε άτομα άνω των 2 ετών με προβλήματα ανοχής στη φρουκτόζη, παρουσιάζεται αυθόρμητη δυσανεξία στα τρόφιμα που περιέχουν φρουκτόζη και μπορεί να παρουσιάσουν τα ακόλουθα συμπτώματα: εμετός, γαστρεντερικές διαταραχές, απάθεια, επιβράδυνση της ανάπτυξης ύψους και βάρους. Για αυτό το λόγο οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται για τα συμπτώματα της κληρονομικής δυσανεξίας στη φρουκτόζη πριν τη λήψη του Flebogamma DIF.**

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF

Το Flebogamma DIF χορηγείται με ένεση στις φλέβες σας (ενδοφλέβια χορήγηση). Μπορείτε να το χορηγήσετε εσείς ο ίδιος στον εαυτό σας εάν έχετε πλήρως εκπαιδευτεί από ιατρικό προσωπικό. Θα πρέπει να κάνετε την έγχυση ακριβώς όπως σας υπέδειξαν, ώστε να αποφύγετε την είσοδο μικροβίων στον οργανισμό σας. Δεν πρέπει ποτέ να χρησιμοποιείτε το Flebogamma DIF ενώ είστε μόνοι, θα πρέπει πάντα ένας υπεύθυνος ενήλικας να είναι παρών κατά τη χορήγηση.

Η δόση που θα σας δοθεί ποικίλλει ανάλογα με την ασθένειά σας και το σωματικό σας βάρος και καθορίζεται από το γιατρό σας (βλ. παράγραφο «Πληροφορίες που απευθύνονται σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης» στο τέλος αυτού του φυλλαδίου).

Στην αρχή της έγχυσης, θα λάβετε Flebogamma DIF με αργό ρυθμό (0,01-0,02 ml/kg/min). Ανάλογα με το πώς αισθάνεστε, ο γιατρός σας μπορεί στη συνέχεια να αυξήσει σταδιακά το ρυθμό έγχυσης (μέχρι 0,1 ml/kg/min).

Χρήση σε παιδιά ηλικίας άνω των 2 ετών

Η δόση στα παιδιά δε διαφέρει από αυτή των ενηλίκων καθώς χορηγείται ανάλογα με την ασθένεια και το σωματικό βάρος των παιδιών.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Flebogamma DIF από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Flebogamma DIF από την κανονική, το σώμα σας μπορεί να προσλάβει υπερβολική ποσότητα υγρού. Αυτό μπορεί κυρίως να συμβεί εάν είστε ασθενής υψηλού κινδύνου, π.χ. εάν είστε ηλικιωμένος ή αντιμετωπίζετε προβλήματα με τα νεφρά σας. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF

Ειδοποιήστε αμέσως το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας και ακολουθείστε τις οδηγίες που θα σας δώσουν.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σε σπάνιες και μεμονωμένες περιπτώσεις, οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με τα παρασκευάσματα ανοσοσφαιρινών. **Αναζητήστε ιατρική φροντίδα χωρίς καμία καθυστέρηση εάν παρατηρήσετε κάποια από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια ή μετά από την έγχυση:**

- Αιφνίδια πτώση της πίεσης του αίματος και σε μεμονωμένες περιπτώσεις, αναφυλακτικό σοκ, (των οποίων τα σημάδια είναι εξάνθημα, υπόταση, ταχυπαλμία, δύσπνοια, βήχας, φτέρνισμα και δυσκολία στην αναπνοή μεταξύ άλλων) ακόμη και εάν δεν παρουσιάσατε υπερευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση.
- Περιπτώσεις παροδικής μηνιγγίτιδας (των οποίων τα σημάδια είναι κεφαλαλγία, φόβος ή μη ανοχή στο φως, δυσκαμψία του αυχένα).
- Περιπτώσεις παροδικής μείωσης του αριθμού των ερυθροκυττάρων στο αίμα (αναστρέψιμη αιμολυτική αναιμία/αιμόλυση).
- Περιπτώσεις παροδικών δερματικών αντιδράσεων (ανεπιθύμητες ενέργειες στο δέρμα).
- Αύξηση του επιπέδου της κρεατινίνης στον ορό (εξέταση που μετράει τη νεφρική λειτουργία) και/ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια (των οποίων τα σημάδια είναι πόνος χαμηλά στην πλάτη, κόπωση, μείωση της ποσότητας των ούρων).
- Θρομβοεμβολικές αντιδράσεις, όπως έμφραγμα μυοκαρδίου (σφίξιμο περιμετρικά του θώρακα και αίσθηση ότι η καρδιά χτυπάει πολύ γρήγορα), αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (αδυναμία των μυών του προσώπου, του χεριού ή του ποδιού, δυσκολία στην ομιλία, ή στην κατανόηση άλλων που ομιλούν), πνευμονική εμβολή (δύσπνοια, πόνος στο θώρακα και κόπωση) και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (πόνος και πρήξιμο σε ένα άκρο).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 σε 10 χρήστες):

- Κεφαλαλγία
- Αντίδραση της θέσης έγχυσης
- Πυρετός (αυξημένη θερμοκρασία σώματος)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 σε 100 χρήστες):

- Θετική δοκιμασία Coombs
- Ζάλη (νόσος από μετακινήσεις)
- Υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση
- Βρογχίτιδα
- Βήχας
- Συριγμός
- Κοιλιακό άλγος (συμπεριλαμβανομένου του άνω κοιλιακού άλγους)
- Διάρροια
- Έμετος
- Ναυτία
- Κνίδωση
- Κνησμός
- Εξάνθημα
- Δερματίτιδα από επαφή
- Οσφυαλγία
- Μυαλγία (πόνος στους μύες)
- Αρθραλγία
- Μυϊκή κράμπα

- Ρίγη (αίσθηση ψύχους) ή κρυάδες
- Εξασθένιση (κόπωση)
- Πόνος
- Φλεγμονή του σημείου έγχυσης
- Αντίδραση της θέσης ένεσης (συμπεριλαμβανομένου του οιδήματος της θέσης ένεσης, του κνησμού, της διόγκωσης και του πόνου)
- Μετανάστευση εμφυτεύματος ή μετατόπιση ενδοφλέβιας πρόσβασης

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Πόνος στο θώρακα
- Έξαψη (κοκκίνισμα)
- Κακουχία
- Δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή)

Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους

Παρατηρήθηκε ότι το ποσοστό κεφαλαλγίας, πυρετού, αυξημένου καρδιακού ρυθμού και χαμηλής αρτηριακής πίεσης ήταν υψηλότερο στα παιδιά από ό,τι σε ενήλικες.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Flebogamma DIF

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα και στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C. Μην καταψύχετε.

Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν είναι θολό ή περιέχει ιζήματα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Flebogamma DIF

- Η δραστική ουσία είναι η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg). Κάθε ml περιέχει 50 mg ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης, εκ της οποίας τουλάχιστον το 97% είναι ανοσοσφαιρίνη G (IgG).

Κάθε φιαλίδιο των 10 ml περιέχει: 0,5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 50 ml περιέχει: 2,5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 100 ml περιέχει: 5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 200 ml περιέχει: 10 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 400 ml περιέχει: 20 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Η κατανομή των υποτάξεων της IgG είναι περίπου 66,6% IgG₁, 28,5% IgG₂, 2,7% IgG₃ και 2,2% IgG₄. Περιέχει ίχνη ανοσοσφαιρίνης Α (IgA) (σε συγκέντρωση μικρότερη από 50 micrograms/ml).

- Τα άλλα συστατικά είναι σορβιτόλη και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα συστατικά του φαρμάκου).

Εμφάνιση του Flebogamma DIF και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Flebogamma DIF είναι διάλυμα για έγχυση. Το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο.

Το Flebogamma DIF διατίθεται σε φιαλίδια που περιέχουν 0,5 g/10 ml, 2,5 g/50 ml, 5 g/100 ml, 10 g/200 ml και 20 g/400 ml.

Μέγεθος συσκευασίας του 1 φιαλιδίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - Ισπανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**AT/BE/BG/CY/EE/EL/ES/HR/HU/IE/LV/
LT/LU/MT/NL/RO/SI/SK**
Instituto Grifols, S.A.
Tel: +34 93 571 01 00

CZ
Grifols S.R.O.
Tel: +4202 2223 1415

DE
Grifols Deutschland GmbH
Tel: +49 69 660 593 100

DK/FI/IS/NO/SE
Grifols Nordic AB
Tel: +46 8 441 89 50

FR
Grifols France
Tél: +33 (0)1 53 53 08 70

IT
Grifols Italia S.p.A.
Tel: +39 050 8755 113

PL
Grifols Polska Sp. z o. o.
Tel: +48 22 378 85 60

PT
Grifols Portugal, Lda.
Tel: +351 219 255 200

UK
Grifols UK Ltd.
Tel: +44 845 2413090

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης (βλ. παράγραφο 3 για περισσότερες πληροφορίες):

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτάται από την ένδειξη.

Για τη θεραπεία υποκατάστασης, η δόση μπορεί να χρειασθεί να εξατομικευτεί σε κάθε ασθενή ανάλογα με την φαρμακοκινητική και κλινική απόκριση του. Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα αναφέρονται ως κατευθυντήρια γραμμή.

Οι συνιστώμενες δόσεις αναγράφονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα ενέσεων
Θεραπεία υποκατάστασης επί πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας	- δόση έναρξης: 0,4 έως 0,8 g/kg - στη συνέχεια: 0,2 έως 0,8 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG τουλάχιστον 5 έως 6 g/l
Θεραπεία υποκατάστασης σε δευτεροπαθή ανοσοανεπάρκεια	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG τουλάχιστον 5 έως 6 g/l
Συγγενές AIDS	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες
Υπογαμμασφαιριναιμία (< 4 g/l) σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG πάνω από 5 g/l
Ανοσορρυθμιστική δράση:		
Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα	0,8 – 1 g/kg ή 0,4 g/kg /ημέρα	την 1 ^η ημέρα, με πιθανή επανάληψη μία φορά εντός 3 ημερών για 2 - 5 ημέρες
Σύνδρομο Guillain Barré	0,4 g/kg /ημέρα	για 5 ημέρες
Νόσος Kawasaki	1,6 – 2 g/kg ή 2 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις για 2 - 5 ημέρες, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε μία δόση, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ

Το Flebogamma DIF πρέπει να εγχέεται ενδοφλεβίως με αρχικό ρυθμό 0,01 - 0,02 ml/kg /λεπτό για τα πρώτα 30 λεπτά. Εάν γίνει καλώς ανεκτό, ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως το μέγιστο των 0,1 ml/kg /λεπτό.

Μια σημαντική αύξηση των μέσων επιπέδων των αιμοπεταλίων επιτεύχθηκε σε μία κλινική δοκιμή σε ασθενείς με χρόνια ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα (64.000/μl), αν και τα φυσιολογικά επίπεδα δεν επιτεύχθηκαν.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεδομένου ότι η δοσολογία για κάθε ένδειξη χορηγείται ανάλογα με το σωματικό βάρος και προσαρμόζεται στην παρούσα κατάσταση, η δοσολογία στα παιδιά δε διαφέρει από αυτή των ενηλίκων.

Ασυμβατότητες

Το Flebogamma DIF δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ενδοφλέβια διαλύματα και πρέπει να χορηγείται μέσω ξεχωριστής ενδοφλέβιας οδού.

Ειδικές προφυλάξεις

Σορβιτόλη

Κάθε ml φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει 50 mg σορβιτόλης. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά (ηλικίας 0-2 ετών) δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό, διότι η κληρονομική δυσανεξία τους στη φρουκτόζη (HFI) μπορεί να μην έχει ακόμη διαγνωστεί και μπορεί να είναι θανατηφόρα.

Σε άτομα άνω των 2 ετών με HFI, παρουσιάζεται αυθόρμητη δυσανεξία στα τρόφιμα που περιέχουν φρουκτόζη και μπορεί να συνδυαστεί με την έναρξη των συμπτωμάτων (εμετός, γαστρεντερικές διαταραχές, απάθεια, επιβράδυνση της ανάπτυξης ύψους και βάρους). Για αυτό το λόγο θα πρέπει να καταγράφεται για κάθε ασθενή, ένα λεπτομερές ιστορικό σχετικά με τα συμπτώματα του HFI πριν τη λήψη του Flebogamma DIF.

Σε περίπτωση ακούσιας χορήγησης ενώ υπάρχει υποψία δυσανεξίας στη φρουκτόζη, θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως η έγχυση, να αποκαθίστανται τα φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης και να σταθεροποιούνται οι οργανικές λειτουργίες λαμβάνοντας μέτρα εντατικής θεραπείας.

Παρεμβολές στον καθορισμό των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα δεν είναι αναμενόμενες.

Συνιστάται, κάθε φορά που χορηγείται Flebogamma DIF σε κάποιο ασθενή, να καταγράφονται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να γίνεται συσχετισμός μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.

Οδηγίες χειρισμού και απόρριψης

Το προϊόν πρέπει να αποκτή τη θερμοκρασία δωματίου (όχι πάνω από 30°C) πριν από τη χρήση.

Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον. Μη χρησιμοποιείτε το Flebogamma DIF εάν είναι θολό ή περιέχει ιζήματα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Flebogamma DIF 100 mg/ml διάλυμα για έγχυση Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Flebogamma DIF και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Flebogamma DIF
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Flebogamma DIF και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Flebogamma DIF

Το Flebogamma DIF περιέχει ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, πρωτεΐνη υψηλής καθαρότητας που λαμβάνεται από ανθρώπινο πλάσμα (μέρος του αίματος δοτών). Το φάρμακο αυτό ανήκει στην κατηγορία φαρμάκων, τα οποία ονομάζονται ανοσοσφαιρίνες και χορηγούνται ενδοφλεβίως. Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καταστάσεων όπου το σύστημα άμυνας του οργανισμού έναντι κάποιων ασθενειών δε λειτουργεί σωστά.

Ποια είναι η χρήση του Flebogamma DIF

Θεραπεία ενηλίκων, παιδιών και εφήβων (2-18 ετών) που δεν έχουν επαρκή αριθμό αντισωμάτων (το Flebogamma DIF χρησιμοποιείται ως θεραπεία υποκατάστασης). Υπάρχουν πέντε ομάδες:

- Ασθενείς με ενδογενή έλλειψη αντισωμάτων (σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας (PID)) (ομάδα 1)
- Υπογαμμασφαιριναιμία (κατάσταση κατά την οποία έχετε χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρίνης στο αίμα σας)
 - και υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις
 - σε ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (καρκίνος του αίματος όπου παράγονται πάρα πολλά λευκά αιμοσφαίρια), στους οποίους η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών δεν είχε αποτέλεσμα (ομάδα 2).
 - σε ασθενείς με μυέλωμα (όγκος που αποτελείται από κύτταρα προερχόμενα από το μυελό των οστών) οι οποίοι απέτυχαν να ανταποκριθούν στον εμβολιασμό έναντι του πνευμονιόκοκκου (ομάδα 3).
 - σε ασθενείς μετά από μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων (αλλογενής μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων), σε περίπτωση που δοθούν αρχέγονα κύτταρα από άλλο άτομο (ομάδα 4).

- Παιδιά και έφηβοι με Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας (AIDS) που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη λοιμώξεων που επιβαρύνουν την κατάστασή τους (ομάδα 5).

Θεραπεία ενηλίκων, παιδιών και εφήβων (2-18 ετών) με ορισμένες αυτοάνοσες νόσους (ανοσοτροποποιητική δράση). Υπάρχουν τρεις ομάδες:

- Ασθενείς με ιδιοπαθή θρομβοκυτταροπενική πορφύρα (ITP), μία κατάσταση κατά την οποία ο αριθμός των αιμοπεταλίων στο αίμα είναι σημαντικά μειωμένος. Τα αιμοπετάλια αποτελούν σημαντικό μέρος της διαδικασίας πήξης του αίματος και η μείωση του αριθμού τους μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητη αιμορραγία και μώλωπες. Το προϊόν αυτό χρησιμοποιείται επίσης σε ασθενείς που εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας ή που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση, με σκοπό τη διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων.
- Ασθενείς με σύνδρομο Guillain Barré, όπου το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού προκαλεί βλάβες στα νεύρα και τα εμποδίζει να λειτουργούν σωστά.
- Νόσος Kawasaki, μία ασθένεια των παιδιών όπου τα αιμοφόρα αγγεία (αρτηρίες) διογκώνονται.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF

Μην χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF

- Σε περίπτωση αλλεργίας στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν δεν έχετε αρκετές ανοσοσφαιρίνες του τύπου IgA στο αίμα σας ή εάν έχετε αναπτύξει αντισώματα έναντι της IgA.
- Εάν έχετε δυσανεξία στη φρουκτόζη, μια αρκετά σπάνια γενετική διαταραχή, όπου το ένζυμο για το μεταβολισμό της φρουκτόζης δεν παράγεται. Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά (ηλικίας 0-2 ετών) δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό, διότι η κληρονομική δυσανεξία τους στη φρουκτόζη μπορεί να μην έχει ακόμη διαγνωστεί και μπορεί να είναι θανατηφόρα (βλέπε ειδικές προειδοποιήσεις σχετικά με τα έκδοχα στο τέλος αυτής της παραγράφου).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF.

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν πιο συχνά:

- σε περίπτωση υψηλού ρυθμού έγχυσης
- σε περίπτωση που σας χορηγείται Flebogamma DIF για πρώτη φορά ή εάν έχει γίνει αλλαγή στο προϊόν ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή έχει περάσει αρκετός καιρός από την τελευταία έγχυση (π.χ. μερικές εβδομάδες). Θα παρακολουθείτε για 1 ώρα μετά από τη χορήγηση ώστε να εξασφαλιστεί ότι δε θα παρουσιάσετε συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες. Μπορούν να παρουσιαστούν κυρίως εάν δεν έχετε αρκετές ανοσοσφαιρίνες του τύπου IgA στο αίμα σας ή εάν έχετε αναπτύξει αντισώματα έναντι της IgA.

Ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε άλλη κατάσταση και/ή πάθηση, καθώς απαιτείται έλεγχος σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβωτικά επεισόδια (σχηματισμός θρόμβων αίματος μέσα στο αίμα σας). Συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό σας:

- εάν πάσχετε από διαβήτη
- εάν έχετε υψηλή πίεση αίματος

- εάν έχετε ιστορικό αγγειακής νόσου ή θρόμβωσης
- εάν είστε υπέρβαρος
- εάν έχετε μειωμένο όγκο αίματος
- εάν πάσχετε από ασθένειες που προκαλούν αύξηση της γλοιότητας του αίματος
- εάν έχετε ηλικία άνω των 65

Ασθενείς με νεφρικό πρόβλημα

Εάν πάσχετε από νεφρική νόσο και λαμβάνετε Flebogamma DIF για πρώτη φορά, μπορεί να εμφανίσετε πρόβλημα στους νεφρούς σας.

Ο γιατρός σας θα εξετάσει τους παράγοντες κινδύνου σας και θα λάβει μέτρα όπως μείωση του ρυθμού έγχυσης ή διακοπή της θεραπείας.

Επιδράσεις στις εξετάσεις αίματος

Μετά από τη λήψη του Flebogamma DIF, τα αποτελέσματα ορισμένων εξετάσεων αίματος (ορολογικές δοκιμασίες) μπορεί να είναι επηρεασμένα για αρκετό χρονικό διάστημα. Αν κάνατε κάποια εξέταση αίματος μετά τη λήψη του Flebogamma DIF, ενημερώστε το άτομο που κάνει την αιμοληψία ή το γιατρό σας ότι έχετε πάρει αυτό το φάρμακο.

Ειδική προειδοποίηση για την ασφάλεια

Για τα φάρμακα που παράγονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνονται κάποια μέτρα για την πρόληψη μετάδοσης λοιμώξεων σε άλλους ασθενείς. Τα μέτρα αυτά, περιλαμβάνουν την προσεκτική συλλογή του αίματος και του πλάσματος από τους δότες, ώστε να εξαιρούνται οι δότες που πιθανώς είναι φορείς λοιμώξεων, και τον έλεγχο της κάθε δωρεάς αίματος αλλά και των δεξαμενών πλάσματος για ενδείξεις ιών και λοιμώξεων. Επίσης, οι παρασκευαστές των φαρμάκων αυτών, ακολουθούν κάποιες διαδικασίες κατά την επεξεργασία του αίματος ή του πλάσματος με σκοπό την αδρανοποίηση ή την εξάλειψη των ιών. Ωστόσο, παρά τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φάρμακα που παράγονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης κάποιας λοίμωξης δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Το ίδιο ισχύει και για οποιουσδήποτε άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους τύπους λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για τους ιούς με περίβλημα όπως ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β και ο ιός της ηπατίτιδας C καθώς και για τους ιούς χωρίς περίβλημα της ηπατίτιδας Α και τον παρβοϊό Β19.

Οι ανοσοσφαιρίνες δε σχετίζονται με λοιμώξεις από ηπατίτιδα Α ή παρβοϊό Β19, πιθανότατα διότι τα αντισώματα έναντι αυτών των λοιμώξεων, που περιέχονται στο φάρμακο, προσφέρουν προστασία.

Συνιστάται, κάθε φορά που χορηγείται το Flebogamma DIF, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος (που αναφέρεται στην ετικέτα και στο κουτί μετά την ένδειξη Παρτίδα), ώστε να τηρείται αρχείο με όλες τις παρτίδες του προϊόντος που χρησιμοποιήθηκαν.

Παιδιά και έφηβοι

Τα ζωτικά σημεία (θερμοκρασία του σώματος, αρτηριακή πίεση, καρδιακός ρυθμός και αναπνευστικός ρυθμός) θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά την έγχυση του Flebogamma DIF.

Άλλα φάρμακα και Flebogamma DIF

- Ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Επιδράσεις στα εμβόλια: το Flebogamma DIF μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα ορισμένων εμβολίων (εμβόλια από ζώντες εξασθενημένους ιούς). Σε περίπτωση ερυθράς, παρωτίτιδας και ανεμοβλογιάς θα πρέπει να παρέλθει χρονικό διάστημα τριών μηνών μετά από

τη λήψη αυτού του φαρμάκου και πριν τη λήψη αυτών των εμβολίων. Σε περίπτωση ιλαράς το χρονικό διάστημα είναι ένας χρόνος.

Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν συμπτώματα (για παράδειγμα ζάλη ή ναυτία) που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα να οδηγούν και να χρησιμοποιούν μηχανές.

Το Flebogamma DIF περιέχει σορβιτόλη

Το φάρμακο αυτό περιέχει 50 mg σορβιτόλη ανά ml. Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, ενημερώστε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το φάρμακο αυτό. **Σε άτομα άνω των 2 ετών με προβλήματα ανοχής στη φρουκτόζη, παρουσιάζεται αυθόρμητη δυσανεξία στα τρόφιμα που περιέχουν φρουκτόζη και μπορεί να παρουσιάσουν τα ακόλουθα συμπτώματα: εμετός, γαστρεντερικές διαταραχές, απάθεια, επιβράδυνση της ανάπτυξης ύψους και βάρους. Για αυτό το λόγο οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται για τα συμπτώματα της κληρονομικής δυσανεξίας στη φρουκτόζη πριν τη λήψη του Flebogamma DIF.**

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF

Το Flebogamma DIF χορηγείται με ένεση στις φλέβες σας (ενδοφλέβια χορήγηση). Μπορείτε να το χορηγήσετε εσείς ο ίδιος στον εαυτό σας εάν έχετε πλήρως εκπαιδευτεί από ιατρικό προσωπικό. Θα πρέπει να κάνετε την έγχυση ακριβώς όπως σας υπέδειξαν, ώστε να αποφύγετε την είσοδο μικροβίων στον οργανισμό σας. Δεν πρέπει ποτέ να χρησιμοποιείτε το Flebogamma DIF ενώ είστε μόνοι, θα πρέπει πάντα ένας υπεύθυνος ενήλικας να είναι παρών κατά τη χορήγηση.

Η δόση που θα σας δοθεί ποικίλλει ανάλογα με την ασθένειά σας και το σωματικό σας βάρος και καθορίζεται από το γιατρό σας (βλ. παράγραφο «Πληροφορίες που απευθύνονται σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης» στο τέλος αυτού του φυλλαδίου).

Στην αρχή της έγχυσης, θα λάβετε Flebogamma DIF με αργό ρυθμό (0,01 ml/kg/min). Ανάλογα με το πώς αισθάνεστε, ο γιατρός σας μπορεί στη συνέχεια να αυξήσει σταδιακά το ρυθμό έγχυσης (μέχρι 0,08 ml/kg/min).

Χρήση σε παιδιά ηλικίας άνω των 2 ετών

Η δόση στα παιδιά δε διαφέρει από αυτή των ενηλίκων καθώς χορηγείται ανάλογα με την ασθένεια και το σωματικό βάρος των παιδιών.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Flebogamma DIF από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Flebogamma DIF από την κανονική, το σώμα σας μπορεί να προσλάβει υπερβολική ποσότητα υγρού. Αυτό μπορεί κυρίως να συμβεί εάν είστε ασθενής υψηλού κινδύνου, π.χ. εάν είστε ηλικιωμένος ή αντιμετωπίζετε προβλήματα με τα νεφρά σας. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF

Ειδοποιήστε αμέσως το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας και ακολουθείστε τις οδηγίες που θα σας δώσουν.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σε σπάνιες και μεμονωμένες περιπτώσεις, οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με τα παρασκευάσματα ανοσοσφαιρινών. **Αναζητήστε ιατρική φροντίδα χωρίς καμία καθυστέρηση εάν παρατηρήσετε κάποια από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια ή μετά από την έγχυση:**

- Αιφνίδια πτώση της πίεσης του αίματος και σε μεμονωμένες περιπτώσεις, αναφυλακτικό σοκ, (των οποίων τα σημάδια είναι εξάνθημα, υπόταση, ταχυπαλμία, δύσπνοια, βήχας, φτέρνισμα και δυσκολία στην αναπνοή μεταξύ άλλων) ακόμη και εάν δεν παρουσιάσατε υπερευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση.
- Περιπτώσεις παροδικής μηνιγγίτιδας (των οποίων τα σημάδια είναι κεφαλαλγία, φόβος ή μη ανοχή στο φως, δυσκαμψία του αυχένα).
- Περιπτώσεις παροδικής μείωσης του αριθμού των ερυθροκυττάρων στο αίμα (αναστρέψιμη αιμολυτική αναιμία/αιμόλυση).
- Περιπτώσεις παροδικών δερματικών αντιδράσεων (ανεπιθύμητες ενέργειες στο δέρμα).
- Αύξηση του επιπέδου της κρεατινίνης στον ορό (εξέταση που μετράει τη νεφρική λειτουργία) και/ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια (των οποίων τα σημάδια είναι πόνος χαμηλά στην πλάτη, κόπωση, μείωση της ποσότητας των ούρων).
- Θρομβοεμβολικές αντιδράσεις, όπως έμφραγμα μυοκαρδίου (σφίξιμο περιμετρικά του θώρακα και αίσθηση ότι η καρδιά χτυπάει πολύ γρήγορα), αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (αδυναμία των μυών του προσώπου, του χεριού ή του ποδιού, δυσκολία στην ομιλία, ή στην κατανόηση άλλων που ομιλούν), πνευμονική εμβολή (δύσπνοια, πόνος στο θώρακα και κόπωση) και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (πόνος και πρήξιμο σε ένα άκρο).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 σε 10 χρήστες):

- Κεφαλαλγία

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 σε 10 χρήστες):

- Ταχυκαρδία (επιτάχυνση καρδιακής δραστηριότητας)
- Υπόταση (χαμηλή αρτηριακή πίεση)
- Ναυτία
- Οσφυαλγία
- Μυαλγία (πόνος στους μύες)
- Πόνος
- Πυρετός (αυξημένη θερμοκρασία σώματος)
- Ρίγη (αίσθηση ψύχους) ή κρυάδες

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 σε 100 χρήστες):

- Γρίπη
- Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος
- Μείωση ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων
- Ανορεξία
- Ζάλη (νόσος από μετακινήσεις)
- Ριζιτικό σύνδρομο (αυχένα ή πλάτης και άλλα συμπτώματα όπως αιμωδία, κνησμός και αδυναμία στους βραχίονες και στα κάτω άκρα)
- Αγγειοπνευμονογαστρική συγκοπή (προσωρινή απώλεια συνείδησης)
- Τρόμος (τρεμούλα)

- Επιπεφυκίτιδα (φλεγμονή των ματιών)
- Ωχροπάθεια (ασθένεια ωχράς κηλίδας, αμφιβληστροειδούς χιτώνα ματιού)
- Φωτοφοβία (υπερβολική ευαισθησία στο φως)
- Ωταλγία
- Ύλιγγος
- Υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση
- Έξαψη
- Αιμάτωμα
- Θρόμβωση
- Οπισθορινική καταρροή
- Άλγος κόλπων του προσώπου
- Συριγμός
- Κοιλιακό άλγος (συμπεριλαμβανομένου του άνω κοιλιακού άλγους και διάταση της κοιλίας)
- Διάρροια
- Μετεωρισμός
- Έμετος
- Ακμή
- Εκχύμωση (δερματικό αιμάτωμα)
- Ερύθημα
- Κνησμός
- Εξάνθημα
- Αρθραλγία
- Μυϊκοί σπασμοί ή μυϊκό σφίξιμο
- Αυχεναλγία
- Άλγος στα άκρα
- Θωρακική δυσφορία/Θωρακικό άλγος
- Αίσθηση ψυχρού
- Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση και το σημείο της έγχυσης (συμπεριλαμβανομένου του ερυθήματος και του άλγους στο σημείο της έγχυσης)
- Κόπωση
- Αίσθηση εκνευρισμού (νευρικότητα)
- Γριπώδης συνδρομή
- Κακουχία
- Οίδημα περιφερικό
- Μειωμένη αιμοσφαιρίνη
- Αυξημένος καρδιακός ρυθμός

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή)

Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους

Παρατηρήθηκε ότι το ποσοστό κεφαλαλγίας, κρυάδων, πυρετού, ναυτίας, εμέτου, χαμηλής αρτηριακής πίεσης, αύξησης του καρδιακού ρυθμού και οσφυαλγίας ήταν υψηλότερο στα παιδιά από ό,τι σε ενήλικες. Κυάνωση (έλλειψη οξυγόνου στο αίμα) αναφέρθηκε σε ένα παιδί αλλά όχι σε ενήλικες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να μειωθούν με αλλαγή της θεραπείας σε Flebogamma DIF 50 mg/ml. Παρακαλείσθε να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας σε περίπτωση που εμφανίσετε αυξημένες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς

ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Flebogamma DIF

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα και στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C. Μην καταψύχετε.

Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν είναι θολό ή περιέχει ιζήματα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Flebogamma DIF

- Η δραστική ουσία είναι η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (IVIg). Κάθε ml περιέχει 100 mg ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης, εκ της οποίας τουλάχιστον το 97% είναι ανοσοσφαιρίνη G (IgG).

Κάθε φιαλίδιο των 50 ml περιέχει: 5 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 100 ml περιέχει: 10 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Κάθε φιαλίδιο των 200 ml περιέχει: 20 g ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης

Η κατανομή των υποτάξεων της IgG είναι περίπου 66,6% IgG₁, 27,9% IgG₂, 3,0% IgG₃ και 2,5% IgG₄. Περιέχει ίχνη ανοσοσφαιρίνης A (IgA) (σε συγκέντρωση μικρότερη από 100 micrograms/ml).

- Τα άλλα συστατικά είναι σορβιτόλη και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα συστατικά του φαρμάκου).

Εμφάνιση του Flebogamma DIF και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Flebogamma DIF είναι διάλυμα για έγχυση. Το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον και άχρωμο ή υποκίτρινο.

Το Flebogamma DIF διατίθεται σε φιαλίδια που περιέχουν 5 g/50 ml, 10 g/100 ml και 20 g/200 ml. Μέγεθος συσκευασίας του 1 φιαλιδίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasc, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - Ισπανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**AT/BE/BG/CY/EE/EL/ES/HR/HU/IE/LV/
LT/LU/MT/NL/RO/SI/SK**
Instituto Grifols, S.A.
Tel: +34 93 571 01 00

CZ
Grifols S.R.O.
Tel: +4202 2223 1415

DE
Grifols Deutschland GmbH
Tel: +49 69 660 593 100

DK/FI/IS/NO/SE
Grifols Nordic AB
Tel: +46 8 441 89 50

FR
Grifols France
Tél: +33 (0)1 53 53 08 70

IT
Grifols Italia S.p.A.
Tel: +39 050 8755 113

PL
Grifols Polska Sp. z o. o.
Tel: +48 22 378 85 60

PT
Grifols Portugal, Lda.
Tel: +351 219 255 200

UK
Grifols UK Ltd.
Tel: +44 845 2413090

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης (βλ. παράγραφο 3 για περισσότερες πληροφορίες):

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτάται από την ένδειξη.

Για τη θεραπεία υποκατάστασης, η δόση μπορεί να χρειασθεί να εξατομικευτεί σε κάθε ασθενή ανάλογα με την φαρμακοκινητική και κλινική απόκριση του. Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα αναφέρονται ως κατευθυντήρια γραμμή.

Οι συνιστώμενες δόσεις αναγράφονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα ενέσεων
Θεραπεία υποκατάστασης επί πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας	- δόση έναρξης: 0,4 έως 0,8 g/kg - στη συνέχεια: 0,2 έως 0,8 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG τουλάχιστον 5 έως 6 g/l
Θεραπεία υποκατάστασης σε δευτεροπαθή ανοσοανεπάρκεια	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες για την επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG τουλάχιστον 5 έως 6 g/l
Συγγενές AIDS	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες
Υπογαμμασφαιριναιμία (< 4 g/l) σε	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες για την

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα ενέσεων
ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων		επίτευξη ελάχιστου επιπέδου IgG πάνω από 5 g/l
Ανοσορρυθμιστική δράση: Ιδιοπαθής Θρομβοπενική Πορφύρα	0,8 – 1 g/kg ή 0,4 g/kg/ημέρα	την 1 ^η ημέρα, με πιθανή επανάληψη μία φορά εντός 3 ημερών για 2 - 5 ημέρες
Σύνδρομο Guillain Barre	0,4 g/kg/ημέρα	για 5 ημέρες
Νόσος Kawasaki	1,6 – 2 g/kg ή 2 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις για 2 - 5 ημέρες, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε μία δόση, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ

Το Flebogamma DIF πρέπει να εγχέεται ενδοφλεβίως με αρχικό ρυθμό 0,01 ml/kg/λεπτό για τα πρώτα 30 λεπτά. Εάν γίνει ανεκτό, μπορεί να αυξηθεί έως τα 0,02 ml/kg/λεπτό για τα δεύτερα τριάντα λεπτά. Εάν πάλι γίνει ανεκτό, μπορεί να αυξηθεί έως τα 0,04 ml/kg/λεπτό για τα τρίτα τριάντα λεπτά. Εάν ο ασθενής ανέχεται την έγχυση καλώς, πρόσθετες αυξήσεις των 0,02 ml/kg/λεπτό μπορούν να πραγματοποιούνται σε διαστήματα των 30-λεπτών έως τα 0,08 ml/kg/λεπτό το μέγιστο.

Έχει αποδειχθεί ότι η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη χορήγηση IVIg αυξάνει με τον ρυθμό έγχυσης. Οι ρυθμοί έγχυσης κατά τις αρχικές εγχύσεις θα πρέπει να είναι αργοί. Εάν δεν υπάρχουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά στο μέγιστο ποσοστό. Για τους ασθενείς που εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες, προτείνεται μείωση του ρυθμού έγχυσης στις επόμενες εγχύσεις και περιορισμός του μέγιστου ρυθμού στα 0,04 ml/kg/min ή χορήγηση της IVIg σε συγκέντρωση 5%.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεδομένου ότι η δοσολογία για κάθε ένδειξη χορηγείται ανάλογα με το σωματικό βάρος και προσαρμόζεται στην παρούσα κατάσταση, η δοσολογία στα παιδιά δε διαφέρει από αυτή των ενηλίκων.

Ασυμβατότητες

Το Flebogamma DIF δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ενδοφλέβια διαλύματα και πρέπει να χορηγείται μέσω ξεχωριστής ενδοφλέβιας οδού.

Ειδικές προφυλάξεις

Σορβιτόλη

Κάθε ml φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει 50 mg σορβιτόλης. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά (ηλικίας 0-2 ετών) δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό, διότι η κληρονομική δυσανεξία τους στη φρουκτόζη (HFI) μπορεί να μην έχει ακόμη διαγνωστεί και μπορεί να είναι θανατηφόρα.

Σε άτομα άνω των 2 ετών με HFI, παρουσιάζεται αυθόρμητη δυσανεξία στα τρόφιμα που περιέχουν φρουκτόζη και μπορεί να συνδυαστεί με την έναρξη των συμπτωμάτων (εμετός, γαστρεντερικές διαταραχές, απάθεια, επιβράδυνση της ανάπτυξης ύψους και βάρους). Για αυτό το λόγο θα πρέπει να καταγράφεται για κάθε ασθενή, ένα λεπτομερές ιστορικό σχετικά με τα συμπτώματα του HFI πριν τη λήψη του Flebogamma DIF.

Σε περίπτωση ακούσιας χορήγησης ενώ υπάρχει υποψία δυσανεξίας στη φρουκτόζη, θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως η έγχυση, να αποκαθίστανται τα φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης και να σταθεροποιούνται οι οργανικές λειτουργίες λαμβάνοντας μέτρα εντατικής θεραπείας.

Παρεμβολές στον καθορισμό των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα δεν είναι αναμενόμενες.

Συνιστάται, κάθε φορά που χορηγείται Flebogamma DIF σε κάποιο ασθενή, να καταγράφονται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να γίνεται συσχετισμός μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.

Οδηγίες χειρισμού και απόρριψης

Το προϊόν πρέπει να αποκτή τη θερμοκρασία δωματίου (όχι πάνω από 30 °C) πριν από τη χρήση.

Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον. Μη χρησιμοποιείτε το Flebogamma DIF εάν είναι θολό ή περιέχει ιζήματα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.