

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%

Το ελάχιστο επίπεδο IgG έναντι της ιλαράς είναι 4,5 IU/ml.

Η μέγιστη περιεκτικότητα IgA είναι 50 microgram/ml.

Παράγεται από πλάσμα ανθρώπινου αίματος δωρητών.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

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 (PID) με μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων
- Δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (SID) σε ασθενείς που υποφέρουν από σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αναποτελεσματική αντιμικροβιακή αγωγή και είτε **αποδεδειγμένη αποτυχία παραγωγής ειδικών αντισωμάτων (PSAF)*** ή επίπεδο IgG στον ορό <4 g/l

*PSAF= αποτυχία να καταδειχθεί τουλάχιστον 2πλάσια αύξηση στον τίτλο των αντισωμάτων IgG κατόπιν εμβολίων πολυσακχαριδικών αντιγόνων πνευμονιόκοκκου και πολυπεπτιδικών αντιγόνων

Προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά για επίοσους ενήλικες, παιδιά και εφήβους (2-18 ετών) στους οποίους η ενεργητική ανοσοποίηση αντενδείκνυται ή δεν συνιστάται.

Θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες συστάσεις για την ενδοφλέβια χρήση ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης στην προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά και την ενεργητική ανοσοποίηση.

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 (σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ, βλ. παράγραφο 4.2).
- Χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP)
- Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με IVIg πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη θεραπεία των διαταραχών του ανοσοποιητικού συστήματος.

Δοσολογία

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Η δόση ίσως χρειαστεί να εξατομικευτεί για κάθε ασθενή, ανάλογα με την κλινική απόκριση του ασθενούς. Η δόση που βασίζεται στο σωματικό βάρος ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμοστεί στους ελλιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς.

Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα παρατίθενται για σκοπούς καθοδήγησης.

Θεραπεία υποκατάστασης σε σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας

Με το δοσολογικό σχήμα πρέπει να επιτευχθεί ένα ελάχιστο επίπεδο της IgG (μετρούμενο προ της επόμενης έγχυσης) τουλάχιστον 6 g/l ή εντός του φυσιολογικού εύρους αναφοράς για την ηλικία του πληθυσμού. Μετά την έναρξη της θεραπείας απαιτούνται 3-6 μήνες για να επέλθει εξισορρόπηση (επίπεδα IgG σταθερής κατάστασης). Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 0,4-0,8 g/kg, με εφάπαξ χορήγηση ακολουθούμενη από τουλάχιστον 0,2 g/kg χορηγούμενη κάθε 3-4 εβδομάδες.

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

Τα ελάχιστα επίπεδα IgG πρέπει να μετρώνται, και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την επίπτωση της λοίμωξης. Για να μειωθεί η συχνότητα εμφάνισης των βακτηριακών λοιμώξεων, μπορεί να είναι απαραίτητη η αύξηση της δοσολογίας με σκοπό να επιτευχθούν υψηλότερα ελάχιστα επίπεδα.

Θεραπεία υποκατάστασης σε δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (όπως ορίζονται στην 4.1)

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε 3-4 εβδομάδες.

Τα ελάχιστα επίπεδα IgG πρέπει να μετρώνται, και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την επίπτωση της λοίμωξης. Η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται όπως χρειάζεται για να επιτευχθεί βέλτιστη προστασία έναντι των λοιμώξεων. Ενδεχομένως να χρειαστεί αύξηση σε ασθενείς με εμμένουσα λοίμωξη. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης όταν ο ασθενής παραμένει ελεύθερος λοιμώξεων.

Προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά

Προφύλαξη μετά την έκθεση

Εάν ένας επίνοσος ασθενής έχει εκτεθεί στην ιλαρά, μια δόση των 0,4 g/kg, χορηγούμενη το συντομότερο δυνατόν και εντός 6 ημερών από την έκθεση, θα πρέπει να παράσχει αντισώματα στην ιλαρά σε επίπεδο > 240 mIU/ml στον ορό, για τουλάχιστον 2 εβδομάδες. Τα επίπεδα στον ορό θα πρέπει να ελεγχθούν μετά από 2 εβδομάδες και να καταγραφούν. Μπορεί να είναι απαραίτητη η επαναληπτική χορήγηση και άλλης δόσης των 0,4 g/kg, πιθανώς μία φορά μετά από 2 εβδομάδες, ώστε να διατηρηθεί το επίπεδο > 240 mIU/ml στον ορό.

Εάν ένας ασθενής με PID/SID έχει εκτεθεί στην ιλαρά και λαμβάνει τακτικά εγχύσεις IVIg, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης επιπλέον δόσης IVIg το συντομότερο δυνατόν και εντός 6 ημερών από την έκθεση. Μια δόση των 0,4 g/kg θα πρέπει να παράσχει αντισώματα στην ιλαρά σε επίπεδο > 240 mIU/ml στον ορό, για τουλάχιστον 2 εβδομάδες.

Προφύλαξη πριν την έκθεση

Εάν ένας ασθενής με PID/SID διατρέχει κίνδυνο μελλοντικής έκθεσης στην ιλαρά και λαμβάνει δόση συντήρησης με IVIg κάτω των 0,53 g/kg κάθε 3-4 εβδομάδες, αυτή η δόση θα πρέπει να αυξηθεί μία φορά στα 0,53 g/kg. Αυτή η δόση θα πρέπει να παράσχει αντισώματα στην ιλαρά σε επίπεδο > 240 mIU/ml στον ορό, για τουλάχιστον 22 ημέρες μετά την έγχυση.

Ανοσορρυθμιστική δράση σε:

Ιδιοπαθής Θρομβοπενική Πορφύρα

Υπάρχουν δύο εναλλακτικά προγράμματα θεραπείας:

- 0,8-1 g/kg την ημέρα 1, η οποία δόση μπορεί να επαναληφθεί μία φορά εντός 3 ημερών.
- 0,4 g/kg ημερησίως για 2-5 ημέρες. Η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί σε περίπτωση μιας υποτροπής.

Σύνδρομο Guillain Barré

0,4 g/kg /ημέρα έως 5 ημέρες (πιθανή επανάληψη χορήγησης δόσης σε περίπτωση υποτροπής).

Νόσος Kawasaki

Η χορήγηση 2,0 g/kg πρέπει να γίνεται ως εφάπαξ δόση. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονη αγωγή με ακετυλοσαλικυλικό οξύ.

Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP)

Δόση έναρξης: 2 g/kg διαιρεμένα σε 2 - 5 διαδοχικές ημέρες.

Δόσεις συντήρησης: 1 g/kg σε 1 - 2 διαδοχικές ημέρες κάθε 3 εβδομάδες.

Η επίδραση της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται μετά από κάθε κύκλο. Εάν δεν παρατηρηθεί καμία επίδραση της θεραπείας μετά από 6 μήνες, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Εάν η θεραπεία είναι αποτελεσματική, η μακροχρόνια θεραπεία θα πρέπει να εναπόκειται στην κρίση του ιατρού, με βάση την απόκριση του ασθενούς και τη διάρκεια της απόκρισης. Η δοσολογία και τα

μεσοδιαστήματα ίσως χρειαστεί να προσαρμόζονται σύμφωνα με την πορεία της νόσου στον εκάστοτε ασθενή.

Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)

Δόση έναρξης: 2 g/kg διαιρεμένα σε 2 - 5 διαδοχικές ημέρες.

Δόση συντήρησης: 1 g/kg κάθε 2 έως 4 εβδομάδες ή 2 g/kg κάθε 4 έως 8 εβδομάδες.

Η επίδραση της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται μετά από κάθε κύκλο. Εάν δεν παρατηρηθεί καμία επίδραση της θεραπείας μετά από 6 μήνες, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Εάν η θεραπεία είναι αποτελεσματική, η μακροχρόνια θεραπεία θα πρέπει να εναπόκειται στην κρίση του ιατρού, με βάση την απόκριση του ασθενούς και τη διάρκεια της απόκρισης. Η δοσολογία και τα μεσοδιαστήματα ίσως χρειαστεί να προσαρμόζονται σύμφωνα με την πορεία της νόσου στον εκάστοτε ασθενή.

Οι συνιστώμενες δόσεις αναγράφονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα εγχύσεων
Θεραπεία υποκατάστασης:		
Σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας	Δόση έναρξης: 0,4 έως 0,8 g/kg Δόση συντήρησης: 0,2 έως 0,8 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες
Δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (όπως ορίζονται στην παράγραφο 4.1)	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες
Προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά:		
Προφύλαξη μετά την έκθεση σε επίνοσους ασθενείς	0,4 g/kg	Το συντομότερο δυνατόν και εντός 6 ημερών, με πιθανή επανάληψη μία φορά μετά από 2 εβδομάδες για τη διατήρηση του επιπέδου αντισωμάτων στην ιλαρά στον ορό > 240 mIU/ml
Προφύλαξη μετά την έκθεση σε ασθενείς με PID/SID	0,4 g/kg	Συμπληρωματικά στη θεραπεία συντήρησης, χορηγούμενη ως επιπλέον δόση εντός 6 ημερών από την έκθεση
Προφύλαξη πριν την έκθεση σε ασθενείς με PID/SID	0,53 g/kg	Εάν ένας ασθενής λαμβάνει δόση συντήρησης κάτω των 0,53 g/kg κάθε 3-4 εβδομάδες, αυτή η δόση θα πρέπει να αυξηθεί μία φορά σε τουλάχιστον 0,53 g/kg
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	2 g/kg	σε μία δόση, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ
Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP)	Δόση έναρξης: 2 g/kg Δόση συντήρησης: 1 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις σε 2 - 5ημέρες κάθε 3 εβδομάδες σε διαιρεμένες δόσεις σε 1 - 2 ημέρες

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα εγχύσεων
Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)	Δόση έναρξης: 2 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις σε 2 - 5 διαδοχικές ημέρες
	Δόση συντήρησης: 1 g/kg	κάθε 2 - 4 εβδομάδες
	ή 2 g/kg	κάθε 4 - 8 εβδομάδες σε διαιρεμένες δόσεις σε 2 - 5 ημέρες

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 πρέπει να προσαρμόζεται στην κλινική έκβαση των προαναφερόμενων καταστάσεων.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία που να απαιτούν προσαρμογή δόσης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Καμία προσαρμογή δόσης εκτός εάν δικαιολογείται κλινικά, βλ. παράγραφο 4.4.

Ηλικιωμένοι

Καμία προσαρμογή δόσης εκτός εάν δικαιολογείται κλινικά, βλ. παράγραφο 4.4.

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. Βλ. παράγραφο 4.4. Σε περίπτωση ανεπιθύμητης ενέργειας, πρέπει είτε να μειωθεί ο ρυθμός χορήγησης είτε να διακοπεί η έγχυση. Εάν γίνει καλώς ανεκτό, ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως το μέγιστο των 0,1 ml/kg /λεπτό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία (ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλ. παραγράφους 4.4 και 6.1).

Κληρονομική 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.

Ασθενείς με επιλεκτική ανεπάρκεια IgA που έχουν αναπτύξει αντισώματα έναντι της IgA, καθώς η χορήγηση προϊόντος που περιέχει IgA μπορεί να οδηγήσει σε αναφυλαξία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σορβιτόλη

Σε ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (hereditary fructose intolerance, HFI) δεν πρέπει να δίνεται αυτό το φάρμακο παρά μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά (ηλικίας μικρότερης των 2 ετών) ενδέχεται να μην έχουν ακόμα διαγνωστεί με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (hereditary fructose intolerance, HFI). Τα φάρμακα (που περιέχουν σορβιτόλη/φρουκτόζη) που δίνονται ενδοφλέβια ενδέχεται να είναι απειλητικά για τη ζωή και πρέπει να αντενδείκνυνται για αυτόν τον πληθυσμό, εκτός εάν συντρέχει σοβαρή κλινική ανάγκη και δεν υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές λύσεις.

Ένα λεπτομερές ιστορικό αναφορικά με τα συμπτώματα της HFI πρέπει να ληφθεί από κάθε ασθενή πριν από τη χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι πιθανές επιπλοκές συχνά μπορούν να αποφευχθούν, εφόσον εξασφαλιστεί:

- ότι οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν ευαισθησία στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, χορηγώντας 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 σε ελεγχόμενο περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης, προκειμένου να διαπιστωθούν πιθανά ανεπιθύμητα σημεία και να διασφαλιστεί ότι μπορεί να χορηγηθεί αμέσως επείγουσα θεραπεία εάν παρουσιαστούν προβλήματα. Όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη χορήγηση.

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 (βλ. παράγραφο 4.5)

Σε περίπτωση ανεπιθύμητης ενέργειας, πρέπει είτε να μειωθεί ο ρυθμός έγχυσης είτε να διακοπεί η έγχυση. Η απαιτούμενη αντιμετώπιση εξαρτάται από τη φύση και τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας.

Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως για παράδειγμα κεφαλαλγία, εξάψεις, κρυάδες, μυαλγία, συριγμός, ταχυκαρδία, οσφυαλγία, ναυτία και υπόταση, μπορεί να σχετίζονται με τον 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.

Ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να εμφανιστούν συχνότερα

- σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά ή, σε σπάνιες περιπτώσεις, όταν γίνεται αλλαγή του προϊόντος της ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή όταν έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση
- σε ασθενείς με ενεργή λοίμωξη ή με υποκείμενη χρόνια φλεγμονή

Υπερευαισθησία

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες.

Αναφυλαξία μπορεί να αναπτυχθεί σε ασθενείς:

- με μη ανιχνεύσιμη IgA που έχουν αντισώματα έναντι της IgA
- που είχαν ανεχθεί προηγούμενη θεραπεία με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

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

Θρομβοεμβολή

Υπάρχουν κλινικά στοιχεία 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.

Οι νεφρικές παράμετροι θα πρέπει να αξιολογούνται πριν από την έγχυση της IVIg, ιδιαίτερα σε ασθενείς που κρίνεται ότι διατρέχουν δυνητικά αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια, και ξανά σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα. Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο για οξεία νεφρική ανεπάρκεια, τα προϊόντα IVIg πρέπει να χορηγούνται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και την ελάχιστη εφικτή δόση. Σε περίπτωση νεφρικής δυσλειτουργίας, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης της IVIg.

Παρά το γεγονός ότι 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.

Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας (AMS)

AMS έχει αναφερθεί σε σχέση με θεραπεία με IVIg. Το σύνδρομο ξεκινά συνήθως εντός μερικών ωρών έως 2 ημερών μετά τη θεραπεία με IVIg. Οι μελέτες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) 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).

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν τέτοιου είδους ενδείξεις και συμπτώματα θα πρέπει να υποβάλλονται σε σχολαστική νευρολογική εξέταση, συμπεριλαμβανομένων μελετών του ENY, προκειμένου να αποκλειστούν άλλες αιτίες μηνιγγίτιδας.

Η διακοπή της θεραπείας με IVIg έχει οδηγήσει σε ύφεση του συνδρόμου άσηπτης μηνιγγίτιδας εντός μερικών ημερών χωρίς συνέπειες.

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).

Ουδετεροπενία/λευκοπενία

Μετά τη θεραπεία με IVIg έχει αναφερθεί παροδική μείωση του αριθμού των ουδετεροφίλων ή/και επεισόδια ουδετεροπενίας, ορισμένες φορές βαριά. Αυτό κατά κανόνα συμβαίνει εντός ωρών ή ημερών μετά τη χορήγηση της IVIg και υποχωρεί αυθόρμητα εντός 7 έως 14 ημερών.

Οξεία βλάβη των πνευμόνων από μετάγγιση (TRALI)

Για ασθενείς που λαμβάνουν IVIg, έχουν υπάρξει ορισμένες αναφορές οξείας μη καρδιογενούς πνευμονικού οιδήματος [οξεία βλάβη των πνευμόνων από μετάγγιση (TRALI)]. Το TRALI χαρακτηρίζεται από βαριά υποξία, δύσπνοια, ταχύπνοια, κυάνωση, πυρετό και υπόταση. Συμπτώματα του TRALI εμφανίζονται κατά κανόνα κατά τη διάρκεια ή εντός 6 ωρών μετά από μια μετάγγιση, συχνά εντός 1 - 2 ωρών. Συνεπώς, οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με προϊόντα IVIg πρέπει να παρακολουθούνται για πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες και η έγχυση με IVIg πρέπει να σταματά αμέσως σε περίπτωση πνευμονικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Το TRALI είναι μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή που απαιτεί άμεση αντιμετώπιση σε μονάδα εντατικής θεραπείας.

Παρεμβολή με ορολογικές δοκιμασίες

Μετά τη χορήγηση 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 ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV) και ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV) και για τον χωρίς περίβλημα ιό της ηπατίτιδας Α και τον χωρίς περίβλημα παρβοϊό Β19.

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.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 7,35 mg νατρίου ανά 100 ml, που ισοδυναμεί με 0,37% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

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 φαρμακευτικού 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.

Διουρητικά της αγκύλης

Αποφυγή της ταυτόχρονης χρήσης διουρητικών της αγκύλης

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

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. 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

Η ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για χρήση σε θηλάζουσες μητέρες δεν έχει τεκμηριωθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και, συνεπώς, θα πρέπει να χορηγείται μόνο με προσοχή σε θηλάζουσες μητέρες. Οι ανοσοσφαιρίνες εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν αναμένεται αρνητική επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη.

Γονιμότητα

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

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων 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 μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από την ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (σε φθίνουσα συχνότητα) περιλαμβάνονται (βλ. επίσης Παράγραφο 4.4):

- κρυάδες, κεφαλαλγία, ζάλη, πυρετός, έμετος, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, αρθραλγία, χαμηλή αρτηριακή πίεση και μετρίου βαθμού οσφυαλγία
- αναστρέψιμες αιμολυτικές αντιδράσεις, ιδίως σε εκείνους τους ασθενείς που ανήκουν στις ομάδες αίματος A, B και AB και (σπάνια) αιμολυτική αναιμία που απαιτεί μετάγγιση
- (σπάνια) αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης και, σε μεμονωμένες περιπτώσεις, αναφυλακτική καταπληξία, ακόμη κι όταν ο ασθενής δεν έχει δείξει υπερευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση
- (σπάνια) παροδικές δερματικές αντιδράσεις (μεταξύ άλλων δερματικός ερυθηματώδης λύκος - συχνότητα μη γνωστή)
- (πολύ σπάνια) θρομβοεμβολικές αντιδράσεις όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις
- περιστατικά αναστρέψιμης ασηπτικής μηνιγγίτιδας
- περιστατικά αυξημένου επιπέδου κρεατινίνης ορού και/ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια
- περιστατικά οξείας βλάβης των πνευμόνων από μετάγγιση (TRALI)

Για πληροφορίες ασφαλείας, 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.

Πηγή της βάσης δεδομένων ασφάλειας αποτελούν κλινικές δοκιμές και μετεγκριτικές μελέτες ασφάλειας σε συνολικά 128 ασθενείς που εκτέθηκαν στο Flebogamma DIF 50 mg/ml (με συνολικά 1318 εγχύσεις)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα ανά ασθενή	Συχνότητα ανά έγχυση
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ρινοφαρυγγίτιδα	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές	Σπάνιες
Ψυχιατρικές διαταραχές	Μη φυσιολογική συμπεριφορά	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ημικρανία	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές	Συχνές
	Ζάλη	Συχνές	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Ταχυκαρδία	Συχνές	Συχνές
	Καρδιαγγειακή διαταραχή	Όχι συχνές	Σπάνιες
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση	Συχνές	Όχι συχνές
	Διαστολική υπέρταση	Συχνές	Όχι συχνές
	Συστολική υπέρταση	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Υπόταση	Συχνές	Συχνές
	Διαστολική υπόταση	Συχνές	Συχνές
	Διακύμανση της αρτηριακής πίεσης	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Έξαψη	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βρογχίτιδα	Συχνές	Όχι συχνές
	Δύσπνοια	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Άσθμα	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Επίσταξη	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Παραγωγικός βήχας	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Βήχας	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Συριγμός	Συχνές	Όχι συχνές
	Άλγος λάρυγγα	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Ρινική δυσφορία	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Συχνές	Όχι συχνές
	Έμετος	Συχνές	Όχι συχνές
	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	Συχνές	Όχι συχνές
	Κοιλιακό άλγος	Συχνές	Όχι συχνές
	Ναυτία	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμάδες εξάνθημα	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Δερματίτιδα από επαφή	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Κνίδωση	Συχνές	Όχι συχνές
	Κνησμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Εξάνθημα	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Υπεριδρωσία	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Συχνές	Όχι συχνές
	Μυαλγία	Συχνές	Όχι συχνές
	Οσφυαλγία	Συχνές	Όχι συχνές
	Αυχέναλγία	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Άλγος των άκρων	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Μυϊκοί σπασμοί	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Κατακράτηση ούρων	Όχι συχνές	Σπάνιες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα ανά ασθενή	Συχνότητα ανά έγχυση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία	Πολύ συχνές	Συχνές
	Θωρακικό άλγος	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Οίδημα περιφερικό	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Ρίγη	Συχνές	Όχι συχνές
	Κρυάδες	Συχνές	Όχι συχνές
	Άλγος	Συχνές	Όχι συχνές
	Εξασθένηση	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Αντίδραση της θέσης ένεσης	Συχνές	Όχι συχνές
	Ερύθημα στο σημείο έγχυσης	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Εξαγγείωση του σημείου έγχυσης	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Κνησμός της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Φλεγμονή του σημείου έγχυσης	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Πρήξιμο της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Οίδημα της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Άλγος στο σημείο έγχυσης	Όχι συχνές	Σπάνιες
Άλγος της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	Σπάνιες	
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένη αρτηριακή πίεση	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Αυξημένη αρτηριακή συστολική πίεση	Συχνές	Όχι συχνές
	Μειωμένη αρτηριακή συστολική πίεση	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Αυξημένη θερμοκρασία του σώματος	Συχνές	Όχι συχνές
	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης	Όχι συχνές	Σπάνιες
	Θετική δοκιμασία coombs	Συχνές	Όχι συχνές
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση	Όχι συχνές	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 κρυάδες.

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 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 υγείας 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 βρεφών, ηλικιωμένων ασθενών ή ασθενών με καρδιακή ή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

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 σαφές, 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

Απορρόφηση

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη είναι αμέσως και πλήρως βιοδιαθέσιμη στην κυκλοφορία του λήπτη, μετά την ενδοφλέβια χορήγηση.

Κατανομή

Κατανέμεται σχετικά γρήγορα ανάμεσα στο πλάσμα και στο εξωαγγειακό υγρό. Μετά από περίπου 3 - 5 ημέρες επιτυγχάνεται ισορροπία μεταξύ των ενδαγγειακών και εξωαγγειακών χώρων.

Αποβολή

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.

Προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά (βλ. παραπομπές)

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες σε επίνοσους ασθενείς όσον αφορά την *Προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά*.

Το Flebogamma DIF 50 mg/ml πληροί το κατώτατο όριο των προδιαγραφών δραστηριότητας για τα αντισώματα έναντι της ιλαράς 0,36 x το πρότυπο CBER (Κέντρο Αξιολόγησης και Έρευνας των Βιολογικών Προϊόντων). Η δοσολογία βασίζεται σε υπολογισμούς φαρμακοκινητικής στους οποίους λαμβάνεται υπόψη το σωματικό βάρος, ο όγκος του αίματος και ο χρόνος ημίσειας ζωής των ανοσοσφαιρινών. Αυτοί οι υπολογισμοί προβλέπουν:

- Τίτλο στον ορό στις 13,5 ημέρες = 270 mIU/ml (δόση: 0,4 g/kg). Αυτός ο τίτλος παρέχει περιθώριο ασφάλειας πάνω από το διπλάσιο σε σχέση με εκείνο του προστατευτικού τίτλου 120 mIU/ml του ΠΟΥ
- Τίτλο στον ορό στις 22 ημέρες (t1/2) = 180 mIU/ml (δόση: 0,4 g/kg)
- Τίτλο στον ορό στις 22 ημέρες (t1/2) = 238,5 mIU/ml (δόση: 0,53 g/kg – προφύλαξη πριν την έκθεση)

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
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

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

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 δωματίου (όχι πάνω από 30 °C) 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 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 Απριλίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

MM/EEEE

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο 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%

Το ελάχιστο επίπεδο IgG έναντι της ιλαράς είναι 9 IU/ml.

Η μέγιστη περιεκτικότητα IgA είναι 100 micrograms/ml.

Παράγεται από πλάσμα ανθρώπινου αίματος δωρητών.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

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:

- Σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας (PID) με μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων.
- Δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (SID) σε ασθενείς που υποφέρουν από σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αναποτελεσματική αντιμικροβιακή αγωγή και είτε αποδεδειγμένη **αποτυχία παραγωγής ειδικών αντισωμάτων (PSAF)*** ή επίπεδο IgG στον ορό <4 g/l

* PSAF= αποτυχία να καταδειχθεί τουλάχιστον 2πλάσια αύξηση στον τίτλο των αντισωμάτων IgG κατόπιν εμβολίων πολυσακχαριδικών αντιγόνων πνευμονιόκοκκου και πολυπεπτιδικών αντιγόνων

Προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά για επίνοσους ενήλικες, παιδιά και εφήβους (2-18 ετών) στους οποίους η ενεργητική ανοσοποίηση αντενδείκνυται ή δεν συνιστάται.

Θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες συστάσεις για την ενδοφλέβια χρήση ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης στην προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά και στην ενεργητική ανοσοποίηση.

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

- Ιδιοπαθή Θρομβοπενική Πορφύρα (ITP) σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας ή προχειρουργικής επέμβασης για διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων
- Σύνδρομο Guillain Barré
- Νόσο Kawasaki (σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ, βλ. παράγραφο 4.2)
- Χρόνια φλεγμονώδη απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP)
- Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με IVIg πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται υπό την επίβλεψη ιατρού *έμπειρου στη θεραπεία των διαταραχών του ανοσοποιητικού συστήματος.*

Δοσολογία

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Η δόση ίσως χρειαστεί να εξατομικευτεί για κάθε ασθενή, ανάλογα με την κλινική απόκριση του ασθενούς. Η δόση που βασίζεται στο σωματικό βάρος ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμοστεί στους ελλιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς.

Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα παρατίθενται για σκοπούς καθοδήγησης.

Θεραπεία υποκατάστασης σε σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας

Με το δοσολογικό σχήμα πρέπει να επιτευχθεί ένα ελάχιστο επίπεδο της IgG (μετρούμενο προ της επόμενης έγχυσης) τουλάχιστον 6 g/l ή εντός του φυσιολογικού εύρους αναφοράς για την ηλικία του πληθυσμού. Μετά την έναρξη της θεραπείας απαιτούνται 3-6 μήνες για να επέλθει εξισορρόπηση (επίπεδα IgG σταθερής κατάστασης). Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 0,4-0,8 g/kg με εφάπαξ χορήγηση ακολουθούμενη από τουλάχιστον 0,2 g/kg χορηγούμενη κάθε 3-4 εβδομάδες.

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

Τα ελάχιστα επίπεδα IgG πρέπει να μετρώνται και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την επίπτωση της λοίμωξης. Για να μειωθεί η συχνότητα εμφάνισης των βακτηριακών λοιμώξεων, μπορεί να είναι απαραίτητη η αύξηση της δοσολογίας με σκοπό να επιτευχθούν υψηλότερα ελάχιστα επίπεδα.

Θεραπεία υποκατάστασης σε δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (όπως ορίζονται στην 4.1)

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,2-0,4 g/kg κάθε 3-4 εβδομάδες.

Τα ελάχιστα επίπεδα IgG πρέπει να μετρώνται, και να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την επίπτωση της λοίμωξης. Η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται όπως χρειάζεται για να επιτευχθεί βέλτιστη προστασία έναντι των λοιμώξεων. Ενδεχομένως να χρειαστεί αύξηση σε ασθενείς με εμμένουσα λοίμωξη. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης όταν ο ασθενής παραμένει ελεύθερος λοιμώξεων.

Προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά

Προφύλαξη μετά την έκθεση

Εάν ένας επίποσος ασθενής έχει εκτεθεί στην ιλαρά, μια δόση των 0,4 g/kg, χορηγούμενη το συντομότερο δυνατόν και εντός 6 ημερών από την έκθεση, θα πρέπει να παράσχει αντισώματα στην ιλαρά σε επίπεδο > 240 mIU/ml στον ορό, για τουλάχιστον 2 εβδομάδες. Τα επίπεδα στον ορό θα πρέπει να ελεγχθούν μετά από 2 εβδομάδες και να καταγραφούν. Μπορεί να είναι απαραίτητη η επαναληπτική χορήγηση και άλλης δόσης των 0,4 g/kg, πιθανώς μία φορά μετά από 2 εβδομάδες, ώστε να διατηρηθεί το επίπεδο > 240 mIU/ml στον ορό.

Εάν ένας ασθενής με PID/SID έχει εκτεθεί στην ιλαρά και λαμβάνει τακτικά εγχύσεις IVIg, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης επιπλέον δόσης IVIg το συντομότερο δυνατόν και εντός 6 ημερών από την έκθεση. Μια δόση των 0,4 g/kg θα πρέπει να παράσχει αντισώματα στην ιλαρά σε επίπεδο > 240 mIU/ml στον ορό, για τουλάχιστον 2 εβδομάδες.

Προφύλαξη πριν την έκθεση

Εάν ένας ασθενής με PID/SID διατρέχει κίνδυνο μελλοντικής έκθεσης στην ιλαρά και λαμβάνει δόση συντήρησης με IVIg κάτω των 0,53 g/kg κάθε 3-4 εβδομάδες, αυτή η δόση θα πρέπει να αυξηθεί μία φορά στα 0,53 g/kg. Αυτή η δόση θα πρέπει να παράσχει αντισώματα στην ιλαρά σε επίπεδο > 240 mIU/ml στον ορό, για τουλάχιστον 22 ημέρες μετά την έγχυση.

Ανοσορρυθμιστική δράση σε:

Ιδιοπαθής Θρομβοκυτταροπενική Πορφύρα

Υπάρχουν δύο εναλλακτικά προγράμματα θεραπείας:

- 0,8-1 g/kg την ημέρα 1, η οποία δόση μπορεί να επαναληφθεί μία φορά εντός 3 ημερών.
- 0,4 g/kg ημερησίως για 2-5 ημέρες. Η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί σε περίπτωση μιας υποτροπής.

Σύνδρομο Guillain Barré

0,4 g/kg/ημέρα έως 5 ημέρες (πιθανή επανάληψη χορήγησης δόσης σε περίπτωση υποτροπής).

Νόσος Kawasaki

Η χορήγηση 2,0 g/kg πρέπει να γίνεται ως εφάπαξ δόση. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονη αγωγή με ακετυλοσαλικυλικό οξύ.

Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP)

Δόση έναρξης: 2 g/kg διαιρεμένα σε 2 - 5 διαδοχικές ημέρες.

Δόσεις συντήρησης: 1 g/kg σε 1 - 2 διαδοχικές ημέρες κάθε 3 εβδομάδες.

Η επίδραση της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται μετά από κάθε κύκλο. Εάν δεν παρατηρηθεί καμία επίδραση της θεραπείας μετά από 6 μήνες, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Εάν η θεραπεία είναι αποτελεσματική, η μακροχρόνια θεραπεία θα πρέπει να εναπόκειται στην κρίση του ιατρού, με βάση την απόκριση του ασθενούς και τη διάρκεια της απόκρισης. Η δοσολογία και τα μεσοδιαστήματα ίσως χρειαστεί να προσαρμόζονται σύμφωνα με την πορεία της νόσου στον εκάστοτε ασθενή.

Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)

Δόση έναρξης: 2 g/kg διαιρεμένα σε 2 - 5 διαδοχικές ημέρες.

Δόση συντήρησης: 1 g/kg κάθε 2 έως 4 εβδομάδες ή 2 g/kg κάθε 4 έως 8 εβδομάδες.

Η επίδραση της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται μετά από κάθε κύκλο. Εάν δεν παρατηρηθεί καμία επίδραση της θεραπείας μετά από 6 μήνες, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Εάν η θεραπεία είναι αποτελεσματική, η μακροχρόνια θεραπεία θα πρέπει να εναπόκειται στην κρίση του ιατρού, με βάση την απόκριση του ασθενούς και τη διάρκεια της απόκρισης. Η δοσολογία και τα μεσοδιαστήματα ίσως χρειαστεί να προσαρμόζονται σύμφωνα με την πορεία της νόσου στον εκάστοτε ασθενή.

Οι συνιστώμενες δόσεις αναγράφονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα εγχύσεων
Θεραπεία υποκατάστασης:		
Σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας	Δόση έναρξης: 0,4 έως 0,8 g/kg Δόση συντήρησης: 0,2 έως 0,8 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες
Δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (όπως ορίζονται στην παράγραφο 4.1)	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες
Προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά:		
Προφύλαξη μετά την έκθεση σε επίνοσους ασθενείς	0,4 g/kg	Το συντομότερο δυνατόν και εντός 6 ημερών, με πιθανή επανάληψη μία φορά μετά από 2 εβδομάδες για τη διατήρηση του επιπέδου αντισωμάτων στην ιλαρά στον ορό > 240 mIU/ml
Προφύλαξη μετά την έκθεση σε ασθενείς με PID/SID	0,4 g/kg	Συμπληρωματικά στη θεραπεία συντήρησης, χορηγούμενη ως επιπλέον δόση εντός 6 ημερών από την έκθεση
Προφύλαξη πριν την έκθεση σε ασθενείς με PID/SID	0,53 g/kg	Εάν ένας ασθενής λαμβάνει δόση συντήρησης κάτω των 0,53 g/kg κάθε 3-4 εβδομάδες, αυτή η δόση θα πρέπει να αυξηθεί μία φορά σε τουλάχιστον 0,53 g/kg
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	2 g/kg	σε μία δόση, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ
Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP)	Δόση έναρξης: 2 g/kg Δόση συντήρησης: 1 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις σε 2 - 5 ημέρες κάθε 3 εβδομάδες σε διαιρεμένες δόσεις σε 1 - 2 ημέρες

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα εγχύσεων
Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)	Δόση έναρξης: 2 g/kg Δόση συντήρησης: 1 g/kg ή 2 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις σε 2 - 5 διαδοχικές ημέρες κάθε 2 - 4 εβδομάδες κάθε 4 - 8 εβδομάδες σε διαιρεμένες δόσεις σε 2 - 5 ημέρες

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 πρέπει να προσαρμόζεται στην κλινική έκβαση των προαναφερόμενων καταστάσεων.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία που να απαιτούν προσαρμογή δόσης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Καμία προσαρμογή δόσης εκτός εάν δικαιολογείται κλινικά, βλ. παράγραφο 4.4.

Ηλικιωμένοι

Καμία προσαρμογή δόσης εκτός εάν δικαιολογείται κλινικά, βλ. παράγραφο 4.4.

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. Βλ. παράγραφο 4.4. Σε περίπτωση ανεπιθύμητης ενέργειας, πρέπει είτε να μειωθεί ο ρυθμός χορήγησης είτε να διακοπεί η έγχυση. Εάν γίνει καλώς 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 (ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλ. παραγράφους 4.4 και 6.1).

Κληρονομική 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.

Ασθενείς με επιλεκτική ανεπάρκεια IgA που έχουν αναπτύξει αντισώματα έναντι της IgA, καθώς η χορήγηση προϊόντος που περιέχει IgA μπορεί να οδηγήσει σε αναφυλαξία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σορβιτόλη

Σε ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (hereditary fructose intolerance, HFI) δεν πρέπει να δίνεται αυτό το φάρμακο παρά μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά (ηλικίας μικρότερης των 2 ετών) ενδέχεται να μην έχουν ακόμα διαγνωστεί με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (hereditary fructose intolerance, HFI). Τα φάρμακα (που περιέχουν σορβιτόλη/φρουκτόζη) που δίνονται ενδοφλέβια ενδέχεται να είναι απειλητικά για τη ζωή και πρέπει να αντενδείκνυνται για αυτόν τον πληθυσμό, εκτός εάν συντρέχει σοβαρή κλινική ανάγκη και δεν υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές λύσεις.

Ένα λεπτομερές ιστορικό αναφορικά με τα συμπτώματα της HFI πρέπει να ληφθεί από κάθε ασθενή πριν από τη χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι πιθανές επιπλοκές συχνά μπορούν να αποφευχθούν, εφόσον εξασφαλιστεί:

- ότι οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν ευαισθησία στην ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη, χορηγώντας 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 σε ελεγχόμενο περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης, προκειμένου να διαπιστωθούν πιθανά ανεπιθύμητα σημεία και να διασφαλιστεί ότι μπορεί να χορηγηθεί αμέσως επείγουσα θεραπεία εάν παρουσιαστούν προβλήματα. Όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 20 λεπτά μετά τη χορήγηση.

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 (βλ. παράγραφο 4.5)

Σε περίπτωση ανεπιθύμητης ενέργειας, πρέπει είτε να μειωθεί ο ρυθμός έγχυσης είτε να διακοπεί η έγχυση. Η απαιτούμενη αντιμετώπιση εξαρτάται από τη φύση και τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας.

Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες (όπως για παράδειγμα κεφαλαλγία, εξάψεις, κρυάδες, μυαλγία, συριγμός, ταχυκαρδία, οσφυαλγία, ναυτία και υπόταση) μπορεί να σχετίζονται με τον 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.

Ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να εμφανιστούν συχνότερα

- σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη για πρώτη φορά ή, σε σπάνιες περιπτώσεις, όταν γίνεται αλλαγή του προϊόντος της ανθρώπινης φυσιολογικής ανοσοσφαιρίνης ή όταν έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την προηγούμενη έγχυση
- σε ασθενείς με ενεργή λοίμωξη ή με υποκείμενη χρόνια φλεγμονή

Υπερευαισθησία

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες.

Αναφυλαξία μπορεί να αναπτυχθεί σε ασθενείς:

- με μη ανιχνεύσιμη IgA που έχουν αντισώματα έναντι της IgA
- που είχαν ανεχθεί προηγούμενη θεραπεία με ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη

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

Θρομβοεμβολή

Υπάρχουν κλινικά στοιχεία 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.

Οι νεφρικές παράμετροι θα πρέπει να αξιολογούνται πριν από την έγχυση της IVIg, ιδιαίτερα σε ασθενείς που κρίνεται ότι διατρέχουν δυνητικά αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια, και ξανά σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα. Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο για οξεία νεφρική ανεπάρκεια, τα προϊόντα IVIg πρέπει να χορηγούνται με τον ελάχιστο ρυθμό έγχυσης και την ελάχιστη εφικτή δόση. Σε περίπτωση νεφρικής δυσλειτουργίας, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης της IVIg.

Παρά το γεγονός ότι 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.

Σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας (AMS)

AMS έχει αναφερθεί σε σχέση με θεραπεία με IVIg. Το σύνδρομο ξεκινά συνήθως εντός μερικών ωρών έως 2 ημερών μετά τη θεραπεία με IVIg. Οι μελέτες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) 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).

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν τέτοιου είδους ενδείξεις και συμπτώματα θα πρέπει να υποβάλλονται σε σχολαστική νευρολογική εξέταση, συμπεριλαμβανομένων μελετών του ENY, προκειμένου να αποκλειστούν άλλες αιτίες μηνιγγίτιδας.

Η διακοπή της θεραπείας με IVIg έχει οδηγήσει σε ύφεση του συνδρόμου άσηπτης μηνιγγίτιδας εντός μερικών ημερών χωρίς συνέπειες.

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).

Ουδετεροπενία/λευκοπενία

Μετά τη θεραπεία με IVIg έχει αναφερθεί παροδική μείωση του αριθμού των ουδετεροφίλων ή/και επεισόδια ουδετεροπενίας, ορισμένες φορές βαριά. Αυτό κατά κανόνα συμβαίνει εντός ωρών ή ημερών μετά τη χορήγηση της IVIg και υποχωρεί αυθόρμητα εντός 7 έως 14 ημερών.

Οξεία βλάβη των πνευμόνων από μετάγγιση (TRALI)

Για ασθενείς που λαμβάνουν IVIg, έχουν υπάρξει ορισμένες αναφορές οξέος μη καρδιογενούς πνευμονικού οιδήματος [οξεία βλάβη των πνευμόνων από μετάγγιση (TRALI)]. Το TRALI χαρακτηρίζεται από βαριά υποξία, δύσπνοια, ταχύπνοια, κυάνωση, πυρετό και υπόταση. Συμπτώματα του TRALI εμφανίζονται κατά κανόνα κατά τη διάρκεια ή εντός 6 ωρών μετά από μια μετάγγιση, συχνά εντός 1 - 2 ωρών. Συνεπώς, οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με προϊόντα IVIg πρέπει να παρακολουθούνται για πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες και η έγχυση με IVIg πρέπει να σταματά αμέσως σε περίπτωση πνευμονικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Το TRALI είναι μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για τη ζωή που απαιτεί άμεση αντιμετώπιση σε μονάδα εντατικής θεραπείας.

Παρεμβολή με ορολογικές δοκιμασίες

Μετά τη χορήγηση 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 ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV) και ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV) και για τον χωρίς περίβλημα ιό της ηπατίτιδας Α και τον χωρίς περίβλημα παρβοϊό Β19.

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.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 7,35 mg νατρίου ανά 100 ml, που ισοδυναμεί με 0,37% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

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 φαρμακευτικού 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.

Διουρητικά της αγκύλης

Αποφυγή της ταυτόχρονης χρήσης διουρητικών της αγκύλης

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

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. 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

Η ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για χρήση σε θηλάζουσες μητέρες δεν έχει τεκμηριωθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και, συνεπώς, θα πρέπει να χορηγείται μόνο με προσοχή σε θηλάζουσες μητέρες. Οι ανοσοσφαιρίνες εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν αναμένεται αρνητική επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη.

Γονιμότητα

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

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων 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 μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από την ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (σε φθίνουσα συχνότητα) περιλαμβάνονται (βλ. επίσης Παράγραφο 4.4):

- κρυάδες, κεφαλαλγία, ζάλη, πυρετός, έμετος, αλλεργικές αντιδράσεις, ναυτία, αρθραλγία, χαμηλή αρτηριακή πίεση και μετρίου βαθμού οσφυαλγία
- αναστρέψιμες αιμολυτικές αντιδράσεις, ιδίως σε εκείνους τους ασθενείς που ανήκουν στις ομάδες αίματος A, B και AB και (σπάνια) αιμολυτική αναιμία που απαιτεί μετάγγιση
- (σπάνια) αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης και, σε μεμονωμένες περιπτώσεις, αναφυλακτική καταπληξία, ακόμη κι όταν ο ασθενής δεν έχει δείξει υπερευαισθησία σε προηγούμενη χορήγηση
- (σπάνια) παροδικές δερματικές αντιδράσεις (μεταξύ άλλων δερματικός ερυθματώδης λύκος - συχνότητα μη γνωστή)
- (πολύ σπάνια) θρομβοεμβολικές αντιδράσεις όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονική εμβολή και εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις
- περιστατικά αναστρέψιμης ασηπτικής μηνιγγίτιδας
- περιστατικά αυξημένου επιπέδου κρεατινίνης ορού και/ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια
- περιστατικά οξείας βλάβης των πνευμόνων από μετάγγιση (TRALI)

Για πληροφορίες ασφάλειας, 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.

Πηγή της βάσης δεδομένων ασφάλειας αποτελούν κλινικές δοκιμές και μετεγκριτικές μελέτες ασφάλειας σε συνολικά 160 ασθενείς που εκτέθηκαν στο Flebogamma DIF 100 mg/ml (με συνολικά 915 εγχύσεις)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα ανά ασθενή	Συχνότητα ανά έγχυση
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Μηνιγγίτιδα άσηπτη	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Ουρολοίμωξη	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Ίός γρίπης	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Δικυτταροπενία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Λευκοπενία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μειωμένη όρεξη	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Ανησυχία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συγκοπή	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Ριζοπάθεια,	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Τρόμος	Συχνές	Όχι συχνές
	Ζάλη	Συχνές	Όχι συχνές
Οφθαλμικές διαταραχές	Ωχροπάθεια	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Όραση θαμπή	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Επιπεφυκίτιδα	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Φωτοφοβία	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Ίλιγγος	Συχνές	Όχι συχνές
	Ωταλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Κυάνωση	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Ταχυκαρδία	Συχνές	Συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα ανά ασθενή	Συχνότητα ανά έγχυση
Αγγειακές διαταραχές	Θρόμβωση	Όχι συχνή	Όχι συχνή
	Λεμφοίδημα	Όχι συχνή	Όχι συχνή
	Υπέρταση	Συχνές	Όχι συχνή
	Διαστολική υπέρταση	Συχνές	Όχι συχνή
	Συστολική υπέρταση	Όχι συχνή	Όχι συχνή
	Υπόταση	Συχνές	Συχνές
	Αιμάτωμα	Όχι συχνή	Όχι συχνή
	Έξαμη	Όχι συχνή	Όχι συχνή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Επίσταξη	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Άλγος κόλπων του προσώπου	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Σύνδρομο αντίστασης των ανωτέρων αεραγωγών	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Ρινική δυσφορία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Συριγμός	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Συχνές	Όχι συχνές
	Αιματέμεση	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Έμετος	Συχνές	Συχνές
	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	Συχνές	Όχι συχνές
	Κοιλιακό άλγος	Συχνές	Όχι συχνές
	Κοιλιακή δυσφορία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Διάταση της κοιλίας	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Ναυτία	Πολύ συχνές	Συχνές
	Μετεωρισμός	Συχνές	Όχι συχνές
	Ξηροστομία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εκχύμωση	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Πορφύρα	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Κνησμός	Συχνές	Όχι συχνές
	Εξάνθημα	Συχνές	Όχι συχνές
	Ερύθημα	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Παλαμιαίο ερύθημα	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Ακμή	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Υπεριδρωσία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Αλωπεκία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Αρθραλγία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία	Συχνές	Συχνές
	Οσφυαλγία	Συχνές	Συχνές
	Αυχνεαλγία	Συχνές	Όχι συχνές
	Άλγος των άκρων	Συχνές	Όχι συχνές
	Μυοσκελετική δυσανεξία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Δυσφορία άκρου	Συχνές	Όχι συχνές
	Μυϊκοί σπασμοί	Συχνές	Όχι συχνές
	Μυϊκό σφίξιμο	Συχνές	Όχι συχνές
	Γριπώδης συνδρομή	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία	Πολύ συχνές	Συχνές
	Θωρακικό άλγος,	Συχνές	Όχι συχνές
	Θωρακική δυσφορία	Συχνές	Όχι συχνές
	Οίδημα περιφερικό	Συχνές	Όχι συχνές
	Ρίγη	Συχνές	Συχνές
	Κρυάδες	Πολύ συχνές	Συχνές
	Αίσθημα κακουχίας	Συχνές	Όχι συχνές
	Αίσθηση ψυχρού	Συχνές	Όχι συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα ανά ασθενή	Συχνότητα ανά έγχυση
	Κόπωση	Συχνές	Όχι συχνές
	Επιδείνωση της γενικής φυσικής κατάστασης	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Άλγος	Συχνές	Όχι συχνές
	Αίσθηση εκνευρισμού	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Αντίδραση στο σημείο έγχυσης	Συχνές	Όχι συχνές
	Ερύθημα στο σημείο έγχυσης	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Άλγος στο σημείο έγχυσης	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Μειωμένη αιμοσφαιρίνη	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Αυξημένη θερμοκρασία του σώματος	Συχνές	Συχνές
	Αυξημένος καρδιακός ρυθμός	Συχνές	Όχι συχνές
	Αυξημένη αρτηριακή πίεση	Συχνές	Όχι συχνές
	Αυξημένη αρτηριακή συστολική πίεση	Συχνές	Όχι συχνές
	Μειωμένος καρδιακός ρυθμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Μειωμένη αρτηριακή διαστολική πίεση	Συχνές	Όχι συχνές
	Μειωμένη αρτηριακή συστολική πίεση	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Αυξημένος αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Μώλωπας	Συχνές	Όχι συχνές
	Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση	Όχι συχνές	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 κρυάδες.

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 13 παιδιά (ηλικίας από 3 έως 16 ετών) που περιλαμβάνονται στη μελέτη της Ιδιοπαθούς Θρομβοκυτταροπενικής Πορφύρας, (ITP). Παρατηρήθηκε ότι το ποσοστό κεφαλαλγίας, κρυάδες, πυρεξίας, ναυτίας, εμέτου, υπότασης, αύξησης του καρδιακού ρυθμού και οσφυαλγίας ήταν υψηλότερο στα παιδιά από ό,τι σε ενήλικες. Κυάνωση αναφέρθηκε σε ένα παιδί αλλά όχι σε ενήλικες. Η αξιολόγηση των ζωτικών σημείων σε κλινικές δοκιμές του παιδιατρικού πληθυσμού δεν έδειξε καμία εικόνα κλινικά 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 υγείας 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 υπεργλυαιμία, ειδικά σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων βρεφών, ηλικιωμένων ασθενών ή ασθενών με καρδιακή ή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

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 υπεργλυαιμία 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 σαφές, 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

Απορρόφηση

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη είναι αμέσως και πλήρως βιοδιαθέσιμη στην κυκλοφορία του λήπτη, μετά την ενδοφλέβια χορήγηση.

Κατανομή

Κατανέμεται σχετικά γρήγορα ανάμεσα στο πλάσμα και στο εξωαγγειακό υγρό. Μετά από περίπου 3 - 5 ημέρες επιτυγχάνεται ισορροπία μεταξύ των ενδαγγειακών και εξωαγγειακών χώρων.

Αποβολή

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.

Προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά (βλ. παραπομπές)

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες σε επίνοσους ασθενείς όσον αφορά την Προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά.

Το Flebogamma DIF 100 mg/ml πληροί το κατώτατο όριο των προδιαγραφών δραστηριότητας για τα αντισώματα έναντι της ιλαράς 0,36 x το πρότυπο CBER (Κέντρο Αξιολόγησης και Έρευνας των Βιολογικών Προϊόντων). Η δοσολογία βασίζεται σε υπολογισμούς φαρμακοκινητικής στους οποίους λαμβάνεται υπόψη το σωματικό βάρος, ο όγκος του αίματος και ο χρόνος ημίσειας ζωής των ανοσοσφαιρινών. Αυτοί οι υπολογισμοί προβλέπουν:

- Τίτλο στον ορό στις 13,5 ημέρες = 270 mIU/ml (δόση: 0,4 g/kg). Αυτός ο τίτλος παρέχει περιθώριο ασφάλειας πάνω από το διπλάσιο σε σχέση με εκείνο του προστατευτικού τίτλου 120 mIU/ml του ΠΟΥ
- Τίτλο στον ορό στις 22 ημέρες (t1/2) = 180 mIU/ml (δόση: 0,4 g/kg)
- Τίτλο στον ορό στις 22 ημέρες (t1/2) = 238,5 mIU/ml (δόση: 0,53 g/kg – προφύλαξη πριν την έκθεση)

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

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

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 πόμα (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 δωματίου (όχι πάνω από 30 °C) 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 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 Απριλίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

MM/EEEE

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή 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 I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, 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**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται 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, 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.

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 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ 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 2,5 g)

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 – ΔΕΛΟΜΕΝΑ 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 πριν 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 τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον 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 συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον 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 πριν χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε 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 δύο ομάδες:

- Ασθενείς με ενδογενή έλλειψη αντισωμάτων (σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας (PID)) (ομάδα 1)
- Ασθενείς με σύνδρομο δευτεροπαθούς ανοσοανεπάρκειας (SID) με σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αναποτελεσματική αντιμικροβιακή αγωγή και είτε **αποδεδειγμένη αποτυχία παραγωγής ειδικών αντισωμάτων (PSAF)*** ή επίπεδο IgG στον ορό <4 g/l (ομάδα 2)

*PSAF= αποτυχία να καταδειχθεί τουλάχιστον 2πλάσια αύξηση στον τίτλο των αντισωμάτων IgG κατόπιν εμβολίων πολυσακχαριδικών αντιγόνων πνευμονιόκοκκου και πολυπεπτιδικών αντιγόνων

Θεραπεία ευάλωτων ενηλίκων, παιδιών και εφήβων (2-18 ετών) στους οποίους ο ενεργός εμβολιασμός κατά της ιλαράς δεν ενδείκνυται ή δεν συνιστάται.

Θεραπεία ενηλίκων, παιδιών και εφήβων (2-18 ετών) με ορισμένες αυτοάνοσες νόσους (ανοσοτροποποιητική δράση). Υπάρχουν πέντε 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 (σε αυτή την περίπτωση σε συνδυασμό με αγωγή με ακετυλοσαλικυλικό οξύ), μία ασθένεια των παιδιών όπου τα αιμοφόρα αγγεία (αρτηρίες) διογκώνονται.
- Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP), μια σπάνια και εξελισσόμενη νόσος που προκαλεί αδυναμία των άκρων, μούδιασμα, πόνο και κόπωση.
- Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN), μια σπάνια νόσος που προκαλεί αργή, εξελισσόμενη ασύμμετρη αδυναμία των άκρων, χωρίς απώλεια της αίσθησης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF

Μην χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF

- Αν έχετε αλλεργία 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 στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν 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 τον 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 τον 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 τον 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,
- τον έλεγχο της κάθε δωρεάς αίματος αλλά και των δεξαμενών πλάσματος για ενδείξεις ιών και λοιμώξεων,
- τη συμπερίληψη διαδικασιών 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 οποιουδήποτε 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 φαρμάκου (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 τον γιατρό ή τον 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.
- Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Flebogamma DIF, θα πρέπει να αποφεύγετε την ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων που αυξάνουν την αποβολή νερού από τον οργανισμό σας (διουρητικά της αγκύλης).

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 πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

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 μηχανήματα.

Το Flebogamma DIF περιέχει σορβιτόλη

Η σορβιτόλη είναι πηγή φρουκτόζης. Εάν εσείς (ή το παιδί σας) έχετε κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (hereditary fructose intolerance, HFI), μια σπάνια γενετική διαταραχή, εσείς (ή το παιδί σας) δεν πρέπει να λάβετε αυτό το φάρμακο. Οι ασθενείς με HFI δεν μπορούν να διασπάσουν τη φρουκτόζη, κάτι που μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο εάν εσείς (ή το παιδί σας) έχετε HFI ή εάν το παιδί σας δεν μπορεί πλέον να καταναλώνει γλυκά φαγητά ή ποτά επειδή αισθάνεται ανακάτεμα, εμετό ή ανεπιθύμητες ενέργειες όπως μετεωρισμός, στομαχικές κράμπες ή διάρροια.

Το Flebogamma DIF περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 7,35 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατός) σε 100 ml. Αυτό ισοδυναμεί με 0,37% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

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 ή από επαγγελματία υγείας. 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 να είναι παρών κατά τη χορήγηση ένας

επαγγελματίας υγείας με εμπειρία στην προετοιμασία του φαρμάκου, την τοποθέτηση του καθετήρα, τη χορήγηση του φαρμάκου και την παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η δόση που θα σας δοθεί ποικίλλει ανάλογα με την ασθένειά σας και το σωματικό σας βάρος και καθορίζεται από τον γιατρό σας (βλ. παράγραφο «Πληροφορίες που απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας» 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 την καρδιά ή τα νεφρά σας. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF

Ειδοποιήστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας και ακολουθήστε 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 τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον 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 μη λοιμώδους 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).
- Περιπτώσεις μετάγγισης που σχετίζεται με οξεία βλάβη των πνευμόνων (TRALI) η οποία προκαλεί υποξία (έλλειψη οξυγόνου), δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή), ταχύπνοια (γρήγορη αναπνοή), κυάνωση (έλλειψη οξυγόνου στο αίμα), πυρετό και υπόταση.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στις 10 εγχύσεις):

- Κεφαλαλγία
- Πυρετός (αυξημένη θερμοκρασία σώματος)
- Ταχυκαρδία (επιτάχυνση της καρδιακής δραστηριότητας)
- Υπόταση

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στις 100 εγχύσεις):

- Βρογχίτιδα
- Ρινοφαρυγγίτιδα
- Ζάλη (αδιαθεσία από μετακινήσεις)
- Υπέρταση
- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Συριγμός
- Παραγωγικός βήχας
- Κοιλιακό άλγος (συμπεριλαμβανομένου του άνω κοιλιακού άλγους)
- Διάρροια
- Έμετος
- Ναυτία
- Κνίδωση
- Κνησμός (φαγούρα)
- Εξάνθημα
- Οσφυαλγία
- Μυαλγία (πόνος στους μύες)
- Αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις)
- Ρίγη (αίσθηση ψύχους) ή κρυάδες
- Πόνος
- Αντίδραση της θέσης ένεσης
- Θετική δοκιμασία Coombs
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στις 1000 εγχύσεις):

- Υπερευαισθησία
- Μη φυσιολογική συμπεριφορά
- Ημικρανία
- Διακύμανση της αρτηριακής πίεσης
- Έξαψη (κοκκίνισμα)
- Βήχας
- Άσθμα
- Δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή)
- Επίσταξη (αιμορραγία από τη μύτη)
- Δυσφορία στη μύτη
- Πόνος στον λάρυγγα
- Δερματίτιδα από επαφή
- Υπεριδρωσία (πάρα πολύς ιδρώτας)
- Εξάνθημα
- Μυϊκοί σπασμοί
- Αυχέναλγία
- Πόνος στα άκρα

- Κατακράτηση ούρων
- Εξασθένιση (κόπωση)
- Πόνος στο θώρακα
- Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης (ερύθημα, εξαγγείωση, φλεγμονή, πόνος)
- Αντίδραση της θέσης ένεσης (συμπεριλαμβανομένου του οιδήματος της θέσης ένεσης, του πόνου, του κνησμού και του πρηξίματος)
- Οίδημα περιφερικό
- Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ηπατική τρανσαμινάση)

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 φυλάσσετε 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 επισήμανση 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 οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα 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 A (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 περιεχόμενα 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 Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

CY/EL
Instituto Grifols, S.A.
Τηλ: +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

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

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας (βλ. παράγραφο 3 για περισσότερες πληροφορίες):

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Η δόση μπορεί να χρειασθεί να εξατομικευτεί σε κάθε ασθενή ανάλογα με την κλινική απόκρισή του. Η δόση που βασίζεται στο σωματικό βάρος ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμοστεί στους ελλιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς. Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα αναφέρονται ως κατευθυντήρια γραμμή.

Οι συνιστώμενες δόσεις αναγράφονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα εγχύσεων
Θεραπεία υποκατάστασης:		
Σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας	Δόση έναρξης: 0,4 έως 0,8 g/kg Δόση συντήρησης: 0,2 έως 0,8 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες
Δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες
Προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά:		
Προφύλαξη μετά την έκθεση σε επίνοσους ασθενείς	0,4 g/kg	Το συντομότερο δυνατόν και εντός 6 ημερών, με πιθανή επανάληψη μία φορά μετά από 2 εβδομάδες για τη διατήρηση του επιπέδου αντισωμάτων στην ιλαρά στον ορό > 240 mIU/ml
Προφύλαξη μετά την έκθεση σε ασθενείς με PID/SID	0,4 g/kg	Συμπληρωματικά στη θεραπεία συντήρησης, χορηγούμενη ως επιπλέον δόση εντός 6 ημερών από την έκθεση
Προφύλαξη πριν την έκθεση σε ασθενείς με PID/SID	0,53 g/kg	Εάν ένας ασθενής λαμβάνει δόση συντήρησης κάτω των 0,53 g/kg κάθε 3-4 εβδομάδες, αυτή η δόση θα πρέπει να αυξηθεί μία φορά σε τουλάχιστον 0,53 g/kg
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	2 g/kg	σε μία δόση, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ
Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP)	Δόση έναρξης: 2 g/kg Δόση συντήρησης: 1 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις σε 2 - 5 ημέρες κάθε 3 εβδομάδες σε διαιρεμένες δόσεις σε 1 - 2 ημέρες

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα εγχύσεων
Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)	Δόση έναρξης: 2 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις σε 2 - 5 διαδοχικές ημέρες
	Δόση συντήρησης: 1 g/kg	κάθε 2 - 4 εβδομάδες
	ή	ή
	2 g/kg	κάθε 4 - 8 εβδομάδες σε διαιρεμένες δόσεις σε 2 - 5 ημέρες

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

Σε ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (hereditary fructose intolerance, HFI) δεν πρέπει να δίνεται αυτό το φάρμακο παρά μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά (ηλικίας μικρότερης των 2 ετών) ενδέχεται να μην έχουν ακόμα διαγνωστεί με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (hereditary fructose intolerance, HFI). Τα φάρμακα (που περιέχουν σορβιτόλη/φρουκτόζη) που δίνονται ενδοφλέβια ενδέχεται να είναι απειλητικά για τη ζωή και πρέπει να αντενδείκνυνται για αυτόν τον πληθυσμό, εκτός εάν συντρέχει σοβαρή κλινική ανάγκη και δεν υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές λύσεις.

Ένα λεπτομερές ιστορικό αναφορικά με τα συμπτώματα της HFI πρέπει να ληφθεί από κάθε ασθενή πριν από τη χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

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. Να 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 πριν 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 τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον 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 συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον 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 πριν χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε 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 δύο ομάδες:

- Ασθενείς με ενδογενή έλλειψη αντισωμάτων (σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας (PID)) (ομάδα 1)
- Ασθενείς με σύνδρομο δευτεροπαθούς ανοσοανεπάρκειας (SID) με σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αναποτελεσματική αντιμικροβιακή αγωγή και είτε **αποδεδειγμένη αποτυχία παραγωγής ειδικών αντισωμάτων (PSAF)*** ή επίπεδο IgG στον ορό <4 g/l (ομάδα 2)

*PSAF= αποτυχία να καταδειχθεί τουλάχιστον 2πλάσια αύξηση στον τίτλο των αντισωμάτων IgG κατόπιν εμβολίων πολυσακχαριδικών αντιγόνων πνευμονιόκοκκου και πολυπεπτιδικών αντιγόνων

Θεραπεία εύλωτων ενηλίκων, παιδιών και εφήβων (2-18 ετών) στους οποίους ο ενεργός εμβολιασμός κατά της ιλαράς δεν ενδείκνυται ή δεν συνιστάται και οι οποίοι διατρέχουν κίνδυνο μελλοντικής έκθεσης στην ιλαρά ή έχουν εκτεθεί στην ιλαρά.

Θεραπεία ενηλίκων, παιδιών και εφήβων (2-18 ετών) με ορισμένες αυτοάνοσες νόσους (ανοσοτροποποιητική δράση). Υπάρχουν πέντε 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 (σε αυτή την περίπτωση σε συνδυασμό με αγωγή με ακετυλοσαλικυλικό οξύ), μία ασθένεια των παιδιών όπου τα αιμοφόρα αγγεία (αρτηρίες) διογκώνονται.
- Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP), μια σπάνια και εξελισσόμενη νόσος που προκαλεί αδυναμία των άκρων, μούδιασμα, πόνο και κόπωση.
- Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN), μια σπάνια νόσος που προκαλεί αργή, εξελισσόμενη ασύμμετρη αδυναμία των άκρων, χωρίς απώλεια της αίσθησης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν 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 στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν 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 τον 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 τον 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 τον 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,
- τον έλεγχο της κάθε δωρεάς αίματος αλλά και των δεξαμενών πλάσματος για ενδείξεις ιών και λοιμώξεων,
- τη συμπερίληψη διαδικασιών 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 οποιουδήποτε 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 φαρμάκου (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 τον γιατρό ή τον 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.
- Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Flebogamma DIF, θα πρέπει να αποφεύγετε την ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων που αυξάνουν την αποβολή νερού από τον οργανισμό σας (διουρητικά της αγκύλης).

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 πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

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 μηχανήματα.

Το Flebogamma DIF περιέχει σορβιτόλη

Η σορβιτόλη είναι πηγή φρουκτόζης. Εάν εσείς (ή το παιδί σας) έχετε κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (hereditary fructose intolerance, HFI), μια σπάνια γενετική διαταραχή, εσείς (ή το παιδί σας) δεν πρέπει να λάβετε αυτό το φάρμακο. Οι ασθενείς με HFI δεν μπορούν να διασπάσουν τη φρουκτόζη, κάτι που μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο εάν εσείς (ή το παιδί σας) έχετε HFI ή εάν το παιδί σας δεν μπορεί πλέον να καταναλώνει γλυκά φαγητά ή ποτά επειδή αισθάνεται ανακάτεμα, εμετό ή ανεπιθύμητες ενέργειες όπως μετεωρισμός, στομαχικές κράμπες ή διάρροια

Το Flebogamma DIF περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 7,35 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατός) σε 100 ml. Αυτό ισοδυναμεί με 0,37% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

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 ή από επαγγελματία υγείας. 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 να είναι παρών κατά τη χορήγηση ένας

επαγγελματίας υγείας με εμπειρία στην προετοιμασία του φαρμάκου, την τοποθέτηση του καθετήρα, τη χορήγηση του φαρμάκου και την παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η δόση που θα σας δοθεί ποικίλλει ανάλογα με την ασθένειά σας και το σωματικό σας βάρος και καθορίζεται από τον γιατρό σας (βλ. παράγραφο «Πληροφορίες που απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας» 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 την καρδιά ή τα νεφρά σας. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Flebogamma DIF

Ειδοποιήστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας και ακολουθήστε 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 τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον 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 μη λοιμώδους 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).
- Περιπτώσεις μετάγγισης που σχετίζεται με οξεία βλάβη των πνευμόνων (TRALI) η οποία προκαλεί υποξία (έλλειψη οξυγόνου), δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή), ταχύπνοια (γρήγορη αναπνοή), κυάνωση (έλλειψη οξυγόνου στο αίμα), πυρετό και υπόταση.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερες από 1 στις 10 εγχύσεις):

- Κεφαλαλγία

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στις 10 εγχύσεις):

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

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στις 100 εγχύσεις):

- Υπερευαισθησία
- Γρίπη
- Ζάλη (αδιαθεσία από μετακινήσεις)
- Τρόμος (τρέμουλο)
- Φωτοφοβία (υπερβολική ευαισθησία στο φως)
- Τλιγγος
- Υπέρταση (υψηλή αρτηριακή πίεση)
- Συριγμός
- Κοιλιακό άλγος (συμπεριλαμβανομένου του άνω κοιλιακού άλγους)
- Διάρροια
- Μετεωρισμός
- Κνησμός
- Εξάνθημα
- Δυσφορία άκρου
- Μυϊκοί σπασμοί και μυϊκό σφίξιμο
- Αυχεναλγία
- Άλγος στα άκρα
- Θωρακική δυσφορία/θωρακικό άλγος
- Κόπωση
- Αίσθηση ψυχρού
- Κακουχία
- Οίδημα περιφερικό
- Αυξημένος καρδιακός ρυθμός
- Μώλωπας
- Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος
- Άσηπτη μηνιγγίτιδα (μη λοιμώδης μηνιγγίτιδα)
- Μείωση ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων
- Ανορεξία
- Αϋπνία
- Ριζιτικό σύνδρομο (αυχένα ή πλάτης και άλλα συμπτώματα όπως αιμοδία, κνησμός και αδυναμία στους βραχίονες και στα κάτω άκρα)
- Αγγειοπνευμονογαστρική συγκοπή (προσωρινή απώλεια συνείδησης)
- Επιπεφυκίτιδα (φλεγμονή των ματιών)
- Ωχροπάθεια (ασθένεια ωχράς κηλίδας, αμφιβληστροειδούς χιτώνα ματιού)
- Θαμπή όραση

- Ωταλγία
- Κυάνωση (γαλαζωπή χρωματική αλλοίωση του δέρματος)
- Υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση
- Έξαψη
- Αιμάτωμα
- Θρόμβωση
- Λεμφοίδημα
- Δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή)
- Επίσταξη (αιμορραγία από τη μύτη)
- Οπισθορινική καταρροή (υπερβολική βλέννα)
- Άλγος κόλπων του προσώπου
- Σύνδρομο αντίστασης των ανωτέρων αεραγωγών
- Κοιλιακή δυσφορία και διάταση της κοιλίας
- Ξηροστομία
- Αιματέμεση (αποβολή αίματος μέσω εμετού)
- Ακμή
- Αλωπεκία
- Υπεριδρωσία (πάρα πολύς ιδρώτας)
- Εκχύμωση (μεγάλο δερματικό αιμάτωμα)
- Ερύθημα (κοκκίνισμα του δέρματος)
- Αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις)
- Μυοσκελετική δυσανεξία
- Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση και το σημείο της έγχυσης (συμπεριλαμβανομένου του ερυθήματος και του άλγους στο σημείο της έγχυσης)
- Αίσθηση εκνευρισμού (νευρικότητα)
- Γριπώδης συνδρομή
- Επιδείνωση της γενικής φυσικής κατάστασης
- Μειωμένη αιμοσφαιρίνη
- Αυξημένος αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων
- Μειωμένος καρδιακός ρυθμός

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 φυλάσσετε 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 επισήμανση και στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ.

Μην 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 οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα 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 περιεχόμενα 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 Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

CY/EL
Instituto Grifols, S.A.
Τηλ: +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

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

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας (βλ. παράγραφο 3 για περισσότερες πληροφορίες):

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δόση και το δοσολογικό σχήμα εξαρτώνται από την ένδειξη.

Η δόση μπορεί να χρειασθεί να εξατομικευτεί σε κάθε ασθενή ανάλογα με την κλινική απόκρισή του. Η δόση που βασίζεται στο σωματικό βάρος ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμοστεί στους ελλιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς. Τα παρακάτω δοσολογικά σχήματα αναφέρονται ως κατευθυντήρια γραμμή.

Οι συνιστώμενες δόσεις αναγράφονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Ένδειξη	Δόση	Συχνότητα εγχύσεων
Θεραπεία υποκατάστασης:		
Σύνδρομο πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας	Δόση έναρξης: 0,4 έως 0,8 g/kg Δόση συντήρησης: 0,2 έως 0,8 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες
Δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες	0,2 έως 0,4 g/kg	κάθε 3 με 4 εβδομάδες
Προφύλαξη πριν/μετά την έκθεση στην ιλαρά:		
Προφύλαξη μετά την έκθεση σε επίνοσους ασθενείς	0,4 g/kg	Το συντομότερο δυνατόν και εντός 6 ημερών, με πιθανή επανάληψη μία φορά μετά από 2 εβδομάδες για τη διατήρηση του επιπέδου αντισωμάτων στην ιλαρά στον ορό > 240 mIU/ml
Προφύλαξη μετά την έκθεση σε ασθενείς με PID/SID	0,4 g/kg	Συμπληρωματικά στη θεραπεία συντήρησης, χορηγούμενη ως επιπλέον δόση εντός 6 ημερών από την έκθεση
Προφύλαξη πριν την έκθεση σε ασθενείς με PID/SID	0,53 g/kg	Εάν ένας ασθενής λαμβάνει δόση συντήρησης κάτω των 0,53 g/kg κάθε 3-4 εβδομάδες, αυτή η δόση θα πρέπει να αυξηθεί μία φορά σε τουλάχιστον 0,53 g/kg

<u>Ανοσορρυθμιστική δράση:</u>		
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	2 g/kg	σε μία δόση, σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ
Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP)	Δόση έναρξης: 2 g/kg Δόση συντήρησης: 1 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις σε 2 - 5ημέρες κάθε 3 εβδομάδες σε διαιρεμένες δόσεις σε 1 - 2 ημέρες
Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN)	Δόση έναρξης: 2 g/kg Δόση συντήρησης: 1 g/kg ή 2 g/kg	σε διαιρεμένες δόσεις σε 2 - 5 διαδοχικές ημέρες κάθε 2 - 4 εβδομάδες κάθε 4 - 8 εβδομάδες σε διαιρεμένες δόσεις σε 2 - 5 ημέρες

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

Σε ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (hereditary fructose intolerance, HFI) δεν πρέπει να δίνεται αυτό το φάρμακο παρά μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά (ηλικίας μικρότερης των 2 ετών) ενδέχεται να μην έχουν ακόμα διαγνωστεί με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (hereditary fructose intolerance, HFI). Τα φάρμακα (που περιέχουν σορβιτόλη/φρουκτόζη) που δίνονται ενδοφλέβια ενδέχεται να είναι απειλητικά για τη ζωή και πρέπει να αντενδείκνυνται για αυτόν τον πληθυσμό, εκτός εάν συντρέχει σοβαρή κλινική ανάγκη και δεν υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές λύσεις.

Ένα λεπτομερές ιστορικό αναφορικά με τα συμπτώματα της HFI πρέπει να ληφθεί από κάθε ασθενή πριν από τη χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

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 αποκτά τη θερμοκρασία δωματίου (όχι πάνω από 30 °C) πριν από τη χρήση.

Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς οπαλίζον. Να 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.