

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Flebogamma DIF 50 mg/ml innrennslislyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg)

Einn ml inniheldur:

Venjulegt immúnógóbúlín úr mönnum 50 mg
(hreinleiki a.m.k. 97% IgG)

Hvert 10 ml hettuglas inniheldur: 0,5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum
Hvert 50 ml hettuglas inniheldur: 2,5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum
Hvert 100 ml hettuglas inniheldur: 5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum
Hvert 200 ml hettuglas inniheldur: 10 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum
Hvert 400 ml hettuglas inniheldur: 20 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Dreifing undirflokka IgG (námundargildi):

IgG ₁	66,6%
IgG ₂	28,5%
IgG ₃	2,7%
IgG ₄	2,2%

Hámarks IgA-innihald er 50 míkrogrömm/ml.

Framleitt úr blóðvökva frá blóðgjöfum.

Hjálparefni með þekktu verkun:

Einn ml inniheldur 50 mg af D-sorbitóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslislyf, lausn.

Lausnin er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða fölgul.

Flebogamma DIF er jafnþrýstið, með osmósþéttni frá 240 til 370 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Uppbótarmeðferð hjá fullorðnum, börnum og unglingum (á aldrinum 2-18 ára) við:

- Frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni ásamt skorti á mótefnamyndun (sjá kafla 4.4).
- Gammaglóbúlínskort og endurteknum bakteríusýkingum hjá sjúklingum með langvinnt eítillfrumuhvítblæði þar sem meðferð með fyrirbyggjandi sýklalyfjum hefur brugðist.
- Gammaglóbúlínskort og endurteknum bakteríusýkingum hjá sjúklingum með stöðugt mergæxli sem ekki sýndu svörun við bólusetningu gegn pneumókokkum.

- Gammaglóbúlínskortur hjá sjúklingum eftir ósamgena blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu (HSCT).
- Meðfætt alnæmi með endurteknum bakteríusýkingum.

Ónæmisstyring hjá fullorðnum, börnum og unglingum (2-18 ára) við:

- Frumkomin ónæmisblóðflagnafæð (ITP), hjá sjúklingum sem eru í mikilli blæðingarhættu eða fyrir skurðaðgerð til þess að leiðrétta blóðflagnafjölda.
- Guillain Barré heilkenni.
- Kawasaki sjúkdómur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Uppbótarmeðferð skal hefja og framkvæma undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð við ónæmisbresti.

Skammtar

Skammtastærð og skömmtun fara eftir sjúkdómsgreiningu.

Í uppbótarmeðferð getur verið nauðsynlegt að meta skammt hvers og eins sérstaklega byggt á lyfjahvörfum og klínískri svörun þeirra. Eftirfarandi skammtar eru ætlaðir sem leiðbeinandi.

Uppbótarmeðferð við frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni

Skömmtunin á að miða að lágmarksgildinu 5 - 6 g/l IgG (mælt fyrir næstu lyfjagjöf). Það tekur þrjá til sex mánuði að ná jafnvægi eftir inngjöf. Ráðlagður upphafsskammtur er 0,4 - 0,8 g/kg gefinn einu sinni og að því sé fylgt eftir með að minnsta kosti 0,2 g/kg á þriggja til fjögurra vikna fresti.

Til að ná 5 - 6 g/l lágmarksgildi þarf að gefa 0,2 - 0,8 g/kg/mánuð. Eftir að jafnvægi er náð skal láta líða 3 - 4 vikur milli skammta.

Mæla skal lágmarksgildi og stilla af miðað við tíðni sýkinga. Til að draga úr tíðni sýkinga er hugsanlegt að hækka þurfi skammtinn og miða við hærri lágmarksgildi.

Gammaglóbúlínskortur og endurteknar bakteríusýkingar hjá sjúklingum með langvinnu eitilfrumuhvítblæði þar sem meðferð með fyrirbyggjandi sýklalyfjum hefur brugðist;
Gammaglóbúlínskortur og endurteknar bakteríusýkingar hjá sjúklingum með stöðugt mergæxli sem ekki sýndu svörun við bólusetningu gegn pneumókokkum; Meðfætt alnæmi og endurteknar bakteríusýkingar

Ráðlagður skammtur er 0,2 - 0,4 g/kg á þriggja til fjögurra vikna fresti.

Gammaglóbúlínskortur hjá sjúklingum eftir ósamgena blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu

Ráðlagður skammtur er 0,2 - 0,4 g/kg á þriggja til fjögurra vikna fresti. Lágmarksgildum skal halda yfir 5 g/l.

Frumkomin ónæmisblóðflagnafæð

Það eru tvær mismunandi meðferðaráætlanir:

- 0,8 - 1 g/kg gefin á fyrsta degi; skammtinn má svo endurtaka einu sinni innan þriggja daga
- 0,4 g/kg gefin daglega í tvo til fimm daga.

Endurtaka má meðferðina taki tilfellið sig upp aftur.

Guillain Barré heilkenni

0,4 g/kg/á dag í 5 daga.

Kawasaki sjúkdómur

Gefa skal 1,6 - 2,0 g/kg í smáskömmtum á tveimur til fimm dögum eða 2,0 g/kg í einum skammti. Sjúklingar skulu fá samhliða meðferð með asetýlsalicýlsýru (acetylsalicylic).

Leiðbeinandi skammtanotkun er dregin saman í eftirfarandi töflu:

Sjúkdómur	Skammtur	Tíðni inngjafa
Uppbótarmeðferð við frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni	- byrjunarskammtur: 0,4 - 0,8 g/kg - eftir það: 0,2 - 0,8 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti þar til lágmarksgildi IgG er a.m.k. 5 - 6 g/l
Uppbótarmeðferð við síðkomnu ónæmisbrestsheilkenni	0,2 - 0,4 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti þar til lágmarksgildi IgG er a.m.k. 5 - 6 g/l
Meðfætt alnæmi	0,2 - 0,4 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti
Gammaglóbúlínskortur (<4 g/l) hjá sjúklingum eftir ósamgena blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu	0,2 - 0,4 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti til að ná IgG lágmarksgildi yfir 5 g/l
Ónæmisstilling:		
Frumkomin ónæmisblóðflagnafæð	0,8 - 1 g/kg eða 0,4 g/kg/d	á degi 1 og mögulega endurtaka einu sinni innan þriggja daga í 2 - 5 daga
Guillain Barré heilkenni	0,4 g/kg/d	í 5 daga
Kawasaki sjúkdómur	1,6 - 2 g/kg eða 2 g/kg	í skiptum skömmtum í 2 - 5 daga samhliða asetýlsalicýlsýru í einum skammti samhliða asetýlsalicýlsýru

Börn

Flebogamma DIF 50 mg er ekki ætlað börnum á aldrinum 0-2 ára (sjá kafla 4.3). Skammtastærðir hjá börnum og unglingum (2-18 ára) eru ekki öðru vísi en hjá fullorðnum þar sem skammtar hverrar ábendingar miðast við líkamspýngd og eru aðlagðir að klínískri niðurstöðu áður nefndra skilyrða.

Lyfjagjöf

Inngjöf í bláæð.

Flebogamma DIF 50 mg/ml skal gefa með innrennsli í bláæð til að byrja með á hraðanum 0,01 - 0,02 ml/kg/mín. fyrstu þrjátíu mínúturnar. Þoli sjúklingur það vel (sjá kafla 4.4), má auka gjöfina smátt og smátt í mest 0,1 ml/kg/mín.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 (sjá kafla 4.4).

Ofnæmi fyrir immúnóglóbúlínum úr mönnum, sérstaklega hjá sjúklingum með mótefni gegn IgA.

Frúktósaóþol (sjá kafla 4.4).

Hjá ungbörnum og ungum börnum (á aldrinum 0-2 ára) getur arfgengt frúktósaóþol (hereditary fructose intolerance (HFI)) verið enn ógreint og getur verið banvænt og því mega þau ekki fá þetta lyf.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sorbitól

Lyfið inniheldur 50 mg af sorbitóli á hvern ml. Ekki má gefa sjúklingum með sjaldgæft arfgengt frúktósaóþol lyfið.

Hjá einstaklingum eldri en 2 ára sem eru með arfgengt frúktósaóþol getur komið fram ósjálfráð óbeit á mat sem inniheldur frúktósa og einnig geta fylgt þessu ákveðin einkenni (uppköst, meltingartruflanir, sljóleiki, lengdarvaxtarskerðing og minnkuð þyngdaraukning). Því þarf að fá nákvæma sjúkrasögu hjá sjúklingum m.t.t. einkenna um arfgengt frúktósaóþol áður en þeir fá Flebogamma DIF.

Hafi lyfið verið gefið sjúklingum óviljandi og leiki grunur á að um frúktósaóþol sé að ræða skal stöðva innrennsli samstundis, endurheimta eðlilegt blóðsykursgildi og koma jafnvægi á starfsemi líffæra með gjörgæslu.

Ekki er búist við að lyfið trufli stöðugleika blóðsykurs.

Ákveðnar alvarlegar aukaverkanir geta tengst innrennslishraða. Fylgja skal nákvæmlega skammtastærð og tíðni sem gefin er upp í kafla 4.2. Fylgjast skal náið með sjúklingum og einkennum þeirra meðan á lyfjagjöf stendur.

Eftirfarandi getur aukið líkur á ákveðnum aukaverkunum:

- sé innrennslið gefið of hratt
- sé sjúklingur að fá venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum í fyrsta skipti, eða í mjög sjaldgæfum tilfellum þegar skipt er á milli tegunda venjulegs immúnóglóbúlíns úr mönnum eða ef langt er liðið frá fyrri gjöf.

Oft er hægt að koma í veg fyrir mögulegar aukaverkanir með því að tryggja:

- að sjúklingar séu ekki næmir fyrir venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum með því að hefja lyfjagjöf hægt (með upphafshraðann 0,01 - 0,02 ml/kg/mín.)
- að fylgjast vel með öllum einkennum sjúklinga meðan á lyfjagjöf stendur. Sérstaklega skal fylgjast með sjúklingum sem ekki hafa áður fengið venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, sjúklingum sem áður hafa fengið aðra tegund IVIg-lyfs eða ef langt er liðið frá síðustu lyfjagjöf meðan á fyrstu lyfjagjöf stendur og í klukkustund eftir að fyrstu lyfjagjöf lýkur til að greina hugsanlegar aukaverkanir. Fylgjast skal vel með öllum öðrum sjúklingum í að minnsta kosti 20 mínútur eftir lyfjagjöf.

Ef um aukaverkun er að ræða verður annaðhvort að minnka innrennslið eða stöðva það.

Nauðsynleg meðferð byggist á eðli og alvarleika aukaverkunarinnar.

Ef um lost er að ræða skal veita viðeigandi meðferð við losti.

Við lyfjagjöf IVIg þarf eftirfarandi hjá öllum sjúklingum:

- næga vökvun áður en innrennsli IVIg hefst
- fylgjast með þvagsmagni
- fylgjast með gildum kreatínins í sermi
- varast samtímis gjöf mikilvirkra þvagræsilyfja.

Ofnæmi

Raunveruleg ofnæmisviðbrögð eru mjög sjaldgæf. Þau geta komið fyrir hjá sjúklingum með IgA mótrefni.

Ekki eru ábendingar um IVIg hjá sjúklingum með valkvæðan IgA skort þar sem IgA skorturinn er hið eina sem er afbrigðilegt.

Í mjög sjaldgæfum tilfellum getur venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum valdið blóðþrýstingslækkun með losti, jafnvel hjá sjúklingum sem áður þöldu meðferð með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum.

Segarek

Það eru klínískar vísbendingar fyrir því að tengsl séu á milli gammaglóbúlínjafar í æð og blóðsegarekstíffella, eins og hjartadreps, bilunar í heilaæðum (heilablóðfalls), lungnablóðtappa eða segamyndunar í djúpum bláæðum sem gert er ráð fyrir að tengist hlutfallslegri aukningu blóðseigju með háu innflæði immúnóglóbúlína hjá sjúklingum sem eru í áhættuhóp. Varúðar skal gæta við að gefa fyrirmæli eða innrennsli hjá sjúklingum sem þjást af offitu eða hætt er við blóðtappa (eins og vegna háas aldurs, háþrýstings, sykursýki og sögu um æðsjúkdóma eða blóðæðastíflu, sjúklingum með áunna eða arfgenga tilhneigingu til segamyndunar, sjúklingum með langvarandi rúmlegu, sjúklingum með vökvaskort og sjúklingum með sjúkdóma sem valda aukinni blóðseigju).

Sjúklingum sem eru í áhættu að fá aukaverkanir tengdar segareki skal gefa IVIg lyf á minnsta mögulega innrennslisraða og í hæfilegum skömmtum.

Bráð nýrnabilun

Tilkynnt hefur verið um tilfelli bráðrar nýrnabilunar hjá sjúklingum sem fá Ig-meðferð í æð. Í flestum tilfellum hefur áhættuþáttur verið auðkenndur, s.s. undirliggjandi skert nýrnastarfsemi, sykursýki, vökvaskortur, offita, samtímisgjöf lyfja sem skaða nýru eða hærri aldur en 65 ár.

Þegar nýrnaskemmdir eru til staðar skal skoðað hvort eigi að hætta að gefa Ig í æð.

Þótt þessar skýrslur um versnandi nýrnastarfsemi og bráða nýrnabilun hafi sýnt fram á tengsl við notkun á mörgum af þeim immúnóglóbúlínum sem hafa markaðsleyfi og innihalda ýmis hjálparefni svo sem súkrósa, glúkósa og maltósa, hafa slíkar aukaverkanir verið hlutfallslega algengari hjá lyfjum sem innihalda súkrósa sem burðarefni. Ráðlagt er að nota Ig-lyf í æð sem ekki inniheldur þessi hjálparefni fyrir þá sjúklinga sem eru í áhættuhóp. Flebogamma DIF inniheldur ekki súkrósa, maltósa eða glúkósa.

Sé sjúklingur í áhættuhópi fyrir bráða nýrnabilun ætti að gefa Ig-lyf í æð á minnsta mögulega innrennslisraða og í hæfilegum skömmtum.

Smitlaus heilahimnubólgu heilkenni (AMS)

Tilkynnt hefur verið um smitlaus heilahimnu heilkenni sem tengjast IVIg meðferð. Við stöðvun IVIg meðferðar hefur AMS gengið til baka innan nokkurra daga án þess að það hafi haft nokkrar afleiðingar í för með sér. Heilkennið hefst nokkrum klukkustundum til 2 dögum eftir að IVIg meðferð hefst. Rannsóknir á heila- og mænuvökva eru oft jákvæðar með nokkur þúsund frumur á mm^3 einkum hvít blóðkorn með kornum í umfrymi og hækkað próteinmagn allt að nokkrum mg/dl. AMS getur komið oftast upp í tengslum við háskammtmeðferð (2 g/kg) með IVIg.

Rauðalosblóðleysi

IVIg-afurðir geta innihaldið mótefni blóðflokka sem geta verkað sem rauðkornakljúfar og framkallað *in vivo* hjúpun rauðra blóðkorna með immúnóglóbúlíni sem veldur jákvæðri, beinni andglóbúlínverkun (Coombs próf) og í einstaka tilvikum rauðkornarofi. Rauðalosblóðleysi getur þróast eftir IVIg meðferð vegna aukinnar aðskilnaðar rauðra blóðkorna. Fylgjast skal með sjúklingum sem fá IVIg hvað varðar klínísk einkenni rauðkornarofs. (Sjá kafla 4.8.)

Víxlverkun við sermisprófanir

Ýmis mótefni í blóði sjúklings geta hækkað tímabundið eftir inndælingu immúnóglóbúlíns og geta valdið misvísandi niðurstöðum í sermisprófunum.

Þegar mótefni gegn mótefnavökum rauðra blóðkorna, s.s. A, B, D, fylgja við gjöf lyfsins geta þau víxlverkað við sum sermispróf fyrir mótefnum rauðra blóðkorna til dæmis bein andglóbúlín próf (DAT, beint Coombs próf).

Smitþættir

Hefðbundnar aðgerðir til að koma í veg fyrir smit í tengslum við notkun lyfja sem unnin eru úr blóði eða plasma manna fela í sér val á blóðgjöfum, skimun á hverri blóðgjöf og plasmasafni með tilliti til sértækra auðkenna sýkinga og beitingu markvissra aðferða í framleiðsluferlinu til að gera veirurnar óvirkar eða útrýma þeim. Þrátt fyrir þetta er aldrei hægt að útiloka alveg hættu á smiti þegar gefin eru lyf sem framleidd eru úr blóði eða blóðvökva manna. Þetta á einnig við um óþekktar veirur, nýjar veirur og önnur smitefni.

Þær varúðarráðstafanir sem beitt er, teljast árangursmiklar gegn hjúpveirum, svo sem HIV, lifrabólguveiru B og lifrabólguveiru C, og einnig gegn hjúplausri lifrabólguveiru A og parvoveiru B19.

Sýnt hefur verið fram á með rannsóknum að lyfið smiti ekki lifrabólgu A eða parvoveiru B19 við gjöf og einnig hefur verið sýnt fram á að lyfið styrki varnir líkamans gegn veirum svo um munar.

Það er sterklega mælt til þess að þegar Flebogamma DIF er ávísað til sjúklings sé þess gætt að skrá nafn og lotunúmer lyfsins svo hægt sé að tengja lotu lyfsins viðkomandi sjúklingi.

Börn

Mælt er með eftirliti með lífsmörkum sjúklings þegar Flebogamma DIF er gefið börnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lifandi veikluð bóluefni

Þegar immúnóglóbúlín eru gefin getur dregið úr virkni lifandi, veiklaðra veirubóluefna, t.d. mislinga, rauðra hunda, hettusóttar og hlaupabólu í minnst 6 vikur og í allt að 3 mánuði eftir meðferð. Eftir notkun þessa lyfs á að bíða í 3 mánuði áður en bóluset er með lifandi, veikluðum bóluefnum. Hvað mislinga varðar getur virkni verið skert í allt að 1 ár. Því skal athuga ónæmi sjúklinga áður en bóluset er við mislingum.

Börn

Búist er við því að sömu milliverkanir og minnst var á hjá fullorðnum séu til staðar hjá börnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Öryggi við notkun þessa lyfs handa þunguðum konum hefur ekki verið staðfest í klínískum samanburðarrannsóknnum og því skal gæta fyllstu varúðar sé það gefið barnshafandi konum eða konum með barn á brjósti. Komið hefur í ljós að IVIg lyf dreifast um fylgjuna í auknum mæli á þriðja hluta meðgöngu. Klínísk reynsla af immúnóglóbúlínum virðast þó benda til þess að lyfið hafi engin skaðleg áhrif á meðgöngu, á fóstur eða á nýfætt barn.

Brjóstgjöf

Immúnóglóbúlínin skiljast út í brjóstamjólkina og geta verndað nýfædda barnið fyrir sjúkdómum sem eiga aðkomuleið um slímhúðina.

Frjósemi

Klínísk reynsla af immúnóglóbúlínum bendir til að ekki sé að vænta skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Hæfni til aksturs eða stjórnunar véla kann að skerðast vegna aukaverkana, s.s. svima tengdum Flebogamma DIF. Sjúklingar sem finna fyrir aukaverkunum í meðferð skulu bíða eftir að þær líði hjá áður en sest er undir stýri eða vélum stjórnað.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggismati

Aukaverkanir, svo sem hrollur, höfuðverkur, sundl, hiti, uppköst, ofnæmisviðbrögð, ógleði, liðverkir, lágur blóðþrýstingur og miðlungs miklir verkir í mjóbaki, geta stöku sinnum komið fram.

Í mjög sjaldgæfum tilfellum getur immúnóglóbúlín valdið skyndilegri lækkun blóðþrýstings og, í einstaka tilfellum, bráðaofnæmislosti, jafnvel þótt sjúklingur hafi ekki sýnt nein ofnæmisviðbrögð við fyrri gjöf.

Tilfelli afturkræfrar heilahimnubólgu, og mjög sjaldgæf tilfelli skammvinnra húðsýkinga hafa komið fram samfara gjöf á venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum. Vart hefur orðið við afturkræf viðbrögð hjá sjúklingum, einkum í blóðflokkum A,B og AB. Mjög sjaldan getur rauðalosblóðleysi þróast eftir stóra skammta af IVIg meðferð en það kallar á blóðgjöf. (Sjá einnig kafla 4.4).

Aukið magn kreatíníns í sermi og/eða bráð nýrnabilun hafa komið fram.

Kemur örsjaldan fyrir: Blóðsegarekstilfelli, s.s. hjartadrep, heilablóðfall, lungnablóðtappi eða segamyndum í djúpum bláæðum.

Hvað öryggi varðar með tilliti til smitþátta, sjá kafla 4.4.

Tafla yfir aukaverkanir

Taflan hér að neðan er samkvæmt MedDRA líffæra- og tíðniflokkunarkerfinu (SOC og helstu sérheitum).

Tíðni aukaverkana er metin í samræmi við eftirfarandi venjur:

- mjög algengar ($\geq 1/10$)
- algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
- mjög sjaldgæfar ($> 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
- koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

- tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliðgjandi gögnum)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tíðni aukaverkana (ADR) í klínískum rannsóknum á Flebogamma DIF 50 mg/ml

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar
	Sundl	Sjaldgæfar
Æðar	Lágur blóðþrýstingur, hár blóðþrýstingur, hár þanbilsþrýstingur, blóðþrýstingssveiflur	Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Berkjubólga, hósti, öngljóð	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Niðurgangur, ógleði, uppköst, kviðverkir, verkir í eftir hluta kviðar	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Ofsakláði, útbrot með kláða, snertihúðbólga	Sjaldgæfar
Stoðkerfi og stoðvefur	Bakverkir, liðverkir, vöðvaverkir, vöðvakrampar	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sótthiti, viðbrögð á stungustað	Algengar
	Kuldahrollur, máttleysi, verkir, bólga á stungustað, bjúgur á stungustað, verkur á stungustað, kláði á stungustað, þroti á stungustað, ígræðsluflakk	Sjaldgæfar
Rannsóknaniðurstöður	Jákvætt Coombs-próf, lækkaður slagbilsþrýstingur, hækkaður slagbilsþrýstingur, hækkaður líkamshiti	Sjaldgæfar

Lýsing á völdum aukaverkunum

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt hefur verið um eftir að lyfið fékk markaðsleyfi fyrir báða styrkleikana eru brjóstverkur, andlitsroði, hækun og lækkun blóðþrýstings, lasleiki, andþyngsli, ógleði, uppköst, sóttthiti, bakverkur, höfuðverkur og kuldahrollur.

Börn

Öryggisniðurstöður hjá 29 börnum (sem voru ≤ 17 ára) í PID rannsóknunum voru metnar. Fram kom að hlutfall höfuðverkjar, sóttthita, hraðtakts og lágs blóðþrýstings var hærra hjá börnum en hjá fullorðnum. Mat á lífsmörkum í klínískum rannsóknum hjá börnum benti ekki til neins mynsturs klínískt mikilvægra breytinga.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun getur valdið of miklum vökva og ofseigju, sérstaklega hjá sjúklingum í áhættuhópi, þar á meðal hjá eldra fólki og sjúklingum með nýrnabilun.

Börn

Upplýsingar varðandi ofskömmun með Flebogamma DIF hafa ekki verið staðfestar hjá börnum. Hins vegar getur ofskömmun leitt til vökvauppsöfnunar og ofseigju líkt og hjá fullorðnum og eins og á við önnur immunóglóbúlín til gjafar í bláæð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: immunóglóbúlín, normal manna, gefin í æð, ATC-flokkur: J06BA02.

Venjulegt immunóglóbín úr mönnum inniheldur aðallega immunóglóbúlín G (IgG) sem er breiðvirkt mótefni gegn sýkingum.

Venjulegt immunóglóbúlín úr mönnum inniheldur þau IgG mótefni sem venjulega finnast hjá mönnum. Það er yfirleitt framleitt úr plasmasafni frá a.m.k. 1.000 blóðgjöfum. Hlutfallsleg dreifing í undirflokkka immunóglóbúlínsins G er svipuð og í plasma manna.

Viðeigandi skammtar af lyfinu geta leiðrétt óeðlilega lág gildi immunóglóbúlíns G.

Ekki hafa verið rannsakadir til hlítar notkunarmöguleikar lyfsins á annan hátt en sem uppbótarmeðferð, þó svo það taki til ónæmisáhrifa. Mikilvægri aukningu var náð í miðgildi blóðflagna í klínískum rannsóknum á sjúklingum með langvinnan blóðflagnafæðarpurpura (64.000/ μ l) þó svo að eðlilegu stigi hafi ekki verið náð.

Þrjár klínískar rannsóknir voru framkvæmdar með Flebogamma DIF, tvær á uppbótarmeðferð fyrir sjúklinga með frumkominn ónæmisbrest (önnur bæði hjá fullorðnum og börnum eldri en 10 ára og hin hjá börnum á aldrinum 2 til 16 ára) og ein á ónæmisstýringu hjá fullorðnum sjúklingum með ónæmisblóðflagnafæðarpurpura.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir lyfjagjöf í bláæð er fullkomið aðgengi immunóglóbína úr mönnum í blóðrás sjúklings. Það dreifist nokkuð hratt frá plasma og til annarra líkamsvessa og eftir um það bil 3-5 daga hefur jafnvægi komist á innan og utan æðaveggjanna.

Helmingunartími Flebogamma DIF 50 mg/ml er um það bil 30-32 dagar. Hann getur þó verið mismunandi milli sjúklinga og þá sérstaklega þeirra sem eru með frumkominn ónæmisbrest.

IgG og IgG-fléttur brotna niður í átfrumnakerfinu.

Börn

Ekki er búist við að neinn munur sé á lyfjahvörfum hjá börnum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturefnafræðilegar rannsóknir á einum skammti voru framkvæmdar hjá rottum og músum. Voru þeim gefnir allt að 2.500 mg/kg skammtar af Flebogamma DIF en því virtust ekki fylgja neinir

öndunarfæra-, æðakerfis- eða taugakerfiskvillar og rennir það frekari stoðum undir öryggi Flebogamma DIF.

Endurteknar eiturefnaprófanir og fósturprófanir eru óframkvæmanlegar vegna þess að slíkt skapar of mikil inngrip í mótefni þeirra. Áhrif lyfsins á ónæmiskerfi ungbarna hefur ekki verið kannað.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

D-sorbitól
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

10 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml eða 400 ml lausn í hettuglasi (gler af gerð II) með tappa (úr klóróbútýlgúmmí).

Pakkningastærð: 1 hettuglas.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lyfið skal hafa náð stofu- eða líkamshita fyrir notkun.

Upplausnin skal vera tær eða aðeins ópallýsandi og litlaus eða daufgul. Ekki skal nota upplausnir sem eru skýjaðar eða eru með botnfall.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/404/001-005

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23 ágúst 2007

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24 apríl 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Flebogamma DIF 100 mg/ml innrennslislyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg)

Einn ml inniheldur:

Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum.....100 mg
(hreinleiki a.m.k. 97% IgG)

Hvert 50 ml hettuglas inniheldur: 5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert 100 ml hettuglas inniheldur: 10 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert 200 ml hettuglas inniheldur: 20 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Dreifing undirflokka IgG (námundargildi):

IgG₁ 66,6%

IgG₂ 27,9%

IgG₃ 3,0%

IgG₄ 2,5%

Hámarks IgA-innihald er 100 míkrogrömm/ml.

Framleitt úr blóðvökva frá blóðgjöfum.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Einn ml inniheldur 50 mg af D-sorbitóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslislyf, lausn.

Lausnin er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða fölgul.

Flebogamma DIF er jafnþrýstið, með osmósúþéttni frá 240 til 370 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Uppbótarmeðferð hjá fullorðnum, börnum og unglingum (á aldrinum 2-18 ára) við:

- Frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni ásamt skorti á mótefnamyndun (sjá kafla 4.4).
- Gammaglóbúlínskort og endurteknum bakteríusýkingum hjá sjúklingum með langvinnt eitilfrumuhvítblæði þar sem meðferð með fyrirbyggjandi sýklalyfjum hefur brugðist.
- Gammaglóbúlínskort og endurteknum bakteríusýkingum hjá sjúklingum með stöðugt mergæxli sem ekki sýndu svörun við bólusetningu gegn pneumókokkum.
- Gammaglóbúlínskort hjá sjúklingum eftir ósamgena blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu (HSCT).
- Meðfætt alnæmi með endurteknum bakteríusýkingum.

Ónæmisstýring hjá fullorðnum, börnum og unglíngum (2-18 ára) við:

- Frumkomin ónæmisblóðflagnafæð (ITP), hjá sjúklingum sem eru í mikilli blæðingarhættu eða fyrir skurðaðgerð til þess að leiðrétta blóðflagnafjölda.
- Guillain Barré heilkenni.
- Kawasaki sjúkdómur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Uppbótarmeðferð skal hefja og framkvæma undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð við ónæmisbresti.

Skammtar

Skammtastærð og skömmtun fara eftir sjúkdómsgreiningu.

Í uppbótarmeðferð getur verið nauðsynlegt að meta skammt hvers og eins sérstaklega byggt á lyfjahvörfum og klínískri svörun þeirra. Eftirfarandi skammtar eru ætlaðir sem leiðbeinandi.

Uppbótarmeðferð við frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni

Skömmtunin á að miða að lágmarksgildinu 5 - 6 g/l IgG (mælt fyrir næstu lyfjagjöf). Það tekur þrjá til sex mánuði að ná jafnvægi eftir inngjöf. Ráðlagður upphafsskammtur er 0,4 - 0,8 g/kg gefinn einu sinni og að því sé fylgt eftir með að minnsta kosti 0,2 g/kg/ á þriggja til fjögurra vikna fresti.

Til að ná 5 - 6 g/l lágmarksgildi þarf að gefa 0,2 - 0,8 g/kg/mánuð. Eftir að jafnvægi er náð skal láta líða 3 - 4 vikur milli skammta.

Mæla skal lágmarksgildi og stilla af miðað við tíðni sýkinga. Til að draga úr tíðni sýkinga er hugsanlegt að hækka þurfi skammtinn og miða við hærri lágmarksgildi.

Gammaglóbúlínskortur og endurteknar bakteríusýkingar hjá sjúklingum með langvinnt eitilfrumuhvítblæði, þar sem meðferð með fyrirbyggjandi sýklalyfjum hefur brugðist;
Gammaglóbúlínskortur og endurteknar bakteríusýkingar hjá sjúklingum með stöðugt mergæxli sem ekki sýndu svörun við bólusetningu gegn pneumókokkum; Meðfætt alnæmi og endurteknar bakteríusýkingar

Ráðlagður skammtur er 0,2 - 0,4 g/kg á þriggja til fjögurra vikna fresti.

Gammaglóbúlínskortur hjá sjúklingum eftir ósamgena blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu

Ráðlagður skammtur er 0,2 - 0,4 g/kg á þriggja til fjögurra vikna fresti. Lágmarksgildum skal halda yfir 5 g/l.

Frumkomin ónæmisblóðflagnafæð

Það eru tvær mismunandi meðferðaráætlanir:

- 0,8 - 1 g/kg gefin á fyrsta degi; skammtinn má svo endurtaka einu sinni innan þriggja daga,
- 0,4 g/kg gefin daglega í tvo til fimm daga.

Endurtaka má meðferðina taki tilfellið sig upp aftur.

Guillain Barré heilkenni

0,4 g/kg/á dag í 5 daga.

Kawasaki sjúkdómur

Gefa skal 1,6 - 2,0 g/kg í smáskömmtum á tveimur til fimm dögum eða 2,0 g/kg í einum skammti. Sjúklingar skulu fá samhliða meðferð með asetýlsalicýlsýru (acetylsalicylic).

Leiðbeinandi skammtanotkun er dregin saman í eftirfarandi töflu:

Sjúkdómur	Skammtur	Tíðni inngjafa
Uppbótarmeðferð við frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni	- byrjunarskammtur: 0,4 - 0,8 g/kg - eftir það: 0,2 - 0,8 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti þar til lágmarksgildi IgG er a.m.k. 5 - 6 g/l
Uppbótarmeðferð við síðkomnu ónæmisbrestsheilkenni	0,2 - 0,4 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti þar til lágmarksgildi IgG er a.m.k. 5 - 6 g/l
Meðfætt alnæmi	0,2 - 0,4 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti
Gammaglóbúlínskortur (< 4 g/l) hjá sjúklingum eftir ósamgena blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu	0,2 - 0,4 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti til að ná IgG lágmarksgildi yfir 5 g/l
Ónæmisstilling:		
Frumkomin ónæmisblóðflagnafæð	0,8 - 1 g/kg eða 0,4 g/kg/d	á degi 1 og mögulega endurtaka einu sinni innan þriggja daga í 2 - 5 daga
Guillain Barré heilkenni	0,4 g/kg/d	í 5 daga
Kawasaki sjúkdómur	1,6 - 2 g/kg eða 2 g/kg	í skiptum skömmtum í 2 - 5 daga samhliða asetýlsalicýlsýru í einum skammti samhliða asetýlsalicýlsýru

Börn

Flebogamma DIF 100 mg er ekki ætlað börnum á aldrinum 0-2 ára (sjá kafla 4.3).

Skammtastærðir hjá börnum og unglingum (2-18) eru ekki öðru vísi en hjá fullorðnum þar sem skammtar hverrar ábendingar miðast við líkamshyngd og eru aðlagðir að klínískri niðurstöðu áður nefndra skilyrða.

Lyfjagjöf

Inngjöf í bláæð.

Flebogamma DIF 100 mg/ml skal gefa með innrennsli í bláæð til að byrja með á hraðanum 0,01 ml/kg/mín. fyrstu þrjátíu mínúturnar. Poli sjúklingur það vel skal auka hraðann í 0,02 ml/kg/mín. aðrar þrjátíu mínúturnar. Ef sjúklingur þolir slíkt, skal auka hraðann í 0,04 ml/kg/mín. þriðju þrjátíu

mínúturnar. Ef sjúklingurinn þolir innrennslið vel, má auka hraðann hægt um 0,02 ml/kg/mín. með þrjátíu mínútna millibili í hámark sem nemur 0,08 ml/kg/mín.

Komið hefur fram að tíðni aukaverkana við IVIg aukist með hraða innrennslis. Hraði innrennslis ætti að vera lítil í byrjun. Ef engar aukaverkanir koma fyrir má auka hraða innrennslis rólega upp í mesta hraða. Hjá sjúklingum sem fá aukaverkanir er ráðlegt að draga úr hraða innrennslis í síðari lyfjagjöfum og takmarka við hámarkshraðann 0,04 ml/kg/mín. eða gefa IVIg í 5% styrkleika (sjá kafla 4.4).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1 (sjá kafla 4.4).

Ofnæmi fyrir immúnóglóbúlínum úr mönnum, sérstaklega hjá sjúklingum með mótefni gegn IgA.

Frúktósaóþol (sjá kafla 4.4).

Hjá ungbörnum og ungum börnum (á aldrinum 0-2 ára) getur arfgengt frúktósaóþol (hereditary fructose intolerance (HFI)) verið enn ógreint og getur verið banvænt og því mega þau ekki fá þetta lyf.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sorbitól

Lyfið inniheldur 50 mg af sorbitóli á hvern ml. Ekki má gefa sjúklingum með sjaldgæft arfgengt frúktósaóþol lyfið.

Hjá einstaklingum eldri en 2 ára sem eru með arfgengt frúktósaóþol getur komið fram ósjálfráð óbeit á mat sem inniheldur frúktósa og einnig geta fylgt þessu ákveðin einkenni (uppköst, meltingartruflanir, sljóleiki, lengdarvaxtarskerðing og minnkuð þyngdaraukning). Því þarf að fá nákvæma sjúkrasögu hjá sjúklingum m.t.t. einkenna um arfgengt frúktósaóþol áður en þeir fá Flebogamma DIF.

Hafi lyfið verið gefið sjúklingum óviljandi og leiki grunur á að um frúktósaóþol sé að ræða skal stöðva innrennsli samstundis, endurheimta eðlilegt blóðsykursgildi og koma jafnvægi á starfsemi líffæra með gjörgæslu.

Ekki er búist við að lyfið truflí stöðugleika blóðsykurs.

Ákveðnar alvarlegar aukaverkanir geta tengst innrennslishraða. Fylgja skal nákvæmlega skammtastærð og tíðni sem gefin er upp í kafla 4.2. Fylgjast skal náið með sjúklingum og einkennum þeirra meðan á lyfjagjöf stendur.

Eftirfarandi getur aukið líkur á ákveðnum aukaverkunum:

- sé innrennslið gefið of hratt
- sé sjúklingur að fá venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum í fyrsta skipti, eða í mjög sjaldgæfum tilfellum þegar skipt er á milli tegunda venjulegs immúnóglóbúlíns úr mönnum eða ef langt er liðið frá fyrri gjöf.

Oft er hægt að koma í veg fyrir mögulegar aukaverkanir með því að tryggja:

- að sjúklingar séu ekki næmir fyrir venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum með því að hefja lyfjagjöf hægt (með upphafshraðann 0,01 ml/kg/mín.)
- að fylgjast vel með öllum einkennum sjúklinga meðan á lyfjagjöf stendur. Sérstaklega skal fylgjast með sjúklingum sem ekki hafa áður fengið venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, sjúklingum sem áður hafa fengið aðra tegund IVIg-lyfs eða ef langt er liðið frá síðustu lyfjagjöf meðan á fyrstu lyfjagjöf stendur og í klukkustund eftir að fyrstu lyfjagjöf lýkur til að greina hugsanlegar aukaverkanir. Fylgjast skal vel með öllum öðrum sjúklingum í að minnsta kosti 20 mínútur eftir lyfjagjöf.

Ef um aukaverkun er að ræða verður annaðhvort að minnka innrennslið eða stöðva það. Nauðsynleg meðferð byggist á eðli og alvarleika aukaverkunarinnar.

Ef um lost er að ræða skal veita viðeigandi meðferð við losti.

Við lyfjagjöf IVIg þarf eftirfarandi hjá öllum sjúklingum:

- næga vökvun áður en innrennsli IVIg hefst
- fylgjast með þvagmagni
- fylgjast með gildum kreatínins í sermi
- varast samtímis gjöf mikilvirkra þvagræsilyfja

Ofnæmi

Raunveruleg ofnæmisviðbrögð eru mjög sjaldgæf. Þau geta komið fyrir hjá sjúklingum með IgA mótEfni.

Ekki eru ábendingar um IVIg hjá sjúklingum með valkvæðan IgA skort þar sem IgA skorturinn er hið eina sem er afbrigðilegt.

Í mjög sjaldgæfum tilfellum getur venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum valdið blóðþrýstingslækkun með losti, jafnvel hjá sjúklingum sem áður þöldu meðferð með venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum.

Segarek

Það eru klínískar vísbendingar fyrir því að tengsl séu á milli gammaglóbúlínjafar í æð og blóðsegarekstilfella, eins og hjartadreps, bilunar í heilaeðum (heilablóðfalls), lungnablóðtappa eða segamyndunar í djúpum bláeðum sem gert er ráð fyrir að tengist hlutfallslegri aukningu blóðseigju með háu innflæði immúnóglóbúlína hjá sjúklingum sem eru í áhættuhóp. Varúðar skal gæta við að gefa fyrirmæli eða innrennsli hjá sjúklingum sem þjást af offitu eða hætt er við blóðtappa (eins og vegna hás aldurs, háþrýstings, sykursýki og sögu um æðsjúkdóma eða blóðæðastíflu, sjúklingum með áunna eða arfgenga tilhneigingu til segamyndunar, sjúklingum með langvarandi rúmlegu, sjúklingum með vökvaskort og sjúklingum með sjúkdóma sem valda aukinni blóðseigju).

Sjúklingum sem eru í áhættu að fá aukaverkanir tengdar segareki skal gefa IVIg lyf á minnsta mögulega innrennslishraða og í hæfilegum skömmtum.

Bráð nýrnabilun

Tilkynnt hefur verið um tilfelli bráðrar nýrnabilunar hjá sjúklingum sem fá Ig-meðferð í æð. Í flestum tilfellum hefur áhættuþáttur verið auðkenndur, s.s. undirliggjandi skert nýrnastarfsemi, sykursýki, vökvaskortur, offita, samtímisgjöf lyfja sem skaða nýru eða hærri aldur en 65 ár.

Þegar nýrnaskemmdir eru til staðar skal skoðað hvort eigi að hætta að gefa Ig í æð.

Þótt þessar skýrslur um versnandi nýrnastarfsemi og bráða nýrnabilun hafi sýnt fram á tengsl við notkun á mörgum af þeim immúnóglóbúlínum sem hafa markaðsleyfi og innihalda ýmis hjálparefni svo sem súkrósa, glúkósa og maltósa, hafa slíkar aukaverkanir verið hlutfallslega algengari hjá lyfjum sem innihalda súkrósa sem burðarefni. Ráðlagt er að nota Ig-lyf í æð sem ekki inniheldur þessi hjálparefni fyrir þá sjúklinga sem eru í áhættuhóp. Flebogamma DIF inniheldur ekki súkrósa, maltósa eða glúkósa.

Sé sjúklingur í áhættuhópi fyrir bráða nýrnabilun ætti að gefa Ig-lyf í æð á minnsta mögulega innrennslishraða og í hæfilegum skömmtum.

Smitlaus heilahimnubólgu heilkenni (AMS)

Tilkynnt hefur verið um smitlaus heilahimnu heilkenni sem tengjast IVIg meðferð. Við stöðvun IVIg meðferðar hefur AMS gengið til baka innan nokkurra daga án þess að það hafi haft nokkrar afleiðingar í för með sér. Heilkennið hefst nokkrum klukkustundum til 2 dögum eftir að IVIg meðferð hefst.

Rannsóknir á heila- og mænuvökva eru oft jákvæðar með nokkur þúsund frumur á mm^3 einkum hvít blóðkorn með kornum í umfrymi og hækkað próteinmagn allt að nokkrum mg/dl. AMS getur komið oftast upp í tengslum við háskammtameðferð (2 g/kg) með IVIg.

Rauðalosblóðleysi

IVIg-afurðir geta innihaldið mótefni blóðflokka sem geta verkað sem rauðkornakljúfar og framkallað *in vivo* hjúpun rauðra blóðkorna með immúnóglóbúlíni sem veldur jákvæðri, beinni andglóbúlínverkun (Coombs próf) og í einstaka tilvikum rauðkornarofi. Rauðalosblóðleysi getur þróast eftir IVIg meðferð vegna aukinnar aðskilnaðar rauðra blóðkorna. Fylgjast skal með sjúklingum sem fá IVIg hvað varðar klínísk einkenni rauðkornarofs. (Sjá kafla 4.8)

Víxlverkun við sermisprófanir

Ýmis mótefni í blóði sjúklings geta hækkað tímabundið eftir inndælingu immúnóglóbúlíns og geta valdið misvísandi niðurstöðum í sermisprófunum.

Þegar mótefni gegn mótefnavökum rauðra blóðkorna, s.s. A, B, D, fylgja við gjöf lyfsins geta þau víxlverkað við sum sermispróf fyrir mótefnum rauðra blóðkorna til dæmis bein andglóbúlín próf (DAT, beint Coombs próf).

Smitþættir

Hefðbundnar aðgerðir til að koma í veg fyrir smit í tengslum við notkun lyfja sem unnin eru úr blóði eða plasma manna fela í sér val á blóðgjöfum, skimun á hverri blóðgjöf og plasmasafni með tilliti til sértækra auðkenna sýkinga og beitingu markvissra aðferða í framleiðsluferlinu til að gera veirurnar óvirkar eða útrýma þeim. Þrátt fyrir þetta er aldrei hægt að útiloka alveg hættu á smiti þegar gefin eru lyf sem framleidd eru úr blóði eða blóðvökva manna. Þetta á einnig við um óþekktar veirur, nýjar veirur og önnur smitefni.

Þær varúðarráðstafanir sem beitt er, teljast árangursmiklar gegn hjúpveirum, svo sem HIV, lifrabólguveiru B og lifrabólguveiru C, og einnig gegn hjúplausri lifrabólguveiru A og parvoveiru B19.

Sýnt hefur verið fram á með rannsóknum að lyfið smiti ekki lifrabólgu A eða parvoveiru B19 við gjöf og einnig hefur verið sýnt fram á að lyfið styrki varnir líkamans gegn veirum svo um munar.

Það er sterklega mælt til þess að þegar Flebogamma DIF er ávísað til sjúklings sé þess gætt að skrá nafn og lotunúmer lyfsins svo hægt sé að tengja lotu lyfsins viðkomandi sjúklingi.

Öryggisrannsókn eftir veitingu markaðsleyfis

Öryggisrannsókn eftir veitingu markaðsleyfis benti til þess að aukaverkanir sem mögulega tengjast gjöf lyfsins komi oftast fram eftir innrennsli með Flebogamma DIF 100 mg/ml en eftir innrennsli með Flebogamma DIF 50 mg/ml (sjá kafla 5.1).

Börn

Mælt er með eftirliti með lífsmörkum sjúklings þegar Flebogamma DIF er gefið börnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lifandi veikluð bóluefni

Þegar immúnóglóbúlín eru gefin getur dregið úr virkni lifandi, veiklaðra veirubóluefna, t.d. mislinga, rauðra hunda, hettusóttar og hlaupabólu í minnst 6 vikur og í allt að 3 mánuði eftir meðferð. Eftir notkun þessa lyfs á að bíða í 3 mánuði áður en bóluset er með lifandi, veikluðum bóluefnum. Hvað

mislinga varðar getur virkni verið skert í allt að 1 ár. Því skal athuga ónæmi sjúklinga áður en bólusett er við mislingum.

Börn

Búist er við því að sömu milliverkanir og minnst var á hjá fullorðnum séu til staðar hjá börnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Öryggi við notkun þessa lyfs handa þunguðum konum hefur ekki verið staðfest í klínískum samanburðarrannsóknnum og því skal gæta fyllstu varúðar sé það gefið barnshafandi konum eða konum með barn á brjósti. Komið hefur í ljós að IVIg lyf dreifast um fylgjuna í auknum mæli á þriðja hluta meðgöngu. Klínísk reynsla af immúnóglóbúlínum virðast þó benda til þess að lyfið hafi engin skaðleg áhrif á meðgöngu, á fóstur eða á nýfætt barn.

Brjóstgjöf

Immúnóglóbúlínin skiljast út í brjóstamjólkina og geta verndað nýfædda barnið fyrir sjúkdómum sem eiga aðkomuleið um slímhúðina.

Frjósemi

Klínísk reynsla af immúnóglóbúlínum bendir til að ekki sé að vænta skaðlegra áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Hæfni til aksturs eða stjórnunar véla kann að skerðast vegna aukaverkana, s.s. svima tengdum Flebogamma DIF. Sjúklingar sem finna fyrir aukaverkunum í meðferð skulu bíða eftir að þær líði hjá áður en sest er undir stýri eða vélum stjórnað.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggismati

Aukaverkanir, svo sem hrollur, höfuðverkur, sundl, hiti, uppköst, ofnæmisviðbrögð, ógleði, liðverkir, lágur blóðþrýstingur og miðlungs miklir verkir í mjóbacki, geta stöku sinnum komið fram.

Í mjög sjaldgæfum tilfellum getur immúnóglóbúlín valdið skyndilegri lökkun blóðþrýstings og, í einstaka tilfellum, bráðaofnæmislosti, jafnvel þótt sjúklingur hafi ekki sýnt nein ofnæmisviðbrögð við fyrri gjöf.

Tilfelli afturkræfrar heilahimnubólgu og mjög sjaldgæf tilfelli skammvinnra húðsýkinga hafa komið fram samfara gjöf á venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum. Vart hefur orðið við afturkræf viðbrögð hjá sjúklingum, einkum í blóðflokkum A,B og AB. Mjög sjaldan getur rauðalosblóðleysi þróast eftir stóra skammta af IVIg meðferð en það kallar á blóðgjöf. (Sjá einnig kafla 4.4).

Aukið magn kreatíníns í sermi og/eða bráð nýrnabilun hafa komið fram.

Kemur örsjaldan fyrir: Blóðsegarekstilfelli, s.s. hjartadrep, heilablóðfall, lungnablóðtappi eða segamyndum í djúpum bláæðum.

Hvað öryggi varðar með tilliti til smitþátta, sjá kafla 4.4.

Tafla yfir aukaverkanir

Vart hefur orðið aukinnar tíðni aukaverkana við klínískar prófanir, sem líklega tengjast hraðara innrennsli, (sjá kafla 4.2).

Taflan hér að neðan er samkvæmt MedDRA líffæra- og tíðniflokkunarkerfinu (SOC og helstu sérheitum).

Tíðni aukaverkana er metin í samræmi við eftirfarandi venjur:

- mjög algengar ($\geq 1/10$)
- algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
- mjög sjaldgæfar ($> 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
- koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)
- tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tíðni aukaverkana (ADR) í klínískum rannsóknum á Flebogamma DIF 100 mg/ml

MedDRA líffæraakerfi (SOC)	Aukaverkun	Tíðni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Inflúensa, þvagfærasýking	Sjaldgæfar
Blóð og eitlar	Blóðfrumnafæð, hvítornafæð	Sjaldgæfar
Efnaskipti og næring	Lystarleysi	Sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Mjög algengar
	Sundl, taugarótarheilkenni, yfirlíð vegna skreyjutaugarertingar, skjálfti	Sjaldgæfar
Augu	Tárubólga, sjóndepilskvilli, ljósfælni	Sjaldgæfar
Eyru og völundarhús	Eyrnaverkur, svimi	Sjaldgæfar
Hjarta	Hraður hjartsláttur	Algengar
Æðar	Lágþrýstingur	Algengar
	Þanbils háþrýstingur, roði, margúll, háþrýstingur, slagbilsháþrýstingur, segarek	Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Nefholsleki, verkur í ennisholum, önghljóð	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Ógleði	Algengar
	Þensla í kviðarholi, kviðverkir, verkir í efri hluta kviðar, niðurgangur, vindgangur, uppköst	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Þrymlabólur, flekkblæðing, roðapöt, kláði, útbrot	Sjaldgæfar
Stoðkerfi og stoðvefur	Bakverkur, vöðvaverkir,	Algengar
	Liðverkir, vöðvakrampar, herpingur í vöðvum, hálsverkur, verkir í útlimum	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkir, hiti, skjálfti	Algengar
	Óþægindi fyrir brjósti, brjóstverkur, kuldahrollur, þreyta, kuldatilfinning, taugaspenna, inflúensulík veikindi, innrennslistengd viðbrögð, þroti á stungustað, verkur á stungustað, viðbrögð á stungustað, lasleiki, bjúgur á útlimum	Sjaldgæfar
Rannsóknaniðurstöður	Hækkaður líkamshiti	Algengar
	Lækkaður þanbilsblóðþrýstingur, hækkaður blóðþrýstingur, hækkaður slagbilsblóðþrýstingur, lækkun blóðrauða, aukinn hjartsláttur	Sjaldgæfar

Lýsing á völdum aukaverkunum

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt hefur verið um eftir að lyfið fékk markaðsleyfi fyrir báða styrkleikana eru brjóstverkur, andlitsroði, hækkun og lækkun blóðþrýstings, lasleiki, andþyngsli, ógleði, uppköst, sótthiti, bakverkur, höfuðverkur og kuldahrollur.

Börn

Öryggisniðurstöður hjá 4 börnum (sem voru ≤ 17 ára) í PID rannsókninni og niðurstöður fyrir 12 börn (á aldrinum 3 til 16 ára) í ITP-rannsókninni voru metnar. Fram kom að hlutfall höfuðverkjar, kuldahrolls, sótthita, ógleði, uppkasta, lágs blóðþrýstings, hraðs hjartsláttar og bakverkja var hærra en hjá fullorðnum. Blámi var tilkynntur hjá einu barni en ekki hjá fullorðnum. Mat á lífsmörkum í klínískum rannsóknum hjá börnum benti ekki til neins mynsturs klínískt mikilvægra breytinga.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ofskömmtnun getur valdið of miklum vökva og ofseigju, sérstaklega hjá sjúklingum í áhættuhópi, þar á meðal hjá eldra fólki og sjúklingum með nýrnabilun.

Börn

Upplýsingar varðandi ofskömmtnun með Flebogamma DIF hafa ekki verið staðfestar hjá börnum. Hins vegar getur ofskömmtnun leitt til vökvauppsöfnunar og ofseigju líkt og hjá fullorðnum og eins og á við önnur immunóglóbúlín til gjafar í bláæð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: immunóglóbúlín, normal manna, gefin í æð; ATC-flokkur: J06BA02.

Venjulegt immunóglóbín úr mönnum inniheldur aðallega immunóglóbúlín G (IgG) sem er breiðvirkt mótefni gegn sýkingum.

Venjulegt immunóglóbúlín úr mönnum inniheldur þau IgG mótefni sem venjulega finnast hjá mönnum. Það er yfirleitt framleitt úr plasmasafni frá a.m.k. 1.000 blóðgjöfum. Hlutfallsleg dreifing í undirflokk immunóglóbúlínsins G er svipuð og í plasma manna.

Viðeigandi skammtar af lyfinu geta leiðrétt óeðlilega lág gildi immunóglóbúlíns G.

Ekki hafa verið rannsakaðir til hlítar notkunarmöguleikar lyfsins á annan hátt en sem uppbótarmeðferð, þó svo það taki til ónæmisáhrifa.

Þrjár klínískar rannsóknir voru framkvæmdar með Flebogamma DIF, ein á uppbótarmeðferð fyrir sjúklinga með frumkominn ónæmisbrest (bæði hjá fullorðnum og börnum eldri en 6 ára) og tvær á ónæmisstýringu, hjá sjúklingum með ónæmisblóðflagnafæðarpurpura (ein hjá fullorðnum sjúklingum og önnur hjá bæði fullorðnum og börnum á aldrinum 3 til 16 ára).

Í öryggisrannsókn eftir veitingu markaðsleyfis sem tók til 66 sjúklinga, var sýnt fram á að herra hlutfall (18,46%, n=24/130) innrennslis með Flebogamma DIF 100 mg/ml tengdist aukaverkunum sem mögulega tengjast lyfjagjöfni en innrennslis með Flebogamma DIF 50 mg/ml (2,22%, n=3/135). Þó fékk einn einstaklingur, sem fékk meðferð með Flebogamma DIF 100 mg/ml, vægan höfuðverk við öll innrennsli og annar sjúklingur til viðbótar fékk sótthita í tveimur tilvikum við 2 innrennsli. Það er vert að hafa í huga að þessir 2 einstaklingar stuðluðu að aukinni tíðni innrennsla sem ollu viðbrögðum í þessum hópi. Engir aðrir einstaklingar voru með meira en eitt innrennsli með aukaverkunum í báðum hópum.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir lyfjagjöf í bláæð er fullkomið aðgengi immúnóglóbína úr mönnum í blóðrás sjúklings. Það dreifist nokkuð hratt frá plasma og til annarra líkamsvessa og eftir um það bil 3-5 daga hefur jafnvægi komist á innan og utan æðaveggjanna.

Helmingunartími Flebogamma DIF 100 mg/ml er um það bil 34-37 dagar. Hann getur þó verið mismunandi milli sjúklinga og þá sérstaklega þeirra sem eru með frumkominn ónæmisbrest.

IgG og IgG-fléttur brotna niður í átfrumnakerfinu.

Börn

Ekki er búist við að neinn munur sé á lyfjahvörfum hjá börnum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturefnafræðilegar rannsóknir á einum skammti voru framkvæmdar hjá rottum og músum. Voru þeim gefnir allt að 2.500 mg/kg skammtar af Flebogamma DIF en því virtust ekki fylgja neinir öndunarfæra-, æðakerfis- eða taugakerfiskvillar og rennir það frekari stoðum undir öryggi Flebogamma DIF.

Endurteknar eiturefnaprófanir og fósturprófanir eru óframkvæmanlegar vegna þess að slíkt skapar of mikil inngríp í mótefni þeirra. Áhrif lyfsins á ónæmiskerfi ungbarna hefur ekki verið kannað.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

D-sorbitól
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

50 ml, 100 ml eða 200 ml lausn í hettuglasi (gler af gerð II) með tappa (úr klóró-bútýlgúmmí).

Pakkningastærð: 1 hettuglas.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lyfið skal hafa náð stofu- eða líkamshita fyrir notkun.

Upplausnin skal vera tær eða aðeins ópallýsandi og litlaus eða daufgul. Ekki skal nota upplausnir sem eru skýjaðar eða eru með botnfall.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/404/006-008

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23 ágúst 2007

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24 apríl 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum skilyrðum og sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR (0,5 g)

1. HEITI LYFS

Flebogamma DIF 50 mg/ml innrennslislyf, lausn
Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg)

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur 50 mg venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, þar af lágmark 97% óbreytt immúnóglóbúlín G (IgG).

0,5 g / 10 ml

3. HJÁLPAREFNI

D-sorbitól, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn.

1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS, ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/404/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR (2,5 g, 5 g, 10 g og 20 g)

1. HEITI LYFS

Flebogamma DIF 50 mg/ml innrennslislyf, lausn
Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg)

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur 50 mg venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, þar af lágmark 97% óbreytt immúnóglóbúlín G (IgG).

Hámarksinnihald af IgA er 50 míkrogrömm/ml.

2,5 g / 50 ml

5 g / 100 ml

10 g / 200 ml

20 g / 400 ml

3. HJÁLPAEFNI

D-sorbitól, vatn fyrir stungulyf. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn.

1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS, ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

ÁLETRUN HETTUGLASS (5 g, 10 g og 20 g)

1. HEITI LYFS

Flebogamma DIF 50 mg/ml innrennslislyf, lausn
Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg)

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur 50 mg venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, þar af lágmark 97% óbreytt immúnóglóbúlín G (IgG).

3. HJÁLPAREFNI

D-sorbitól, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn.

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Togið hér til að hengja upp.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við herra hita en 30°C. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS, ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

ÁLETRUN HETTUGLASS (0,5 g og 2,5 g)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Flebogamma DIF 50 mg/ml innrennsliislyf, lausn
Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg)
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

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

6. ANNAD

Togið hér til að hengja upp

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR (5 g, 10 g og 20 g)

1. HEITI LYFS

Flebogamma DIF 100 mg/ml innrennslislyf, lausn
Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg)

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur 100 mg venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, þar af lágmark 97% óbreytt immúnóglóbúlín G (IgG).

Hámarks IgA-innihald er 100 míkrogrömm/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

3. HJÁLPAEFNI

D-sorbitól, vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn.

1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

ÁLETRUN HETTUGLASS (5 g)

1. HEITI LYFS

Flebogamma DIF 100 mg/ml innrennslislyf, lausn
Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg)

2. VIRK(T) EFNI

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn

5 g / 50 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Togið hér til að hengja upp
Til notkunar í bláæð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

ÁLETRUN HETTUGLASS (10 g og 20 g)

1. HEITI LYFS

Flebogamma DIF 100 mg/ml innrennslislyf, lausn
Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg)

2. VIRK(T) EFNI

1 ml inniheldur 100 mg venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, þar af lágmark 97% óbreytt immúnóglóbúlín G (IgG).

3. HJÁLPAREFNI

D-sorbitól, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Togið hér til að hengja upp
Til notkunar í bláæð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Flebogamma DIF 50 mg/ml innrennslislyf, lausn Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Flebogamma DIF og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Flebogamma DIF
3. Hvernig nota á Flebogamma DIF
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Flebogamma DIF
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Flebogamma DIF og við hverju það er notað

Upplýsingar um Flebogamma DIF

Flebogamma DIF inniheldur venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, mikið hreinsað prótein sem unnið er úr blóðvökva úr mönnum (hluti af blóði frá gjafa). Það er í flokki þeirra lyfja sem kallaður er immúnóglóbúlín og er gefið í bláæð. Er þetta notað til að meðhöndla tilfelli þar sem varnarkerfi líkamans gegn sjúkdómum virkar ekki sem skyldi.

Við hverju Flebogamma DIF er notað

Meðferð fullorðinna, barna og unglunga (2-18 ára) sem hafa ekki nægileg mótefni (Flebogamma DIF er notað sem uppbótarmeðferð). Þeim er skipt í fimm flokka:

- Sjúklingar með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni, meðfæddan skort á mótefnum (flokkur 1).
- Gammaglóbúlínskortur (ástand sem bendir til lágs immúnóglóbúlíngildis í blóðinu)
 - og endurteknar bakteríusýkingar
 - hjá sjúklingum með langvinnt eitilfrumuhvítblæði (krabbamein í blóði þar sem of mörg hvít blóðkorn eru framleidd) þar sem meðferð með fyrirbyggjandi sýklalyfjum hefur brugðist (flokkur 2).
 - hjá sjúklingum með mergæxli (æxli gert úr frumum beinmergs) sem ekki sýndu svörun við bólusetningu gegn pneumokokkum (flokkur 3).
 - hjá sjúklingum eftir stofnfrumuígræðslu (ósamgena blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu) þegar þér eru gefnar stofnfrumur úr annarri manneskju (flokkur 4).
- Börn og unglingar með alnæmi (AIDS), þar sem hægt er að nota lyfið til að koma í veg fyrir erfiðar sýkingar (flokkur 5).

Meðferð fullorðinna, barna og unglunga (2-18 ára) með tiltekna sjálfónæmissjúkdóma (ónæmisstýring). Þeim er skipt í þrjá hópa:

- Frumkomin ónæmisblóðflagnafæð (ITP), sjúkdómur þar sem dregur verulega úr fjölda blóðflagna í blóðrásinni. Blóðflögur eru mikilvægur hluti af storknunarferlinu og fækkun á þeim getur leitt til óæskilegra blæðinga og marbletta. Lyfið er einnig notað hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á blæðingu fyrir skurðaðgerð til að leiðrétta fjölda blóðflagna.

- Guillain Barré heilkenni, þar sem ónæmiskerfið skaðar taugarnar og kemur í veg fyrir að þær starfi á réttan hátt.
- Kawasaki sjúkdómur, sjúkdómur hjá börnum þar sem æðar (slagæðar) líkamans stækka.

2. Áður en byrjað er að nota Flebogamma DIF

Ekki má nota Flebogamma DIF

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þig skortir immúnóglóbúlín af gerð IgA í blóði eða hefur myndað mótefni gegn IgA.
- Ef þú hefur frúktósaóþol, sem er sjaldgæfur arfgengur kvilli þar sem ensím til að brjóta niður frúktósa er ekki framleitt. Hjá ungbörnum og ungum börnum (á aldrinum 0-2 ára) getur arfgengt frúktósaóþol verið enn ógreint og getur verið banvænt og því mega þau ekki fá þetta lyf (sjá sérstök varnaðarorð um hjálparefni aftast í þessum kafla).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Flebogamma DIF er notað.

Ákveðnar aukaverkanir gætu gert vart við sig:

- í tilvikum þar sem of mikill hraði er á inngjöf.
- ef þú ert að fá Flebogamma DIF í fyrsta skipti eða þú hefur áður fengið aðra tegund lyfs sem inniheldur venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg), eða langur tími hefur liðið frá síðasta innrennsli (t.d. nokkrar vikur). Fylgst verður náið með þér þar til klukkustund hefur liðið frá innrennsli til að fylgjast með mögulegum aukaverkunum.

Ofnæmisviðbrögð eru sjaldgæf. Þó geta þau átt sér stað, sérstaklega ef skortur er á immúnóglóbúlíni af gerð IgA í blóðinu eða þú hefur þróað mótefni gegn IgA.

Sjúklingar með áhættuþætti

Upplýstu læknum þinn þú einhverja aðra kvilla og/eða sjúkdóma, þar sem eftirlits er krafist hjá sjúklingum með áhættuþætti vegna segamyndunar (myndunar blóðtappa í blóðinu). Sér í lagi hafir þú:

- sykursýki
- of háan blóðþrýsting
- þekkta æðasjúkdóma eða segamyndun.
- ef þú ert of þung(ur)
- blóðmagnslækkun
- sjúkdóm sem eykur blóðseigju
- eldri en 65 ára

Sjúklingar með nýrnvandamál

Ef þú ert með nýrnasjúkdóm og ert að fá Flebogamma DIF í fyrsta skipti geta komið fram vandamál í nýrunum.

Læknirinn mun meta áhættuþætti og gera ráðstafanir eins og að minnka innrennslisraða eða hætta meðferðinni.

Áhrif á blóðrannsóknir

Lyfjagjöf með Flebogamma DIF getur haft áhrif á niðurstöður tiltekinna blóðrannsókna (sermisprófa) í ákveðinn tíma. Ef blóðrannsókn fer fram eftir lyfjagjöf með Flebogamma DIF, vinsamlegast upplýstu þá sérfræðinginn eða lækninn um að þér hafi verið gefið lyfið.

Sérstök varnaðarorð

Þegar lyf eru gerð úr mannsblóði eða blóðvökva eru ákveðnir öryggisþættir virkjaðir til að koma í veg fyrir smit til sjúklinga. Þetta felur í sér að vandað er valið á blóð- og blóðvökvagjöfum til að fullvíst sé að hættan á smiti sé útilokuð, Því er mikið lagt í prófanir á öllum gjöfum og blóðvökva til að leita að merkjum um veirur eða sýkingu. Framleiðendur þessara lyfja hafa einnig tekið inn í vinnslu blóðsins aðferðir sem geta gert veirur óvígur eða fjarlægð þær með öllu. Þrátt fyrir þessa þætti er ómögulegt að útiloka smit með öllu. Þetta á við um allar óþekktar veirur eða aðrar tegundir sýkinga.

Þær aðferðir sem eru notaðar eru álitnar áhrifaríkar gegn hjúpveirum eins og HIV, lifrabólguveiru B og lifrabólguveiru C og einnig gegn hjúplausri lifrabólguveiru A og parvoveiru B19.

Ekki hefur verið hægt að tengja immúnóglóbúlín við lifrabólgu A eða parvoveiru B19, líklega vegna þess að mótefni sem vinna á þessum veirum eru innihaldsefni lyfsins og eru vörn gegn þeim.

Sterklega er mælt til þess að sé Flebogamma DIF ávísað til sjúklings sé þess gætt að skrá nafn og númer lyfsins (tilgreind á umbúðunum og öskjunni á eftir Lot) rækilega svo hægt sé að tengja lotu lyfsins viðkomandi sjúklingi.

Börn og unglingar

Hafa skal eftirlit með lífsmörkum (líkamshita, blóðþrýstingi, hjartsláttartíðni og öndunartíðni) á meðan Flebogamma DIF er gefið með innrennsli.

Notkun annarra lyfja samhliða Flebogamma DIF

- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- Áhrif á bóluefni: Flebogamma DIF getur dregið úr verkun ákveðinna gerða bóluefna (lifandi veiklaðra veirubóluefna). Þegar um er að ræða bóluefni gegn rauðum hundum, hettusótt og hlaupabólu þurfa að líða allt að því 3 mánuðir frá því að lyfið hefur verið notað áður en þessi bóluefni eru notuð. Þegar um mislinga er að ræða er þessi tími allt að því 1 ár.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Sjúklingar gætu fundið fyrir aukaverkunum (t.d. sundli eða ógleði) meðan á meðferð stendur, sem gætu haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Flebogamma DIF inniheldur sorbitól

Þetta lyf inniheldur 50 mg af sorbitóli í hverjum ml. Hafi læknirinn sagt þér að þú hafir óþol gegn sumum sykrum, skaltu ráðfæra þig við hann áður en notkun lyfsins hefst.

Hjá einstaklingum eldri en 2 ára sem þola illa frúktósa koma fram ósjálfráð viðbrögð við mat sem inniheldur frúktósa og geta eftirfarandi einkenni komið fram: uppköst, meltingartruflanir,

sljóleiki, vaxtarskerðing og minnkuð þyngdaraukning. Því þarf að rannsaka sjúklinga m.t.t. einkenna um arfgengt frúktósaþbol áður en þeir fá Flebogamma DIF.

3. Hvernig nota á Flebogamma DIF

Flebogamma DIF er gefið í bláæð. Lyfið máttu gefa sjálf/ur hafirðu verið þjálfuð/aður til þess af starfsfólki spítalans. Innrennsli verður að vera nákvæmlega eins og þér var sýnt til að koma í veg fyrir að sýklar komist að. Aldrei má vera einsamall við lyfjagjöf; fullorðinn og ábyrgur einstaklingur verður alltaf að vera viðstaddur.

Skammtastærð fer eftir sjúkdómnum og líkamsþyngd þinni og er ákvörðuð af læknum (sjá kaflann „Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki“ í lok fylgiseðilsins).

Í upphafi færðu innrennislisgjöfina hægt (0,01 - 0,02 ml/kg/mín.). Ef þú þolir vel hraðann má auka hann smám saman (upp í 0,1 ml/kg/mín.).

Notkun handa börnum eldri en 2 ára

Skammtur fyrir börn er ekki talinn frábrugðinn skammti fyrir fullorðna þar sem hann fer eftir sjúkdómi og þyngd barna.

Ef notaður er stærri skammtur af Flebogamma DIF en mælt er fyrir um

Ef þú notar meira Flebogamma DIF en þú hefur átt að gera gæti líkaminn þinn safnað of miklum vökva. Þetta gæti gerst ef þú ert sjúklingur í áhættuhópi, t.d. aldraður sjúklingur eða sjúklingur með nýrnavandamál. Hafa skal samband við lækni strax ef gefinn hefur verið stærri skammtur en mælt er fyrir um.

Ef gleymist að nota Flebogamma DIF

Upplýstu læknum þinn strax og farðu í einu og öllu eftir leiðbeiningum hans/hennar. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög sjaldan eða í einstaka tilfellum hefur orðið vart við eftirtaldar aukaverkanir immúnóglóbúlínlyfja. **Leitið tafarlaust læknishjálpar ef vart verður við einhverjar þessara aukaverkana á meðan inngjöf stendur eða eftir inngjöf:**

- Skyndilegt fall blóðþrýstings og, í einstökum tilfellum, bráðaofnæmislost (en vísbendingar um það eru m.a. útbrot, lágur blóðþrýstingur, hjartsláttarónot, hvæsandi öndun, hósti, hnerri og öndunarerfiðleikar), jafnvel þótt þú hafir ekki sýnt nein ofnæmisviðbrögð í fyrri lyfjagjöfum.
- Tilfelli skammvinnrar heilahimnubólgu (en vísbendingar um hana eru höfuðverkur, ljósfælni þ.e. að þola illa ljós, og hnakkastífnir).
- Tilfelli fækkunar rauðra blóðkorna (afturkræft rauðalosblóðleysi).
- Skammtímaáhrif sem tengjast húð (aukaverkanir á húð).
- Aukning á kreatíníni í sermi (rannsókn sem mælir nýrnastarfsemi) og/eða bráð nýrnabilun (en vísbendingar um hana eru verkur í mjóbaki, þreyta og minnkuð þvaglát).
- Blóðsegarekstíffelli, s.s. hjartadrep (eins og það þrengi að brjóstakassanum og hjartsláttur sé hraður), heilablóðfall (vöðvamáttleysi í andliti, handlegg eða fótlegg, talerfiðleikar eða

erfiðleikar við að skilja tal annarra), lungnablóðtappi (mæði, brjóstverkur og þreyta), eða segamyndun í djúpum bláæðum (verkur og þroti í útlím).

Aðrar aukaverkanir:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- höfuðverkur
- viðbrögð á stungustað
- hiti (aukinn líkamshiti)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- jákvætt Coombs próf
- sundl
- aukinn eða minnkaður blóðþrýstingur
- berkjubólga
- hósti
- hvæsandi öndun
- kviðverkur (þ.m.t. verkir ofarlega í kviðarholi)
- niðurgangur
- uppköst
- ógleði
- ofsakláði
- kláði
- útbrot
- snertiofnæmi
- bakverkur
- vöðvaverkir
- liðverkir
- vöðvakrampi
- stirðleiki (kuldaskjálftatilfinning) eða kuldahrollur
- þróttleysi (þreyta)
- verkur
- bólga á stungustað
- viðbrögð á stungustað (að meðtöldum bjúg, kláða, bólgu og sársauka)
- ígræðsla færast til eða bláæðaaðgangur losnar

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- brjóstverkur
- andlitsroði
- lasleiki
- andþyngsli (öndunarerfiðleikar)

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum og unglingum

Greint var frá því að hlutfall höfuðverkjar, hita, aukinnar hjartsláttartíðni og lágs blóðþrýstings var hærra hjá börnum en fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana

Látid lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Flebogamma DIF

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir EXP.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

Lausnin skal vera tær eða örlítið ópallýsandi. Ekki skal nota lyfið ef lausnin er skýjuð eða inniheldur sýnilegar agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Flebogamma DIF inniheldur

- Virka innihaldsefnið er venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum. Einn ml inniheldur 50 mg af efninu og þar af eru a.m.k. 97% IgG.

Hvert 10 ml hettuglas inniheldur: 0,5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert 50 ml hettuglas inniheldur: 2,5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert 100 ml hettuglas inniheldur: 5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert 200 ml hettuglas inniheldur: 10 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hvert 400 ml hettuglas inniheldur: 20 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hlutfall IgG undirhópa er um það bil 66,6% IgG₁, 28,5% IgG₂, 2,7% IgG₃ and 2,2% IgG₄. Það inniheldur agnir af IgA (minna en 50 míkrogrömm/ml).

- Önnur innihaldsefni eru sorbitól og vatn fyrir stungulyf (sjá nánari upplýsingar í kafla 2 um innihaldsefni).

Lýsing á útliti Flebogamma DIF og pakkningastærðir

Flebogamma DIF er innrennslislyf, lausn. Lausnin er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða fölgul.

Flebogamma DIF kemur í 0,5 g/10 ml, 2,5 g/50 ml, 5 g/100 ml, 10 g/200 ml og 20 g/400 ml lyfjaglösum.

Pakkningastærð: 1 hettuglas.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasc, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - Spánn

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

AT/BE/BG/CY/EE/EL/ES/HR/HU/IE/LV/

LT/LU/MT/NL/RO/SI/SK

Instituto Grifols, S.A.

Tel: +34 93 571 01 00

CZ

Grifols S.R.O.

Tel: +4202 2223 1415

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

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

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

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

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

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

UK
Grifols UK Ltd.
Tel: +44 845 2413090

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki (nánari upplýsingar í 3. kafla):

Skammtar og lyfjagjöf

Skammtastærð og skömmtun fara eftir sjúkdómsgreiningu.

Í uppbótarmeðferð getur verið nauðsynlegt að meta skammt hvers og eins sérstaklega byggt á lyfjahvörfum og klínískri svörun þeirra. Eftirfarandi skammtar eru ætlaðar sem leiðbeinandi.

Leiðbeinandi skammtanotkun er dregin saman í eftirfarandi töflu:

Sjúkdómur	Skammtur	Tíðni inngjafa
Uppbótarmeðferð við frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni	- byrjunarskammtur: 0,4 - 0,8 g/kg - eftir það: 0,2 - 0,8 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti þar til lágmarksgildi IgG er a.m.k. 5 - 6 g/l
Uppbótarmeðferð við síðkomnu ónæmisbrestsheilkenni	0,2 - 0,4 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti þar til lágmarksgildi IgG er a.m.k. 5 - 6 g/l
Meðfætt alnæmi	0,2 - 0,4 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti
Gammaglóbúlínskortur (< 4 g/l) hjá sjúklingum eftir ósamgena blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu	0,2 - 0,4 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti til að ná IgG lágmarksgildi yfir 5 g/l
Ónæmisstilling:		
Frumkomin ónæmisblóðflagnafæð	0,8 - 1 g/kg eða 0,4 g/kg/d	á degi 1 og mögulega endurtaka einu sinni innan þriggja daga í 2 - 5 daga

Sjúkdómur	Skammtur	Tíðni inngjafa
Guillain Barré heilkenni	0,4 g/kg/d	í 5 daga
Kawasaki sjúkdómur	1,6 - 2 g/kg eða 2 g/kg	í skiptum skömmtum í 2 - 5 daga samhliða asetýlsalicýlsýru í einum skammti samhliða asetýlsalicýlsýru

Flebogamma DIF skal gefa með innrennsli í bláæð til að byrja með á hraðanum 0,01 - 0,02 ml/kg/mín. fyrstu 30 mínúturnar. Þoli sjúklingur það vel má auka gjöfina smátt og smátt í mest 0,1 ml/kg/mín.

Mikilvægri aukningu var náð í miðgildi blóðflagna í klínískum rannsóknum á sjúklingum með langvinnan blóðflagnafæðarpurpura (64,000/ μ l) þó svo að eðlilegu stigi hafi ekki verið náð.

Börn

Þar sem skammtar hveirrar ábendingar miðast við líkamspýngd og eru aðlagðir að klínískri niðurstöðu áður nefndra skilyrða, þá eru skammtar fyrir börn ekki taldir frábrugðnir skömmtum fyrir fullorðna.

Ósamrýmanleiki

Ekki skal blanda Flebogamma DIF saman við önnur lyf eða við aðrar lausnir gefnar í bláæð. Gefa skal lyfið í sér slöngu í bláæð.

Sérstakar varúðarráðstafanir

Sorbitól

Lyfið inniheldur 50 mg af sorbitóli á hvern ml. Ekki má gefa sjúklingum með sjaldgæfa arfgenga kvilla tengda frúktósaóþoli lyfið.

Hjá ungbörnum og ungum börnum (á aldrinum 0-2 ára) getur arfgengt frúktósaóþol (hereditary fructose intolerance (HFI)) verið enn ógreint og getur verið banvænt og því mega þau ekki fá þetta lyf.

Hjá einstaklingum eldri en 2 ára sem eru með arfgengt frúktósaóþol getur komið fram ósjálfráð óbeit á mat sem inniheldur frúktósa og einnig geta fylgt þessu ákveðin einkenni (uppköst, meltingartruflanir, sljóleiki, lengdarvaxtarskerðing og minnkuð þyngdaraukning). Því þarf að fá nákvæma sjúkrasögu hjá sjúklingum m.t.t. einkenna um arfgengt frúktósaóþol áður en þeir fá Flebogamma DIF.

Hafi lyfið verið gefið sjúklingum óviljandi og leiki grunur á að um frúktósaóþol sé að ræða skal stöðva innrennsli samstundis, endurheimta eðlilegt blóðsykursgildi og koma jafnvægi á starfsemi líffæra með gjörgæslu.

Ekki er búist við að lyfið trufli stöðugleika blóðsykurs.

Sterklega er mælt til þess að sé Flebogamma DIF ávísað til sjúklings sé þess gætt að skrá nafn og númer lyfsins rækilega svo hægt sé að tengja lotu lyfsins viðkomandi sjúklingi.

Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og aðra meðhöndlun

Lyfið skal hafa náð stofu- eða líkamshita fyrir notkun (ekki hærra en 30°C).

Upplausnin skal vera tær eða aðeins ópallýsandi. Ekki skal nota Flebogamma DIF ef lausnin er skýjuð eða inniheldur sýnilegar agnir.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Flebogamma DIF 100 mg/ml innrennslislyf, lausn Venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Flebogamma DIF og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Flebogamma DIF
3. Hvernig nota á Flebogamma DIF
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Flebogamma DIF
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Flebogamma DIF og við hverju það er notað

Upplýsingar um Flebogamma DIF

Flebogamma DIF inniheldur venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum, mikið hreinsað prótein sem unnið er úr blóðvökva úr mönnum (hluti af blóði frá gjafa). Það er í flokki þeirra lyfja sem kallaður er immúnóglóbúlín og er gefið í bláæð. Er þetta notað til að meðhöndla tilfelli þar sem varnarkerfi líkamans gegn sjúkdómum virkar ekki sem skyldi.

Við hverju Flebogamma DIF er notað

Meðferð fullorðinna, barna og unglunga (2-18 ára) sem hafa ekki nægileg mótefni (Flebogamma DIF er notað sem skiptimeðferð). Þeim er skipt í fimm flokka:

- Sjúklingar með frumkomið ónæmisbrestsheilkenni, meðfæddan skort á mótefnum (flokkur 1).
- Gammaglóbúlínskortur (ástand sem bendir til lágs immúnóglóbúlínildis í blóðinu)
 - og endurteknar bakteríusýkingar
 - hjá sjúklingum með langvinnt eitilfrumuhvítblæði (krabbamein í blóði þar sem of mörg hvít blóðkorn eru framleidd) þar sem meðferð með fyrirbyggjandi sýklalyfjum hefur brugðist (flokkur 2).
 - hjá sjúklingum með mergæxli (æxli gert úr frumum beinmergs) sem ekki sýndu svörun við bólusetningu gegn pneumokokkum (flokkur 3).
 - hjá sjúklingum eftir stofnfrumuígræðslu (ósamgena blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu) þegar þér eru gefnar stofnfrumur úr annari manneskju (flokkur 4).
- Börn og unglingar með alnæmi (AIDS), þar sem hægt er að nota lyfið til að koma í veg fyrir erfiðar sýkingar (flokkur 5).

Meðferð fullorðinna, barna og unglunga (2-18 ára) með tiltekna sjálfónæmissjúkdóma (ónæmisstýring). Þeim er skipt í þrjá hópa:

- Frumkomin ónæmisblóðflagnafæð (ITP), sjúkdómur þar sem dregur verulega úr fjölda blóðflagna í blóðrásinni. Blóðflögur eru mikilvægur hluti af storkunarferlinu og fækkun á þeim

getur leitt til óæskilegra blæðinga og marbletta. Lyfið er einnig notað hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á blæðingu fyrir skurðaðgerð, til að leiðrétta fjölda blóðflagna.

- Guillain Barré heilkenni, þar sem ónæmiskerfið skaðar taugarnar og kemur í veg fyrir að þær starfi á réttan hátt.
- Kawasaki sjúkdómur, sjúkdómur hjá börnum þar sem æðar (slagæðar) líkamans stækka.

2. Áður en byrjað er að nota Flebogamma DIF

Ekki má nota Flebogamma DIF

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þig skortir immúnóglóbúlín af gerð IgA í blóði eða hefur myndað mótefni gegn IgA.
- Ef þú hefur frúktósaþol, sem er sjaldgæfur arfgengur kvilli þar sem ensím til að brjóta niður frúktósa er ekki framleitt. Hjá ungbörnum og ungum börnum (á aldrinum 0-2 ára) getur arfgengt frúktósaþol verið enn ógreint og getur verið banvænt og því mega þau ekki fá þetta lyf (sjá sérstök varnaðarorð um hjálparefni aftast í þessum kafla).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Flebogamma DIF er notað.

Ákveðnar aukaverkanir gætu gert vart við sig:

- í tilvikum þar sem of mikill hraði er á inngjöf.
- ef þú ert að fá Flebogamma DIF í fyrsta skipti eða þú hefur áður fengið aðra tegund lyfs sem inniheldur venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum (IVIg), eða langur tími hefur liðið frá síðasta innrennsli (t.d. nokkrar vikur). Fylgst verður náið með þér þar til klukkustund hefur liðið frá innrennsli til að fylgjast með mögulegum aukaverkunum.

Ofnæmisviðbrögð eru sjaldgæf. Þó geta þau átt sér stað, sérstaklega ef skortur er á immúnóglóbúlíni af gerð IgA í blóðinu eða þú hefur þróað mótefni gegn IgA.

Sjúklingar með áhættuþætti

Upplýstu læknum þinn hafir þú einhverja aðra kvilla og/eða sjúkdóma, þar sem eftirlits er krafist hjá sjúklingum með áhættuþætti vegna segamyndunar (myndunar blóðtappa í blóðinu). Sér í lagi hafir þú:

- sykursýki
- of háan blóðþrýsting
- þekkta æðasjúkdóma eða segamyndun.
- ef þú ert of þung(ur)
- blóðmagnslækkun
- sjúkdóm sem eykur blóðseigju
- eldri en 65 ára

Sjúklingar með nýrnvandamál

Ef þú ert með nýrnasjúkdóm og ert að fá Flebogamma DIF í fyrsta skipti geta komið fram vandamál í nýrunum.

Læknirinn mun meta áhættuþætti og gera ráðstafanir eins og að minnka innrennslisraða eða hætta meðferðinni.

Áhrif á blóðrannsóknir

Lyfjagjöf með Flebogamma DIF getur haft áhrif á niðurstöður tiltekinna blóðrannsókna (sermisprófa) í ákveðinn tíma. Ef blóðrannsókn fer fram eftir lyfjagjöf með Flebogamma DIF, vinsamlegast upplýstu þá sérfræðinginn eða lækninn um að þér hafi verið gefið lyfið.

Sérstök varnaðarorð

Þegar lyf eru gerð úr mannsblóði eða blóðvökva eru ákveðnir öryggisþættir virkjaðir til að koma í veg fyrir smit til sjúklinga. Þetta felur í sér að vandað er valið á blóð- og blóðvökvagjöfum til að fullvíst sé að hættan á smiti sé útilokuð, Því er mikið lagt í prófanir á öllum gjöfum og blóðvökva til að leita að merkjum um veirur eða sýkingu. Framleiðendur þessara lyfja hafa einnig tekið inn í vinnslu blóðsins aðferðir sem geta gert veirur óvígur eða fjarlægð þær með öllu. Þrátt fyrir þessa þætti er ómögulegt að útiloka smit með öllu. Þetta á við um allar óþekktar veirur eða aðrar tegundir sýkinga.

Þær aðferðir sem eru notaðar eru álitnar áhrifaríkar gegn hjúpveirum eins og HIV, lifrabólguveiru B og lifrabólguveiru C og einnig gegn hjúplausri lifrabólguveiru A og parvoveiru B19.

Ekki hefur verið hægt að tengja immúnóglóbúlín við lifrabólgu A eða parvoveiru B19, líklega vegna þess að mótefnin sem vinna á þessum veirum eru innihaldsefni lyfsins og eru vörn gegn þeim.

Sterklega er mælt til þess að sé Flebogamma DIF ávísað til sjúklings sé þess gætt að skrá nafn og númer lyfsins (tilgreind á umbúðunum og öskjunni á eftir Lot) rækilega svo hægt sé að tengja lotu lyfsins viðkomandi sjúklingi.

Börn og unglingar

Hafa skal eftirlit með lífsmörkum (líkamshita, blóðþrýstingi, hjartsláttartíðni og öndunartíðni) á meðan Flebogamma DIF er gefið með innrennsli.

Notkun annarra lyfja samhliða Flebogamma DIF

- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- Áhrif á bóluefni: Flebogamma DIF getur dregið úr verkun ákveðinna gerða bóluefna (lifandi veiklaðra veirubóluefna). Þegar um er að ræða bóluefni gegn rauðum hundum, hettusótt og hlaupabólu þurfa að líða allt að því 3 mánuðir frá því að lyfið hefur verið notað áður en þessi bóluefni eru notuð. Þegar um mislinga er að ræða er þessi tími allt að því 1 ár.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Sjúklingar gætu fundið fyrir aukaverkunum (t.d. sundli eða ógleði) meðan á meðferð stendur, sem gætu haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Flebogamma DIF inniheldur sorbitól

Þetta lyf inniheldur 50 mg af sorbitóli í hverjum ml. Hafi læknirinn sagt þér að þú hafir óþol gegn sumum sykrum, skaltu ráðfæra þig við hann áður en notkun lyfsins hefst.

Hjá einstaklingum eldri en 2 ára sem þola illa frúktósa koma fram ósjálfráð viðbrögð við mat sem inniheldur frúktósa og geta eftirfarandi einkenni komið fram: uppköst, meltingartruflanir,

sljóleiki, vaxtarskerðing og minnkuð þyngdaraukning. Því þarf að rannsaka sjúklinga m.t.t. einkenna um arfgengt frúktósaþbol áður en þeir fá Flebogamma DIF.

3. Hvernig nota á Flebogamma DIF

Flebogamma DIF er gefið í bláæð. Lyfið máttu gefa sjálf/ur hafirðu verið þjálfuð/aður til þess af starfsfólki spítalans. Innrennsli verður að vera nákvæmlega eins og þér var sýnt til að koma í veg fyrir að sýklar komist að. Aldrei má vera einsamall við lyfjagjöf; fullorðinn og ábyrgur einstaklingur verður alltaf að vera viðstaddur.

Skammtastærð fer eftir sjúkdómnum og líkamsþyngd þinni og er ákvörðuð af læknum (sjá kaflann „Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki“ í lok fylgiseðilsins).

Í upphafi færðu innrennislisgjöfina hægt (0,01 ml/kg/mín.). Ef þú þolir vel hraðann má auka hann smám saman (upp í 0,08 ml/kg/mín.).

Notkun handa börnum eldri en 2 ára

Skammtur fyrir börn er ekki talinn frábrugðinn skammti fyrir fullorðna þar sem hann fer eftir sjúkdómi og þyngd barna.

Ef notaður er stærri skammtur af Flebogamma DIF en mælt er fyrir um.

Ef þú notar meira Flebogamma DIF en þú hefur átt að gera gæti líkaminn þinn safnað of miklum vökva. Þetta gæti gerst ef þú ert sjúklingur í áhættuhópi, t.d. aldraður sjúklingur eða sjúklingur með nýrnavandamál. Hafa skal samband við lækni strax ef gefinn hefur verið stærri skammtur en mælt er fyrir um.

Ef gleymist að nota Flebogamma DIF

Upplýstu læknum þinn strax og farðu í einu og öllu eftir leiðbeiningum hans/hennar. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög sjaldan eða í einstaka tilfellum hefur orðið vart við eftirtaldar aukaverkanir immúnóglóbúlínlyfja. **Leitið tafarlaust læknishjálpar ef vart verður við einhverjar þessara aukaverkana á meðan inngjöf stendur eða eftir inngjöf:**

- Skyndilegt fall blóðþrýstings og, í einstökum tilfellum, bráðaofnæmislost (en vísbendingar um það eru m.a. útbrot, lágur blóðþrýstingur, hjartsláttarónot, hvæsandi öndun, hósti, hnerri og öndunarerfiðleikar), jafnvel þótt þú hafir ekki sýnt nein ofnæmisviðbrögð í fyrri lyfjagjöfum.
- Tilfelli skammvinnrar heilahimnubólgu (en vísbendingar um hana eru höfuðverkur, ljósfælni þ.e. að þola illa ljós, og hnakkastífnir).
- Tilfelli fækkunar rauðra blóðkorna (afturkræft rauðalosblóðleysi).
- Skammtímaáhrif sem tengjast húð (aukaverkanir á húð).
- Aukning á kreatíníni í sermi (rannsókn sem mælir nýrnastarfsemi) og/eða bráð nýrnabilun (en vísbendingar um hana eru verkur í mjóbaki, þreyta og minnkuð þvaglát).
- Blóðsegarekstíffelli, s.s. hjartadrep (eins og það þrengi að brjóstakassanum og hjartsláttur sé hraður), heilablóðfall (vöðvamátteleysi í andliti, handlegg eða fótlegg, talerfiðleikar eða

erfiðleikar við að skilja tal annarra), lungnablóðtappi (mæði, brjóstverkur og þreyta), eða segamyndun í djúpum bláæðum (verkur og þroti í útlím).

Aðrar aukaverkanir:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- höfuðverkur

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- hraðtaktur (hröðun á starfsemi hjartans)
- lágþrýstingur (minnkaður blóðþrýstingur)
- ógleði
- bakverkur
- vöðvaverkir
- verkur
- hiti (aukinn líkamshiti)
- stirðleiki (kuldaskjálftatilfinning) eða kuldahrollur

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- influensa (flensa)
- þvagfærasýking
- fækkun rauðra og hvítra blóðkorna
- lystarleysi
- sundl
- taugarótarheilkenni (háls- eða bakverkur og önnur einkenni eins og doði, náladofi og þröttleysi í hand- og fótleggjum)
- yfirlíð vegna skreyjtaugaertingar (tímabundið meðvitundarleysi)
- skjálfti
- tárubólga (bólga í augnslímhúð)
- sjóndepilskvilli (kvilli í húðdröfnu, í sjónhimnu)
- ljósfælni
- eyrnaverkur
- svimi
- aukinn eða minnkaður blóðþrýstingur
- andlitsroði
- margúll
- segamyndun
- nefholsleki (mikil slímmyndun)
- verkur í ennisholum
- hvæsandi öndun
- kviðverkur (þ.m.t. verkir ofarlega í kviðarholi og þaninn kviður)
- niðurgangur
- vindgangur
- uppköst
- þrymlabólur
- flekkblæðingar (staðbundin fyrrsöfnun blóðs undir húð)
- hörundsroði
- kláði
- útbrot
- liðverkir
- vöðvakrampar eða vöðvahepningur
- hálsverkur
- verkir í útlímum
- óþægindi fyrir brjósti/brjóstverkur
- kuldatilfinning
- viðbrögð á innrennslis- og stungustað (þ.m.t. roðapöt á innrennslisstað og verkur á innrennslisstað)

- þreyta
- taugaspenna
- inflúensulík einkenni
- lasleiki
- bjúgur í útlimum
- lækkun blóðrauða
- aukinn hjartsláttur

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- andþyngsli (öndunarerfiðleikar)

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum og unglimum

Greint var frá því að hlutfall höfuðverkjar, kuldarolls, hita, ógleði, uppkasta, lágs blóðþrýstings, aukinnar hjartsláttartíðni og bakverkjar var hærra hjá börnum en fullorðnum. Tilkynnt var um bláma (súrefnisskort í blóði) hjá einu barni en ekki hjá fullorðnum.

Draga má úr aukaverkunum með því að skipta yfir í Flebogamma DIF 50 mg/ml. Ráðfærðu þig við lækinn ef þú færð auknar aukaverkanir.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Flebogamma DIF

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir EXP.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

Lausnin skal vera tær eða örlítið ópallýsandi. Ekki skal nota lyfið ef lausnin er skýjuð eða inniheldur sýnilegar agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Flebogamma DIF inniheldur

- Virka innihaldsefnið er venjulegt immúnóglóbúlín úr mönnum. Einn ml inniheldur 100 mg af efninu og þar af eru a.m.k. 97% IgG.

Hvert 50 ml hettuglas inniheldur: 5 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum
 Hvert 100 ml hettuglas inniheldur: 10 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum
 Hvert 200 ml hettuglas inniheldur: 20 g af venjulegu immúnóglóbúlíni úr mönnum

Hlutfall IgG undirhópa er um það bil 66,6% IgG₁, 27,9% IgG₂, 3,0% IgG₃ og 2,5% IgG₄. Það inniheldur agnir af IgA (minna en 100 míkrogrömm/ml).

- Önnur innihaldsefni eru sorbitól og vatn fyrir stungulyf (sjá nánari upplýsingar í kafla 2 um innihaldsefni).

Lýsing á útliti Flebogamma DIF og pakkningastærðir

Flebogamma DIF er innrennslislyf, lausn. Lausnin er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða fölgul.

Flebogamma DIF kemur í 5 g/50 ml, 10 g/100 ml og 20 g/200 ml lyfjaglösum.

Pakkningastærð: 1 hettuglas.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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

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

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

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

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

UK
Grifols UK Ltd.
Tel: +44 845 2413090

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki (nánari upplýsingar í 3. kafla):

Skammtar og lyfjagjöf

Skammtastærð og skömmtun fara eftir sjúkdómsgreiningu.

Í uppbótarmedferð getur verið nauðsynlegt að meta skammt hvers og eins sérstaklega byggt á lyfjahvörfum og klínískri svörun þeirra. Eftirfarandi skammtar eru ætlaðar sem leiðbeinandi.

Leiðbeinandi skammtanotkun er dregin saman í eftirfarandi töflu:

Sjúkdómur	Skammtur	Tíðni inngjafa
Uppbótarmeðferð við frumkomnu ónæmisbrestsheilkenni	- byrjunarskammtur: 0,4 - 0,8 g/kg - eftir það: 0,2 - 0,8 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti þar til lágmarksgildi IgG er a.m.k. 5 - 6 g/l
Uppbótarmeðferð við síðkomnu ónæmisbrestsheilkenni	0,2 - 0,4 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti þar til lágmarksgildi IgG er a.m.k. 5 - 6 g/l
Meðfætt alnæmi	0,2 - 0,4 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti
Gammaglóbúlínskortur (< 4 g/l) hjá sjúklingum eftir ósamgena blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu	0,2 - 0,4 g/kg	á 3 - 4 vikna fresti til að ná IgG lágmarksgildi yfir 5 g/l
Ónæmisstýring:		
Frumkomin ónæmisblóðflagnafæð	0,8 - 1 g/kg eða 0,4 g/kg/d	á degi 1 og mögulega endurtaka einu sinni innan þriggja daga í 2 - 5 daga
Guillain Barré heilkenni	0,4 g/kg/d	í 5 daga
Kawasaki sjúkdómur	1,6 - 2 g/kg eða 2 g/kg	í skiptum skömmtum í 2 - 5 daga samhliða asetýlsalicýlsýru í einum skammti samhliða asetýlsalicýlsýru

Flebogamma DIF skal gefa með innrennsli í bláæð til að byrja með á hraðanum 0,01 ml/kg/mín. fyrstu þrjátíu mínúturnar. Þoli sjúklingur það vel skal auka hraðann í 0,02 ml/kg/mín. aðrar þrjátíu mínúturnar. Ef sjúklingurinn þolir slíkt, skal auka hraðann í 0,04 ml/kg/mín. þriðju þrjátíu mínúturnar. Ef sjúklingur þolir innrennslið vel, má auka hraðann hægt um 0,02 ml/kg/mín. með þrjátíu mínútna millibili í hámark sem nemur 0,08 ml/kg/mín.

Komið hefur fram, að tíðni aukaverkana við IVIg aukist með hraða innrennslis. Hraði innrennslis ætti að vera lítið í byrjun. Ef engar aukaverkanir koma fyrir, má auka hraða innrennslis rólega upp í mesta hraða. Hjá sjúklingum sem fá aukaverkanir er ráðlegt að draga úr hraða innrennslis í síðari lyfjagjöfum og takmarka við hámarkshraðann 0,04 ml/kg/mín. eða gefa IVIg í 5% styrkleika.

Börn

Þar sem skammtar hveirrar ábendingar miðast við líkamspyngd og eru aðlagðir að klínískri niðurstöðu áðurnefndra skilyrða, þá eru skammtar fyrir börn ekki taldir frábrugðnir skömmtum fyrir fullorðna.

Ósamrýmanleiki

Ekki skal blanda Flebogamma DIF saman við önnur lyf eða við aðrar lausnir gefnar í bláæð. Gefa skal lyfið í sér slöngu í bláæð.

Sérstakar varúðarráðstafanir

Sorbitól

Lyfið inniheldur 50 mg af sorbitóli á hvern ml. Ekki má gefa sjúklingum með sjaldgæfa arfgenga kvilla tengda frúktósaóþoli lyfið.

Hjá ungbörnum og ungum börnum (á aldrinum 0-2 ára) getur arfgengt frúktósaóþol (hereditary fructose intolerance (HFI)) verið enn ógreint og getur verið banvænt og því mega þau ekki fá þetta lyf.

Hjá einstaklingum eldri en 2 ára sem eru með arfgengt frúktósaóþol getur komið fram ósjálfráð óbeit á mat sem inniheldur frúktósa og einnig geta fylgt þessu ákveðin einkenni (uppköst, meltingartruflanir, sljóleiki, lengdarvaxtarskerðing og minnkuð þyngdaraukning). Því þarf að fá nákvæma sjúkrasögu hjá sjúklingum m.t.t. einkenna um arfgengt frúktósaóþol áður en þeir fá Flebogamma DIF.

Hafi lyfið verið gefið sjúklingum óviljandi og leiki grunur á að um frúktósaóþol sé að ræða skal stöðva innrennsli samstundis, endurheimta eðlilegt blóðsykursgildi og koma jafnvægi á starfsemi líffæra með gjörgæslu.

Ekki er búist við að lyfið trufli stöðugleika blóðsykurs.

Sterklega er mælt til þess að sé Flebogamma DIF ávísað til sjúklings sé þess gætt að skrá nafn og númer lyfsins rækilega svo hægt sé að tengja lotu lyfsins viðkomandi sjúklingi.

Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og aðra meðhöndlun

Lyfið skal hafa náð stofu- eða líkamshita fyrir notkun (ekki hærra en 30°C).

Upplausnin skal vera tær eða aðeins ópallýsandi. Ekki skal nota Flebogamma DIF ef lausnin er skýjuð eða inniheldur sýnilegar agnir.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.