

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Flebogamma DIF 50 mg/ml oldatos infúzió

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Humán normál immunglobulin (IVIg)

Egy milliliter tartalma:

Humán normál immunglobulin.....50 mg

(tisztasága: legalább 97% IgG)

0,5 g humán normál immunglobulint tartalmaz 10 ml-es injekciós üvegenként.

2,5 g humán normál immunglobulint tartalmaz 50 ml-es injekciós üvegenként.

5 g humán normál immunglobulint tartalmaz 100 ml-es injekciós üvegenként.

10 g humán normál immunglobulint tartalmaz 200 ml-es injekciós üvegenként.

20 g humán normál immunglobulint tartalmaz 400 ml-es injekciós üvegenként.

Az IgG-alsztályok megoszlása (hózzávetőleges értékek):

IgG<sub>1</sub> 66,6%

IgG<sub>2</sub> 28,5%

IgG<sub>3</sub> 2,7%

IgG<sub>4</sub> 2,2%

A kanyaróellenes IgG minimális szintje 4,5 NE/ml.

Maximális IgA tartaloma 50 mikrogramm/ml.

Humán donorok plazmájából előállítva.

Ismert hatású segédanyag:

50 mg D-szorbitot tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió.

Az oldat átlátszó vagy kissé opálos és színtelen vagy halványsárga.

A Flebogamma DIF izotóniás, ozmolalitása 240-370 mOsm/kg.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Szubsztitúciós terápiaként (immunglobulin-pótló terápia) felnőtteknek, gyermekeknek és serdülőknek (2-betöltött 18 életév) az alábbi kórképekben:

- Primer immunhiányos állapotok (primary immunodeficiency syndromes, PID) károsodott antitest-termeléssel.
- Szekunder immunhiányos állapotok (secondary immunodeficiencies, SID) olyan betegeknél, akik súlyos vagy visszatérő fertőzésekben szenvednek, akiknél hatástalannak bizonyul az

antimikrobiális kezelés és vagy igazolt specifikus antitestválasz-elégtelenség (**proven specific antibody failure, PSAF**)\* vagy 4 g/l alatti szérum IgG-szint állt fenn.

\*PSAF = az IgG-antitestszint pneumococcus poliszacharid és polipeptid antigén vakcinák hatására bekövetkező legalább 2-szeres emelkedésnek elmaradása.

Kanyaró pre-/posztexpozíciós prophylaxisa fertőzésre fogékony felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (2-betöltött 18 életév), akiknél az aktív immunizáció ellenjavallt vagy nem ajánlott.

Az intravénás humán immunglobulin kanyaró pre-/posztexpozíciós prophylaxisában és aktív immunizáció alatt történő alkalmazására vonatkozó hivatalos ajánlásokat szintén figyelembe kell venni.

Immunmoduláció felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (2-betöltött 18 életév) az alábbi kórképekben:

- Thrombocytaszám-korrekción primer immun thrombocytopeniában (ITP) szenvedő betegek esetében, akiknél nagy a vérzés veszélye, vagy akik sebészeti beavatkozás előtt állnak.
- Guillain–Barré-szindróma.
- Kawasaki-betegség (acetilszalicilsavval együtt; lásd 4.2 pont).
- Krónikus gyulladással demyelinációs polyradiculoneuropathia (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP).
- Multifocalis motoros neuropathia (MMN).

## **4.2 Adagolás és alkalmazás**

Az IVIg--kezelést az immunrendszeri rendellenességek kezelésében jártas szakorvos felügyelete alatt kell elkezdni és monitorozni.

### Adagolás

A dózisok és az adagolási séma a javallattól függenek.

Szükség lehet a dózis egyénre szabott módosítására a klinikai reakció alapján. A testtömeg alapján alapuló dózis alultáplált, illetve túlsúlyos betegeknél módosítást igényelhet.

Az alábbi adagolási séma iránymutatóként szolgál.

### *Primer immunhiányos állapotok szubsztitúciós terápiaja*

Az adagolási sémával legalább 6 g/l-es vagy a populáció életkorára vonatkozó normál referenciatartományon belüli minimális IgG-szintet kell elérni (a következő infúzió előtt mérve). A kezelés megkezdése után 3-6 hónap szükséges az egyensúlyi állapot (dinamikus egyensúlyi állapotú IgG-szintek) kialakulásához. A javasolt kezdő dózis egyszer 0,4–0,8 g/ttkg, melyet legalább 0,2 g/ttkg adag követ 3-4 hetente.

A 6 g/l-es minimális IgG-szint eléréséhez szükséges dózis nagyságrendje 0,2–0,8 g/ttkg/hónap. Az egyensúlyi állapot elérése után az adagolási intervallum 3–4 hét között lehet.

A minimális IgG-szinteket a fertőzések előfordulási gyakoriságával együtt kell mérni és értékelni. A bakteriális fertőzések gyakoriságának csökkentése érdekében szükség lehet a dózis növelésére és magasabb minimális szintek elérésére.

*Másodlagos immunhiányos állapotok (a 4.1 pontban szereplő meghatározás szerint) szubsztitúciós terápiája*

A javasolt dózis 3-4 hetente 0,2–0,4 g/ttkg.

A minimális IgG-szinteket a fertőzések előfordulási gyakoriságával együtt kell mérni és értékelni. A fertőzések elleni optimális védelem elérése érdekében szükség szerint módosítani kell a dózist, tartósan fennálló fertőzésben szenvedő betegeknél dózisznövelésre lehet szükség, míg azoknál a betegeknél, akiknél tartósan nem fordul elő fertőzés, dóziscsökkentés mérlegelhető.

*Kanyaró pre-/posztexpozíciós prophylaxisa*

**Posztexpozíciós prophylaxis**

Kanyaró fertőzésnek kitett fogékony betegnek a lehető leghamarabb 0,4 g/ttkg-os dózist kell beadni és az expozíciót követő 6 napon belül legalább 2 hétig 240 mNE/ml feletti kanyaróellenes antitestszérumszintet kell biztosítani. A szérumszinteket 2 hét elteltével ellenőrizni és dokumentálni kell. 2 hét elteltével további 0,4 g/ttkg-os adagra lehet szükség a szérumszint 240 mNE/ml feletti szinttartásához.

Amennyiben PID/SID beteg kanyarónak volt kitéve és rendszeresen kap IVIg-infúziót, fontolóra kell venni egy újabb adag IVIg beadását a lehető leghamarabb, valamint az expozíció után 6 napon belül még egy újabb adag beadását. 0,4 g/ttkg-os dózissal legalább 2 hétig biztosítható a kanyaróellenes antitestek 240 mNE/ml feletti szérumszintje.

**Pre-expozíciós prophylaxis**

Amennyiben PID/SID betegnél fennáll a jövőbeni kanyaróexpozíció kockázata, és a beteg 3-4 hetente 0,53 g/ttkg-nál alacsonyabb fenntartó dózisu IVIg-kezelést kap, ezt a dózist egyszeri alkalommal 0,53 g/ttkg-ra kell emelni. Ezáltal az infúzió beadása után legalább 22 napig biztosítható a kanyaróellenes antitestek 240 mNE/ml feletti szérumszintje.

***Immunmoduláció az alábbi betegségek esetén:***

*Primer immun thrombocytopenia*

Két alternatív kezelési protokoll lehetséges:

- 0,8–1 g/ttkg az 1. napon adva, ez a dózis 3 napon belül egyszer ismételhető.
- napi 0,4 g/ttkg 2–5 napig. Visszaesés esetén a kezelés ismételhető.

*Guillain–Barré-szindróma*

0,4 g/ttkg/nap 5 napig (relapszus esetén az adagolás ismételhető).

*Kawasaki-betegség*

2,0 g/ttkg alkalmazandó egyszeri adagban. A betegeknél egyidejűleg acetilszalicilsav-kezelést kell kapniuk.

*Krónikus gyulladással demyelinációs polyneuropathia (CIDP)*

Kezdő dózis: 2 g/ttkg 2-5 egymást követő napra elosztva.

Fenntartó dózis: 1 g/ttkg 1-2 egymást követő napra elosztva, 3 hetente ismételve.

A kezelés hatását mindegyik ciklus után értékelni kell. Ha 6 hónap elteltével sem észlelhető a kezelés hatása, a kezelést abba kell hagyni.

Ha a kezelés hatékony, a hosszú távú kezeléssel a kezelőorvos dönt a betegnél tapasztalt terápiás válasz és a terápiás válasz tartóssága alapján. Az adagolás és az adagolási intervallumok módosítására lehet szükség a betegség adott egyénél tapasztalható lefolyásának megfelelően.

*Multifocalis motoros neuropathia (MMN)*

Kezdő dózis: 2 g/ttkg 2-5 egymást követő napra elosztva.

Fenntartó dózis: 1 g/ttkg 2-4 hetente vagy 2 g/ttkg 4-8 hetente.

A kezelés hatását mindegyik ciklus után értékelni kell. Ha 6 hónap elteltével sem észlelhető a kezelés hatása, a kezelést abba kell hagyni.

Ha a kezelés hatékony, a hosszú távú kezeléssel a kezelőorvos dönt a betegnél tapasztalt terápiás válasz és a terápiás válasz tartóssága alapján. Az adagolás és az adagolási intervallumok módosítására lehet szükség a betegség adott egyénnél tapasztalható lefolyásának megfelelően.

A javasolt adagokat az alábbi táblázat foglalja össze:

Javallat	Dózis	Az infúziók gyakorisága
<u>Szubsztitúciós terápia:</u>		
Primer immunhiányos állapotok	Kezdő dózis: 0,4–0,8 g/ttkg  Fenntartó dózis: 0,2–0,8 g/ttkg	3–4 hetente
Szekunder immunhiányos állapotok (a 4.1 pontban szereplő meghatározás szerint)	0,2–0,4 g/ttkg	3–4 hetente
<u>Kanyaró pre/posztexpozíciós prophylaxisa:</u>		
Posztexpozíciós prophylaxis fogékony betegeknél	0,4 g/ttkg	A lehető leghamarabb és 6 napon belül, lehetőleg 2 hét múlva egyszer ismételve a kanyaróellenes antitestek 240 mNE/ml feletti szérumszintjének fenntartása érdekében.
Posztexpozíciós prophylaxis PID/SID betegeknél	0,4 g/ttkg	A fenntartó kezelés kiegészítéseként az expozíció után 6 napon belül extra dózisként alkalmazva.
Pre-expozíciós prophylaxis PID/SID betegeknél	0,53 g/ttkg	Ha a beteg 0,53 g/ttkg-nál kisebb fenntartó dózist kap 3-4 hetente, ezt a dózist legalább 0,53 g/ttkg dózissra kell növelni.
<u>Immunmoduláció:</u>		
Primer immun thrombocytopenia	0,8–1 g/ttkg  vagy 0,4 g/ttkg/nap	az 1. napon, három napon belül egyszer ismételtető  2–5 napig
Guillain–Barré-szindróma	0,4 g/ttkg/nap	5 napig
Kawasaki-betegség	2 g/ttkg	egy adagban, acetilszalicilsavval kombinálva
Krónikus gyulladáshoz demielinizáló polyradiculoneuropathia (CIDP)	Kezdő dózis: 2 g/ttkg  Fenntartó dózis: 1 g/ttkg	2-5 napra elosztott adagokban  1-2 nap alatt elosztott adagokban, 3 hetente ismételve

Javallat	Dózis	Az infúziók gyakorisága
Multifocalis motoros neuropathia (MMN)	Kezdő dózis: 2 g/ttkg	2-5 egymást követő napra elosztott adagokban
	Fenntartó dózis: 1 g/ttkg	2-4 hetente
	vagy 2 g/ttkg	4-8 hetente, 2-5 napra elosztott adagokban

#### *Gyermekek és serdülők*

A Flebogamma DIF 50 mg/ml ellenjavallt 0–2 éves gyermekeknél (lásd 4.3 pont).

Gyermekeknél és serdülőknél (2–betöltött 18 életév) az adagolás nem különbözik a felnőttekétől, mivel az adagolás valamennyi indikációban a testtömeg alapján kerül meghatározásra, és azt a fenti állapotokban elért klinikai eredménytől függően kell beállítani.

#### *Májkárosodás*

Nincs arra utaló adat, hogy dózismódosításra lenne szükség.

#### *Vesekárosodás*

Dózismódosítás nem szükséges, kivéve, ha klinikailag indokolt, lásd 4.4 pont.

#### *Idősek*

Dózismódosítás nem szükséges, kivéve, ha klinikailag indokolt, lásd 4.4 pont.

#### Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

A Flebogamma DIF 50 mg/ml-t intravénás infúzióban kell beadni az első 30 percben 0,01-0,02 ml/ttkg/perc kezdeti sebességgel. Lásd 4.4 pont. Mellékhatás jelentkezése esetén csökkenteni kell a beadás sebességét vagy le kell állítani az infúziót. Ha a beteg ezt jól tolerálja, a beadás sebessége fokozatosan növelhető, legfeljebb 0,1 ml/ttkg/perc értékre.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával (humán immunglobulin) vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység (lásd 4.4 és 6.1 pont).

Örökletes fruktóz intolerancia (lásd 4.4 pont).

Csecsemőknél és kisgyermekeknél (0-2 éves korban) lehet, hogy az örökletes fruktóz intoleranciát (HFI) még nem diagnosztizálták, és ez végzetes lehet, ezért tilos ezt a gyógyszert kapniuk.

Olyan, szelektív IgA-hiányban szenvedő betegeknél, akiknél IgA-elleni antitestek alakultak ki, mivel IgA-tartalmú készítmény beadása anaphylaxiát eredményezhet.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Szorbit

**Örökletes fruktóztoleranciában szenvedő betegeknél ez a gyógyszer nem alkalmazható, kivéve, ha az feltétlenül szükséges.**

**Csecsemőknél és fiatal gyermekeknél (2 éves kor alatt) még diagnosztizálatlan örökletes fruktóztolerancia állhat fenn. Az intravénásan alkalmazott (szorbit-/fruktóztartalmú) gyógyszerek életveszélyesek lehetnek, és ennél a betegcsoportnál ellenjavalltak, kivéve, ha alkalmazásuk klinikailag feltétlenül szükséges, és nem áll rendelkezésre más gyógyszer.**

**A gyógyszer alkalmazása előtt minden egyes beteg esetében meg kell ismerni a részletes kórtörténetet, különös tekintettel az örökletes fruktóztolerancia tüneteinek jelentkezésére.**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

#### *Az alkalmazásra vonatkozó óvintézkedések*

A lehetséges szövődmények gyakran elkerülhetők az alábbiakkal:

- meg kell bizonyosodni róla, hogy a beteg nem érzékeny a humán normál immunglobulinra, ezért a készítményt első alkalommal lassan, 0,01-0,02 ml/ttkg/perc sebességgel kell beadni.
- az infúziós időszak alatt gondosan figyelni kell a beteg minden tünetét. Különösen a humán normál immunglobulin-kezelésben első ízben részesülő, a más IVIg-készítmény alkalmazásáról áttért, illetve az infúziót hosszabb idő óta nem kapó betegeket szükséges az első infúzió alatt és az azt követő órában ellenőrzött egészségügyi körülmények között monitorozni annak érdekében, hogy bármilyen mellékhatásra utaló jel kiszűrhető legyen, és probléma esetén az azonnali sürgősségi ellátás elérhető legyen. Minden más esetben a beteget legalább a beadást követő 20 percben megfigyelés alatt kell tartani.

Az IVIg-alkalmazása valamennyi betegnél szükségessé teszi:

- megfelelő hidratálást az IVIg-infúzió elindítása előtt,
- a vizeletmennyiség monitorozását,
- a szérum kreatininszintjének monitorozását,
- a kacsdiuretikumok együttes alkalmazásának kerülését (lásd 4.5 pont).

Mellékhatás jelentkezése esetén csökkenteni kell az infúzió sebességét, vagy le kell állítani az infúziót. A szükséges kezelés a mellékhatás jellegétől és súlyosságától függ.

#### Infúzióval kapcsolatos reakció

Bizonyos mellékhatások – például fejfájás, kipirulás, hidegrázás, myalgia, sípoló légzés, tachycardia, derékfájás, hányinger és hypotonia – összefügghetnek az infúzió sebességével. A 4.2 pontban megadott javasolt infúziós sebességet pontosan be kell tartani. Az infúzió ideje alatt a betegeket mindvégig szorosan monitorozni kell, és gondosan oda kell figyelni bármilyen tünet előfordulására.

Mellékhatások gyakrabban jelentkezhetnek:

- humán normál immunglobulin-kezelésben első ízben részesülő betegeknél, illetve ritka esetben akkor, ha a beteg más humán normál immunglobulin-készítmény alkalmazásáról tér át, vagy ha az előző infúzió óta hosszú idő telt el;
- aktív fertőzésben szenvedő betegeknél vagy krónikus gyulladás fennállása esetén.

#### Túlérzékenység

A túlérzékenységi reakciók ritkák.

Anaphylaxia olyan betegeknél alakulhat ki, akiknél:

- nem mutathatók ki, de jelen vannak anti-IgA antitestek;
- akik az előző humán normál immunglobulin-kezelést tolerálták.

Sokk esetén a sokk kezelésére vonatkozó érvényes orvosi előírások szerint kell eljárni.

## Thromboembolia

A klinikai bizonyítékok alapján az IVIg alkalmazása és a thromboembolikus események, mint amilyen a myocardialis infarctus, a cerebrovascularis történés (ideértve a stroke-ot), tüdőembólia és a mélyvénás thrombosis között összefüggés van, melyet a nagymértékű immunglobulin-bevitel miatti relatív vérvizkozitás-növekedésnek tulajdonítanak a veszélyeztetett betegek esetében. Körültekintően kell az IVIg-t rendelni és alkalmazni obesitas, valamint a thrombotikus események rizikófaktorainak fennállása (idősebb kor, hypertonia, diabetes mellitus és érbetegség vagy thrombotikus epizódok kórtörténete, szerzett vagy öröklött thrombophiliás állapotok, hosszan tartó immobilizáció, súlyos hypovolaemia, valamint a vér viszkozitását növelő betegségek) esetén.

Azoknál a betegeknél, akiknél fennáll a thromboemboliás mellékhatások veszélye, az IVIg-készítményeket a lehető legkisebb infúziós sebességgel és adagokban kell alkalmazni.

## Akut veseelégtelenség

IVIg-kezelésben részesülő betegeknél akut veseelégtelenség eseteiről számoltak be. A legtöbb esetben azonosíthatók voltak a rizikófaktorok, például már meglévő veseelégtelenség, diabetes mellitus, hypovolaemia, túlsúlyosság, együtt alkalmazott nephrotoxikus gyógyszerek vagy 65 év fölötti kor.

A veseműködési paramétereket az IVIg-infúzió beadása előtt meg kell határozni – különösen olyan betegeknél, akiknél az akut veseelégtelenség kialakulásának kockázatát potenciálisan fokozottnak ítélik –, majd megfelelő időközönként ellenőrizni kell. Az akut veseelégtelenség szempontjából veszélyeztetett betegek esetén az IVIg-készítményeket a lehető legkisebb infúziós sebességgel és adagokban kell alkalmazni. Vesekárosodás esetén mérlegelni kell az IVIg-kezelés megszakítását.

A veseműködési zavarról és az akut veseelégtelenségről szóló jelentések számos törzskönyvezett, különböző segédanyagokat, így szacharózt, glükózt és maltózt tartalmazó IVIg-készítmény alkalmazásához kapcsolódtak, ezeknek túlnyomó részét azonban a stabilizátorként szacharózt tartalmazó készítmények tették ki. A veszélyeztetett betegek esetében mérlegelni kell olyan IVIg-készítmények használatát, amelyek nem tartalmaznak ilyen segédanyagokat. A Flebogamma DIF nem tartalmaz szacharózt, maltózt és glükózt.

## Asepticus meningitis szindróma (AMS)

Az IVIg-kezeléssel összefüggésben AMS-ről számoltak be. A szindróma rendszerint néhány órával, legkésőbb 2 nappal az IVIg-kezelés megkezdése után jelentkezik. A cerebrospinalis folyadékkal (CSF) kapcsolatos vizsgálatok gyakran pozitívak, akár több ezer sejt/mm<sup>3</sup> mértékű pleocytosissal, túlnyomórészt a granulocytá sorból, és akár több száz mg/dl értékig növekedett fehérjesszinttel. Az AMS nagyobb gyakorisággal jelentkezhet nagy dózisú (2 g/ttkg) IVIg-kezelés kapcsán.

Azoknál a betegeknél, akiknél ilyen jelek és tünetek jelentkeznek, a meningitis kizárására alapos neurológiai kivizsgálást kell végezni, a cerebrospinalis folyadék vizsgálatát is beleértve.

Az IVIg-kezelés megszakítása néhány napon belül az AMS maradványtünetek nélküli javulását eredményezte.

## Haemolyticus anaemia

Az IVIg készítmények vércsoport antitesteket tartalmazhatnak, amelyek haemolysinként hatva, és *in vivo* immunglobulinnal bevont vörösvértestek (RBC) kialakulását idézhetik elő, ami pozitív direkt antiglobulin reakciót (Coombs teszt), és ritkán haemolysist okoz. IVIg-kezelést követően az RBC-k fokozott szekvesztrációja miatt haemolyticus anaemia alakulhat ki. Az IVIg recipienséknél monitorozni kell a haemolysis klinikai jeleit és tüneteit (lásd 4.8 pont).

## Neutropenia/leukopenia

IVIg-kezelést követően beszámoltak a neutrophilszám átmeneti csökkenéséről és/vagy neutropeniás epizódokról, amelyek néhány esetben súlyosak voltak. Ez jellemzően az IVIg beadását követő néhány órán belül jelentkezik, és 7-14 napon belül spontán rendeződik.

## Transzfúzióval összefüggő akut tüdőkárosodás (Transfusion Related Acute Lung Injury, TRALI)

IVIg-készítményekkel kezelt betegeknél néhány esetben beszámoltak nem kardiogén eredetű akut pulmonalis oedemáról (transzfúzióval összefüggő akut tüdőkárosodás, TRALI). A TRALI-t nagyfokú hypoxia, dyspnoe, tachypnoe, cyanosis, láz és hypotonia jellemzi. A TRALI tünetei jellemzően a transzfúziót követő 6 órán belül, gyakran 1-2 órán belül alakulnak ki. Ezért az IVIg-készítményekkel kezelt betegeknél monitorozni kell a pulmonalis mellékhatások előfordulását, és jelentkezésük esetén azonnal le kell állítani az IVIg-infúziót. A TRALI potenciálisan életveszélyes állapot, amely azonnali intenzív osztályos kezelést igényel.

## A szerológiai vizsgálatokra gyakorolt kölcsönhatások

Immunglobulin beadása után a passzívan átjutó különböző antitestek vérszintjének átmeneti emelkedése miatt a szerológiai vizsgálat álpozitív eredményt adhat.

Az antitestek passzív átvitele a vörösvértest-antigénekhez (pl. A, B, D) vörösvértest-antigének bizonyos szerológiai vizsgálata, pl. a direkt antiglobulin teszt (DAT, direkt Coombs teszt) esetén zavaró lehet.

## Átvihető ágensek

A humán vérből vagy plazmából előállított gyógyszerek okozta fertőzések megelőzésére szolgáló szokásos óvintézkedések közé tartozik a donorok kiválogatása, az egyes vérminták és plazmakészletek szűrése bizonyos fertőzésmarkerekre, valamint a vírusok inaktiválására/eltávolítására szolgáló hatékony lépések beiktatása a gyártási eljárásba. Humán vérből vagy plazmából készült gyógyszerkészítmények alkalmazása esetén mindezek ellenére sem zárható ki teljes bizonyossággal a fertőző ágensek átvitelének lehetősége. Ugyanez érvényes az ismeretlen vagy új vírusokra és más kórokozókra.

Az intézkedések hatásosnak számítanak a burkos vírusok, például a humán immundeficiencia vírus (HIV), a hepatitis B vírus (HBV) és a hepatitis C vírus (HCV), valamint a nem burkos hepatitis A vírus és a parvovírus B19 esetén.

Az eddigi klinikai tapasztalatok szerint immunglobulinokkal nem vihető át hepatitisz A vírus vagy parvovírus B19. Feltételezhető, hogy az antitesttartalom nagyban hozzájárul a vírusbiztonsághoz.

Feltétlenül ajánlott minden Flebogamma DIF adag beadása után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát az adott betegek kezelésében felhasznált gyártási tételek nyilvántartása érdekében.

## Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer maximum 7,35 mg nátriumot tartalmaz 100 ml-ben, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 0,37%-ának felnőtteknél.

## Gyermekek és serdülők

A Flebogamma DIF gyermekkorú betegeknél történő beadásakor javasolt a beteg vitális paramétereinek monitorozása.

## 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

### Élő, gyengített vírusokat tartalmazó vakcinák

Az immunglobulin-alkalmazás legalább 6 hetes, legfeljebb 3 hónapos időszakra gyengítheti az élő, gyengített vírusokat tartalmazó vakcinák, például a kanyaró, a rubeola, a mumpsz és a bányahimlő elleni oltóanyag hatását. A készítmény beadását követő 3 hónapban a beteg nem kaphat élő, gyengített vírusokat tartalmazó oltást. Kanyaró esetén az oltás hatásának gyengülése akár 1 évig is tarthat. A kanyaróoltást kapó betegeknek ezért meg kell vizsgáltatniuk szervezetük antitestállapotát.

### Kacsiuretikumok

Kacsiuretikumok egyidejű alkalmazása kerülendő.

### Gyermekek és serdülők

A gyermekpopulációban várhatóan ugyanazok a kölcsönhatások jelentkezhetnek, mint amiket felnőtteknél is említették.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Terhesség

A gyógyszerkészítmény humán terhesség alatti alkalmazásának biztonságát kontrollált klinikai vizsgálat nem igazolta, ezért a készítményt terhes nők esetén körültekintéssel kell alkalmazni. Az IVIg-készítmények igazoltan átjutnak a méhlepényen, a harmadik trimeszterben fokozott mértékben.

Az immunglobulinokkal kapcsolatos klinikai tapasztalatok alapján azonban nem várhatók káros hatások sem a terhesség ideje alatt, sem a magzatra, sem az újszülöttre nézve.

### Szoptatás

A készítmény biztonságosságát szoptató anyáknál való alkalmazás esetén kontrollált klinikai vizsgálatokban nem igazolták, ezért szoptató anyáknál csak elővigyázatossággal alkalmazható. Az immunoglobulinok kiválasztódnak a humán anyatejbe. Káros hatás az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre nem várható.

### Termékenység

Az immunglobulinokkal szerzett klinikai tapasztalat arra utal, hogy a termékenységre gyakorolt káros hatás nem várható.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Flebogamma DIF egyes mellékhatásai, mint a szédülés, károsan befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azok a betegek, akik a kezelés alatt mellékhatásokat észlelnek, várjanak, amíg azok megszűnnek, mielőtt gépjárművet vezetnének vagy gépeket kezelnének.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### A biztonsági profil összefoglalása

A humán normál immunglobulinok által okozott mellékhatások közé a következők tartoznak (a gyakoriság csökkenő sorrendjében) (lásd még 4.4 pont):

- hidegrázás, fejfájás, szédülés, láz, hányás, allergiás reakciók, hányinger, ízületi fájdalom, vérnyomásesés és közepes fokú derékfájás;
- reverzibilis haemolyticus reakciók, különösen A, B és AB vércsoportú betegeknél és (ritkán) transzfúziót igénylő haemolyticus anaemia;

- (ritkán) hirtelen vérnyomásesés és elszigetelt esetekben anaphylaxiás sokk, amely még abban az esetben is előfordulhat, ha a korábbi alkalmazás nem váltott ki a betegnél túlérzékenységi reakciót;
- (ritkán) átmeneti bőrreakciók (beleértve a cutan lupus erythematosust - gyakorisága nem ismert);
- (nagyon ritkán) thromboemboliás reakciók, például myocardialis infarctus, stroke, pulmonalis embolia, mélyvénás thrombosisok;
- reverzibilis asepticus meningitis esetei;
- emelkedett szérumban kreatininszint és/vagy akut veseelégtelenség kialakulásának esetei;
- transzfúzióval összefüggő akut tüdőkárosodás (TRALI) esetei.

Az átvihető ágensekre vonatkozó biztonságossági adatokkal kapcsolatban lásd a 4.4 pontot.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszerenkénti csoportosítás szerint készült (szervrendszerenkénti csoportosítás és preferált kifejezés szint).

A gyakoriságok értékelése a következő kategóriák szerint történt:

- Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )
- Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )
- Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )
- Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )
- Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ )
- Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

A gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások a súlyosság szerint csökkenő sorrendben vannak feltüntetve.

**A biztonságossági adatbázis összesen 128, Flebogamma DIF 50 mg/ml készítménnyel kezelt beteg (összesen 1318 infúzió) bevonásával végzett klinikai vizsgálatokból és engedélyezés utáni biztonságossági vizsgálatokból származik**

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság betegre vetítve	Gyakoriság infúzióra vetítve
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Nasopharyngitis	Nem gyakori	Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Nem gyakori	Ritka
Pszichiátriai kórképek	Furcsa viselkedés	Nem gyakori	Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Migrén	Nem gyakori	Ritka
	Fejfájás	Nagyon gyakori	Gyakori
	Szédülés	Gyakori	Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Tachycardia	Gyakori	Gyakori
	Szív- és érrendszeri betegség	Nem gyakori	Ritka
Érbetegségek és tünetek	Hypertonia	Gyakori	Nem gyakori
	Diasztolés hypertonia	Gyakori	Nem gyakori
	Szisztolés hypertonia	Nem gyakori	Nem gyakori
	Hypotonia	Gyakori	Gyakori
	Diasztolés hypotonia	Gyakori	Gyakori
	Vérnyomás-ingadozás	Nem gyakori	Ritka
	Kipirulás	Nem gyakori	Ritka

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság betegre vetítve	Gyakoriság infúzióra vetítve
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Bronchitis	Gyakori	Nem gyakori
	Dyspnoe	Nem gyakori	Ritka
	Asztma	Nem gyakori	Ritka
	Epistaxis	Nem gyakori	Ritka
	Produktív köhögés	Nem gyakori	Nem gyakori
	Köhögés	Nem gyakori	Ritka
	Sípoló légzés	Gyakori	Nem gyakori
	Gégefájdalom	Nem gyakori	Ritka
	Nasalis diszkomfort	Nem gyakori	Ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Gyakori	Nem gyakori
	Hányás	Gyakori	Nem gyakori
	Felhasi fájdalom	Gyakori	Nem gyakori
	Hasi fájdalom	Gyakori	Nem gyakori
	Hányinger	Gyakori	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Viszkető bőrkiütés	Nem gyakori	Nem gyakori
	Kontakt dermatitis	Nem gyakori	Ritka
	Urticaria	Gyakori	Nem gyakori
	Pruritus	Nem gyakori	Nem gyakori
	Bőrkiütés	Nem gyakori	Ritka
	Hyperhidrosis	Nem gyakori	Ritka
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Ízületi fájdalom	Gyakori	Nem gyakori
	Myalgia	Gyakori	Nem gyakori
	Hátfájás	Gyakori	Nem gyakori
	Nyaki fájdalom	Nem gyakori	Ritka
	Végtagfájdalom	Nem gyakori	Ritka
	Izomgörcs	Nem gyakori	Ritka
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Vizeletretenció	Nem gyakori	Ritka
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Láz	Nagyon gyakori	Gyakori
	Mellkasi fájdalom	Nem gyakori	Ritka
	Perifériás oedema	Nem gyakori	Ritka
	Hidegrázás	Gyakori	Nem gyakori
	Merevség	Gyakori	Nem gyakori
	Fájdalom	Gyakori	Nem gyakori
	Gyengeség	Nem gyakori	Ritka
	Reakció a beadás helyén	Gyakori	Nem gyakori
	Erythema az infúzió beadásának helyén	Nem gyakori	Ritka
	Extravasatio az infúzió beadásának helyén	Nem gyakori	Ritka
	Pruritus az injekció beadásának helyén	Nem gyakori	Ritka
	Gyulladás az infúzió beadásának helyén	Nem gyakori	Ritka
	Duzzanat az injekció beadásának helyén	Nem gyakori	Ritka
	Oedema az injekció beadásának helyén	Nem gyakori	Ritka
	Fájdalom az infúzió beadásának helyén	Nem gyakori	Ritka

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság betege vetítve	Gyakoriság infúzióra vetítve
	Fájdalom az injekció beadásának helyén	Nem gyakori	Ritka
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett vérnyomás	Nem gyakori	Ritka
	Emelkedett szisztolés vérnyomás	Gyakori	Nem gyakori
	Alacsony szisztolés vérnyomás	Nem gyakori	Nem gyakori
	Testhőmérséklet emelkedés	Gyakori	Nem gyakori
	Emelkedett alanin-aminotranszferáz-szint	Nem gyakori	Ritka
	Pozitív Coombs teszt	Gyakori	Nem gyakori
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Infúziós reakció	Nem gyakori	Nem gyakori

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

A készítmény engedélyezése óta a forgalomba hozatalt követően jelentett legtöbb gyógyszer mellékhatás mindkét koncentráció esetében a mellkasi fájdalom, kipirulás, emelkedett és csökkent vérnyomás, rosszullét, dyspnoe, hányinger, hányás, láz, hátfájás, fejfájás és hidegrázás voltak.

#### Gyermekek és serdülők

A PID-vizsgálatba bevont 29 gyermek- és serdülőkorú beteg ( $\leq 17$  évesek) biztonságossági eredményeit értékelték. Megfigyelték, hogy gyermekeknél a fejfájás, a láz, a tachycardia és a hypotonia aránya magasabb volt, mint felnőtteknél. A vitális paraméterek gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatok során végzett értékelése nem mutatott klinikailag releváns elváltozásokat.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túladagolás**

A túladagolás folyadék-túlterheléshez és hiperviszkozitáshoz vezethet, különösen a veszélyeztetett betegeknek, például a csecsemőknél, az időseknél és szív működési zavarban vagy vesekárosodásban szenvedőknél (lásd 4.4 pont).

#### Gyermekek és serdülők

Gyermekeknek a Flebogamma DIF túladagolással kapcsolatos információkat nem állapították meg. Azonban csakúgy, mint a felnőtt populációban, a túladagolás egyéb intravénás immunglobulinokhoz hasonlóan folyadék-túlterheléshez és hiperviszkozitáshoz vezethet.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: immunszérumok és immunglobulinok: immunglobulinok, normál humán intravasculáris, alkalmazásra, ATC kód: J06BA02.

A humán normál immunglobulin főként immunglobulin-G-t (IgG) tartalmaz a fertőző ágensekkel szembeni antitestek széles spektrumával.

A humán normál immunglobulin a normál populációban jelen lévő IgG-antitesteket tartalmazza. Rendszerint legalább 1000 véradótól származó egyesített plazmakészletből állítják elő. Az immunglobulin-G alosztályainak eloszlása megközelíti a természetes humán plazmában belüli arányokat. E gyógyszer megfelelő adagolásban abnormálisan alacsony immunglobulin-G-szint esetén visszaállíthatja a szintet a normál tartományba.

A hatásmechanizmus a szubsztitúciós terápiától eltérő javallatok esetén nem teljesen tisztázott, de részét képezik az immunmodulációs hatások. Egy krónikus ITP-ben szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatban a thrombocytaszint medián értékének emelkedését tapasztalták (64000/mikroliter), bár nem érte el a normál értéket.

A Flebogamma DIF-fel három klinikai vizsgálatot végeztek: kettőt primer immunhiányos betegek szubsztitúciós terápiájára (az egyiket mind felnőttekkel, mind 10 év feletti gyermekekkel, a másikat pedig 2-16 éves gyermekekkel), a másikat immunmodulációra immunthrombocytopeniás purpurában szenvedő betegekkel.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

A humán normál immunglobulin az intravénás alkalmazás után azonnal és teljes mértékben biológiailag hasznosul a recipiens vérkeringésében.

### Eloszlás

Eloszlása a plazma és az extravascularis folyadék között viszonylag gyors; az intra- és extravascularis tér között körülbelül 3–5 nap után alakul ki az egyensúlyi állapot.

### Elimináció

A Flebogamma DIF 50 mg/ml felezési ideje mintegy 30–32 nap. A felezési idő betegenként változhat, különösen primer immunhiány esetén.

Az IgG és az IgG-komplexek a reticuloendothelialis rendszer sejtjeiben bomlanak le.

### Gyermekek és serdülők

A gyermekpopulációban nem várhatók különbségek a farmakokinetikai tulajdonságokban.

### Kanyaró pre-/posztexpozíciós prophylaxisa (lásd referenciák)

A kanyaró pre-/posztexpozíciós prophylaxisára vonatkozóan fertőzésre fogékony betegekkel nem végeztek klinikai vizsgálatokat.

A Flebogamma DIF 50 mg/ml megfelel a Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) standard kanyaróellenes antitest minimális hatáserősségi specifikációs küszöbértéke 0,36-szorosának. Az adagolás farmakokinetikai számításokon alapul, amelyek figyelembe veszik a testtömeget, a vértérfogatot és az immunglobulinok felezési idejét. Ezek a számítások az alábbiakat jelzik előre:

- Szérum titer 13,5 nap után = 270 mNE/ml (dózis: 0,4 g/ttkg). Ez a WHO szerinti protektív titer (120 mNE/ml) több, mint kétszeresének megfelelő biztonságossági határt jelent.
- Szérum titer 22 nap után ( $t_{1/2}$ ) = 180 mNE/ml (dózis: 0,4 g/ttkg).
- Szérum titer 22 nap után ( $t_{1/2}$ ) = 238,5 mNE/ml (dózis: 0,53 g/ttkg – pre-expozíciós prophylaxis).

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az egyszeri dóziszú toxicitási vizsgálatokat patkányokkal és egerekkel végezték. A Flebogamma DIF-fel 2500 mg/ttkg dóziséig végzett preklinikai vizsgálatok során nem fordult elő sem mortalitás, sem a kezelt állatok légző-, a keringési- és a központi idegrendszerét érintő bizonyítottan károsító releváns hatás, ami alátámasztja a Flebogamma DIF biztonságosságát.

Az ismételt adagolású dózistoxicitási, és embryo-foetálistoxicitási vizsgálatok nem végezhetők el az antitestképződés és ennek zavaró hatása miatt. A készítmény hatását újszülöttek immunrendszerére nem vizsgálták.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

D-szorbit  
injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, semmilyen más IVIg-készítménnyel sem.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.  
Nem fagyasztható!

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

10 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml vagy 400 ml oldat injekciós üvegben (II. típusú üveg) dugóval (klórbutil gumi).

Csomagolásméret: 1 injekciós üveg

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A készítmény hőmérsékletének szobahőmérsékletűnek kell lennie (legfeljebb 30 °C) beadás előtt.

Az oldatnak tisztának vagy enyhén opálosnak és színtelennek vagy halványsárga színűnek kell lenni. Zavaros vagy szilárd részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad felhasználni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/404/001-005

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. augusztus 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. április 24.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Flebogamma DIF 100 mg/ml oldatos infúzió

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Humán normál immunglobulin (IVIg)

Egy milliliter tartalma:

Humán normál immunglobulin.....100 mg

(tisztasága: legalább 97% IgG)

5 g humán normál immunglobulint tartalmaz 50 ml-es injekciós üvegenként.

10 g humán normál immunglobulint tartalmaz 100 ml-es injekciós üvegenként.

20 g humán normál immunglobulint tartalmaz 200 ml-es injekciós üvegenként.

Az IgG-alkotórészek megoszlása (hőstabilitási értékek):

IgG<sub>1</sub> 66,6%

IgG<sub>2</sub> 27,9%

IgG<sub>3</sub> 3,0%

IgG<sub>4</sub> 2,5%

A kanyaróellenes IgG minimális szintje 9 NE/ml.

Maximális IgA tartalma 100 mikrogramm/ml.

Humán donorok plazmájából előállítva.

Ismert hatású segédanyag:

50 mg D-szorbitot tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió

Az oldat átlátszó vagy kissé opálos és színtelen vagy halványsárga.

A Flebogamma DIF izotóniás, ozmolalitása 240-370 mOsm/kg.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Szubsztitúciós terápiaként (immunglobulin-pótló terápia) felnőtteknek, gyermekeknek és serdülőknek (2-18 betöltött életév) az alábbi körképekben:

- Primer immunhiányos állapotok (primary immunodeficiency syndromes, PID) károsodott antitest-termeléssel.
- Szekunder immunhiányos állapotok (secondary immunodeficiencies, SID) olyan betegeknél, akik súlyos vagy visszatérő fertőzésekben szenvednek, akiknél hatástalannak bizonyul az antimikrobiális kezelés és vagy igazolt specifikus antitestválasz-elégtelenség (**proven specific antibody failure, PSAF**)\* vagy 4 g/l alatti szérum IgG-szint állt fenn.

\*PSAF = az IgG-antitestszint pneumococcus poliszacharid és polipeptid antigén vakcinák hatására bekövetkező legalább 2-szeres emelkedésnek elmaradása

Kanyaró pre-/posztexpozíciós prophylaxisa fertőzésre fogékony felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (2-betöltött 18 életév), akiknél az aktív immunizáció ellenjavallt vagy nem ajánlott.

Az intravénás humán immunglobulin kanyaró pre-/posztexpozíciós prophylaxisában és aktív immunizáció alatt történő alkalmazására vonatkozó hivatalos ajánlásokat szintén figyelembe kell venni.

Immunmoduláció felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (2-betöltött 18 életév) az alábbi körképekben:

- Thrombocytaszám-korrekció primer immun thrombocytopeniában (ITP) szenvedő betegek esetében, akiknél nagy a vérzés veszélye, vagy akik sebészeti beavatkozás előtt állnak.
- Guillain–Barré-szindróma.
- Kawasaki-betegség (acetilszalicilsavval együtt; lásd 4.2 pont).
- Krónikus gyulladással demyelinációs polyradiculoneuropathia (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP).
- Multifocalis motoros neuropathia (MMN).

## **4.2 Adagolás és alkalmazás**

Az IVIg--kezelést az immunrendszeri rendellenességek kezelésében jártas szakorvos felügyelete alatt kell elkezdni és monitorozni.

### Adagolás

A dózisok és az adagolási séma a javallattól függenek.

Szükség lehet a dózis egyénre szabott módosítására a klinikai reakció alapján. A testtömeg alapján alapuló dózis alultáplált, illetve túlsúlyos betegeknél módosítást igényelhet.

Az alábbi adagolási séma irányelvként szolgál.

#### *Primer immunhiányos állapotok szubsztitúciós terápiaja*

Az adagolási sémával legalább 6 g/l-es vagy a populáció életkorára vonatkozó normál referenciatartományon belüli minimális IgG-szintet kell elérni (a következő infúzió előtt mérve). A kezelés megkezdése után 3-6 hónap szükséges az egyensúlyi állapot (dinamikus egyensúlyi állapotú IgG-szintek) kialakulásához. A javasolt kezdő dózis egyszer 0,4–0,8 g/ttkg, melyet legalább 0,2 g/ttkg adag követ 3-4 hetente.

A 6 g/l-es minimális IgG-szint eléréséhez szükséges dózis nagyságrendje 0,2–0,8 g/ttkg/hónap. Az egyensúlyi állapot elérése után az adagolási intervallum 3–4 hét között lehet.

A minimális IgG-szinteket a fertőzések előfordulási gyakoriságával együtt kell mérni és értékelni. A bakteriális fertőzések gyakoriságának csökkentése érdekében szükség lehet a dózis növelésére és magasabb minimális szintek elérésére.

#### *Másodlagos immunhiányos állapotok (a 4.1 pontban szereplő meghatározás szerint) szubsztitúciós terápiaja*

A javasolt dózis 3-4 hetente 0,2–0,4 g/ttkg.

A minimális IgG-szinteket a fertőzések előfordulási gyakoriságával együtt kell mérni és értékelni. A fertőzések elleni optimális védelem elérése érdekében szükség szerint módosítani kell a dózist, tartósan fennálló fertőzésben szenvedő betegeknél dózisznövelésre lehet szükség, míg azoknál a betegeknél, akiknél tartósan nem fordul elő fertőzés, dóziscsökkentés mérlegelhető.

#### *Kanyaró pre-/posztexpozíciós prophylaxisa*

##### *Posztexpozíciós prophylaxis*

Kanyaró fertőzésnek kitett fogékony betegnek a lehető leghamarabb 0,4 g/ttkg-os dózist kell beadni és az expozíciót követő 6 napon belül legalább 2 hétig 240 mNE/ml feletti kanyaróellenes antitestszérumszintet kell biztosítani. A szérumszinteket 2 hét elteltével ellenőrizni és dokumentálni kell. 2 hét elteltével további 0,4 g/ttkg-os adagra lehet szükség a szérumszint 240 mNE/ml feletti szinten tartásához.

Amennyiben PID/SID beteg kanyarónak volt kitéve és rendszeresen kap IVIg-infúziót, fontolóra kell venni egy újabb adag IVIg beadását a lehető leghamarabb, valamint az expozíció után 6 napon belül még egy újabb adag beadását. 0,4 g/ttkg-os dózissal legalább 2 hétig biztosítható a kanyaróellenes antitestek 240 mNE/ml feletti szérumszintje.

##### *Pre-expozíciós prophylaxis*

Amennyiben PID/SID betegnél fennáll a jövőbeni kanyaróexpozíció kockázata, és a beteg 3-4 hetente 0,53 g/ttkg-nál alacsonyabb fenntartó dózisu IVIg-kezelést kap, ezt a dózist egyszeri alkalommal 0,53 g/ttkg-ra kell emelni. Ezáltal az infúzió beadása után legalább 22 napig biztosítható a kanyaróellenes antitestek 240 mNE/ml feletti szérumszintje.

#### ***Immunmoduláció az alábbi betegségek esetén:***

##### *Primer immun thrombocytopenia*

Két alternatív kezelési protokoll lehetséges:

- 0,8–1 g/ttkg az 1. napon adva, ez a dózis 3 napon belül egyszer ismételtető.
- napi 0,4 g/ttkg 2–5 napig. Visszaesés esetén a kezelés ismételtető.

##### *Guillain–Barré-szindróma*

0,4 g/ttkg/nap 5 napig (relapszus esetén az adagolás ismételtető).

##### *Kawasaki-betegség*

2,0 g/ttkg alkalmazandó egyszeri adagban. A betegeknél egyidejűleg acetilszalicilsav-kezelést kell kapniuk.

##### *Krónikus gyulladással demyelinisations polyneuropathia (CIDP)*

Kezdő dózis: 2 g/ttkg 2-5 egymást követő napra elosztva.

Fenntartó dózis: 1 g/ttkg 1-2 egymást követő napra elosztva, 3 hetente ismételve.

A kezelés hatását mindegyik ciklus után értékelni kell. Ha 6 hónap elteltével sem észlelhető a kezelés hatása, a kezelést abba kell hagyni.

Ha a kezelés hatékony, a hosszú távú kezeléssről a kezelőorvos dönt a betegnél tapasztalt terápiás válasz és a terápiás válasz tartóssága alapján. Az adagolás és az adagolási intervallumok módosítására lehet szükség a betegség adott egyénél tapasztalható lefolyásának megfelelően.

##### *Multifocalis motoros neuropathia (MMN)*

Kezdő dózis: 2 g/ttkg 2-5 egymást követő napra elosztva.

Fenntartó dózis: 1 g/ttkg 2-4 hetente vagy 2 g/ttkg 4-8 hetente.

A kezelés hatását mindegyik ciklus után értékelni kell. Ha 6 hónap elteltével sem észlelhető a kezelés hatása, a kezelést abba kell hagyni.

Ha a kezelés hatékony, a hosszú távú kezelésről a kezelőorvos dönt a betegnél tapasztalt terápiás válasz és a terápiás válasz tartóssága alapján. Az adagolás és az adagolási intervallumok módosítására lehet szükség a betegség adott egyénél tapasztalható lefolyásának megfelelően.  
A javasolt adagokat az alábbi táblázat foglalja össze:

Javallat	Dózis	Az infúziók gyakorisága
<u>Szubsztitúciós terápia:</u>		
Primer immunhiányos állapotok	Kezdő dózis: 0,4–0,8 g/ttkg  Fenntartó dózis: 0,2–0,8 g/ttkg	3–4 hetente
Szekunder immunhiányos állapotok (a 4.1 pontban szereplő meghatározás szerint)	0,2–0,4 g/ttkg	3–4 hetente
<u>Kanyaró pre/posztexpozíciós prophylaxisa:</u>		
Posztexpozíciós prophylaxis fogékony betegeknél	0,4 g/ttkg	A lehető leghamarabb és 6 napon belül, lehetőleg 2 hét múlva egyszer ismételve a kanyaróellenes antitestek 240 mNE/ml feletti szérumszintjének fenntartása érdekében.
Posztexpozíciós prophylaxis PID/SID betegeknél	0,4 g/ttkg	A fenntartó kezelés kiegészítéseként az expozíció után 6 napon belül extra dózisként alkalmazva.
Pre-expozíciós prophylaxis PID/SID betegeknél	0,53 g/ttkg	Ha a beteg 0,53 g/ttkg-nál kisebb fenntartó dózist kap 3-4 hetente, ezt a dózist legalább 0,53 g/ttkg dózissal kell növelni.
<u>Immunmoduláció:</u>		
Primer immun thrombocytopenia	0,8–1 g/ttkg  vagy  0,4 g/ttkg/nap	az 1. napon, három napon belül egyszer ismételtető  2–5 napig
Guillain–Barré-szindróma	0,4 g/ttkg/nap	5 napig
Kawasaki-betegség	2 g/ttkg	egy adagban, acetilszalicilsavval kombinálva
Krónikus gyulladással demielinizáló polyradiculoneuropathia (CIDP)	Kezdő dózis: 2 g/ttkg  Fenntartó dózis: 1 g/ttkg	2-5 napra elosztott adagokban  1-2 nap alatt elosztott adagokban, 3 hetente ismételve

Javallat	Dózis	Az infúziók gyakorisága
Multifocalis motoros neuropathia (MMN)	Kezdő dózis: 2 g/ttkg	2-5 egymást követő napra elosztott adagokban
	Fenntartó dózis: 1 g/ttkg	2-4 hetente
	vagy 2 g/ttkg	4-8 hetente 2-5 napra elosztott adagokban

#### *Gyermekek és serdülők*

A Flebogamma DIF 100 mg/ml ellenjavallt 0–2 éves gyermekeknél (lásd 4.3 pont).

Gyermekeknél és serdülőknél (2–betöltött 18 életév) az adagolás nem különbözik a felnőttekétől, mivel az adagolás valamennyi indikációban a testtömeg alapján kerül meghatározásra, és azt a fenti állapotokban elért klinikai eredménytől függően kell beállítani.

#### *Májkárosodás*

Nincs arra utaló adat, hogy dózismódosításra lenne szükség.

#### *Vesekárosodás*

Dózismódosítás nem szükséges, kivéve, ha klinikailag indokolt, lásd 4.4 pont.

#### *Idősek*

Dózismódosítás nem szükséges, kivéve, ha klinikailag indokolt, lásd 4.4 pont.

#### Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

A Flebogamma DIF 100 mg/ml-t intravénás infúzióban kell beadni az első 30 percben 0,01 ml/ttkg/perc kezdeti sebességgel. Lásd 4.4 pont. Mellékhatás jelentkezése esetén csökkenteni kell a beadás sebességét vagy le kell állítani az infúziót. Ha a beteg ezt tolerálja 0,02 ml/ttkg/perc-re emelhető a következő 30 percben. Ha a beteg ezt is jól tolerálja, 0,04 ml/ttkg/perc-re emelhető a következő 30 percben. Ha a beteg az infúziót jól tolerálja, a beadás sebessége 0,02 ml/ttkg/perc lépésekben 30 percenként növelhető, legfeljebb 0,08 ml/ttkg/perc értékre.

Beszámoltak róla, hogy az IVIg által okozott mellékhatások gyakorisága növekszik az infúzió sebességével. Az első infúzió beadásakor az infúzió sebességének lassúnak kell lenni. Ha nem jelentkeznek mellékhatások, az infúzió sebessége a következő infúziók alkalmával lassan a maximálisra emelhető. Azon betegek esetében, akik mellékhatásokat tapasztalnak, a következő infúziók alkalmával az infúzió sebességének csökkentése és az infúzió maximális sebességének 0,04 ml/ttkg/perc értékre való korlátozása vagy 5%-os koncentrációjú IVIg alkalmazása ajánlott (lásd 4.4 pont).

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával (humán immunglobulin) vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység (lásd 4.4 és 6.1 pont).

Örökletes fruktóz intolerancia (lásd 4.4 pont).

Csecsemőknél és kisgyermekeknél (0-2 éves korban) lehet, hogy az örökletes fruktóz intoleranciát (HFI) még nem diagnosztizálták, és ez végzetes lehet, ezért tilos ezt a gyógyszert kapniuk.

Olyan, szelektív IgA-hiányban szenvedő betegeknél, akiknél IgA elleni antitestek alakultak ki, mivel IgA-tartalmú készítmény beadása anaphylaxiát eredményezhet.

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

##### Szorbit

**Örökletes fruktóztoleranciában szenvedő betegeknél ez a gyógyszer nem alkalmazható, kivéve, ha az feltétlenül szükséges.**

**Csecsemőknél és fiatal gyermekeknél (2 éves kor alatt) még diagnosztizálatlan örökletes fruktóztolerancia állhat fenn. Az intravénásan alkalmazott (szorbit-/fruktóztartalmú) gyógyszerek életveszélyesek lehetnek, és ennél a betegcsoportnál ellenjavalltak, kivéve, ha alkalmazásuk klinikailag feltétlenül szükséges, és nem áll rendelkezésre más gyógyszer.**

**A gyógyszer alkalmazása előtt minden egyes beteg esetében meg kell ismerni a részletes kórtörténetet, különös tekintettel az örökletes fruktóztolerancia tüneteinek jelentkezésére.**

##### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

##### *Az alkalmazásra vonatkozó óvintézkedések*

A lehetséges szövödmények gyakran elkerülhetők az alábbiakkal:

- meg kell bizonyosodni róla, hogy a beteg nem érzékeny a humán normál immunglobulinra, ezért a készítményt első alkalommal lassan, 0,01 ml/ttkg/perc sebességgel kell beadni.
- az infúziós időszak alatt gondosan figyelni kell a beteg minden tünetét. Különösen a humán normál immunglobulin-kezelésben első ízben részesülő, a más IVIg-készítmény alkalmazásáról áttért, illetve az infúziót hosszabb idő óta nem kapó betegeket szükséges az első infúzió alatt és az azt követő órában ellenőrzött egészségügyi körülmények között monitorozni annak érdekében, hogy bármilyen mellékhatásra utaló jel kiszűrhető legyen, és probléma esetén az azonnali sürgősségi ellátás elérhető legyen. Minden más esetben a beteget legalább a beadást követő 20 percben megfigyelés alatt kell tartani.

Az IVIg-alkalmazása valamennyi betegnél szükségessé teszi:

- megfelelő hidratálást az IVIg-infúzió elindítása előtt,
- a vizeletmennyiség monitorozását,
- a szérum kreatininszintjének monitorozását,
- a kacsdiuretikumok együttes alkalmazásának kerülését (lásd 4.5 pont).

Mellékhatás jelentkezése esetén csökkenteni kell az infúzió sebességét, vagy le kell állítani az infúziót. A szükséges kezelés a mellékhatás jellegétől és súlyosságától függ.

##### Infúzióval kapcsolatos reakció

Bizonyos mellékhatások – például fejfájás, kipirulás, hidegrázás, myalgia, sípoló légzés, tachycardia, derékfájás, hányinger és hypotonia – összefügghetnek az infúzió sebességével. A 4.2 pontban megadott javasolt infúziós sebességet pontosan be kell tartani. Az infúzió ideje alatt a betegeket mindvégig szorosan monitorozni kell, és gondosan oda kell figyelni bármilyen tünet előfordulására.

Mellékhatások gyakrabban jelentkezhetnek:

- humán normál immunglobulin-kezelésben első ízben részesülő betegeknél, illetve ritka esetben akkor, ha a beteg más humán normál immunglobulin-készítmény alkalmazásáról tér át, vagy ha az előző infúzió óta hosszú idő telt el;
- aktív fertőzésben szenvedő betegeknél vagy krónikus gyulladás fennállása esetén.

##### Túlérzékenység

A túlérzékenységi reakciók ritkák.

Anaphylaxia olyan betegeknél alakulhat ki, akiknél:

- nem mutathatók ki, de jelen vannak anti-IgA antitestek;
- akik az előző humán normál immunglobulin-kezelést tolerálták.

Sokk esetén a sokk kezelésére vonatkozó érvényes orvosi előírások szerint kell eljárni.

### Thromboembolia

A klinikai bizonyítékok alapján az IVIg alkalmazása és a thromboembolikus események, mint amilyen a myocardialis infarctus, a cerebrovascularis történet (ideértve a stroke-ot), tüdőembólia és a mélyvénás thrombosis között összefüggés van, melyet a nagymértékű immunglobulin-bevitel miatti relatív vérvizkozitás-növekedésnek tulajdonítanak a veszélyeztetett betegek esetében. Körültekintően kell az IVIg-t rendelni és alkalmazni obesitas, valamint a thrombotikus események rizikófaktorainak fennállása (idősebb kor, hypertonia, diabetes mellitus és érbetegség vagy thrombotikus epizódok kórtörténete, szerzett vagy öröklött thrombophiliás állapotok, hosszan tartó immobilizáció, súlyos hypovolaemia, valamint a vér viszkozitását növelő betegségek) esetén.

Azoknál a betegeknél, akiknél fennáll a thromboemboliás mellékhatások veszélye, az IVIg-készítményeket a lehető legkisebb infúziós sebességgel és adagokban kell alkalmazni.

### Akut veseelégtelenség

IVIg-kezelésben részesülő betegeknél akut veseelégtelenség eseteiről számoltak be. A legtöbb esetben azonosíthatók voltak a rizikófaktorok, például már meglévő veseelégtelenség, diabetes mellitus, hypovolaemia, túlsúlyosság, együtt alkalmazott nephrotoxikus gyógyszerek vagy 65 év fölötti kor.

A veseműködési paramétereket az IVIg-infúzió beadása előtt meg kell határozni – különösen olyan betegeknél, akiknél az akut veseelégtelenség kialakulásának kockázatát potenciálisan fokozottnak ítélik –, majd megfelelő időközönként ellenőrizni kell. Az akut veseelégtelenség szempontjából veszélyeztetett betegek esetén az IVIg-készítményeket a lehető legkisebb infúziós sebességgel és adagokban kell alkalmazni. Vesekárosodás esetén mérlegelni kell az IVIg-kezelés megszakítását.

A veseműködési zavarról és az akut veseelégtelenségről szóló jelentések számos törzskönyvezett, különböző segédanyagokat, így szacharózt, glükózt és maltózt tartalmazó IVIg-készítmény alkalmazásához kapcsolódtak, ezeknek túlnyomó részét azonban a stabilizátorként szacharózt tartalmazó készítmények tették ki. A veszélyeztetett betegek esetében mérlegelni kell olyan IVIg-készítmények használatát, amelyek nem tartalmaznak ilyen segédanyagokat. A Flebogamma DIF nem tartalmaz szacharózt, maltózt és glükózt.

### Asepticus meningitis szindróma (AMS)

Az IVIg-kezeléssel összefüggésben AMS-ről számoltak be. A szindróma rendszerint néhány órával, legkésőbb 2 nappal az IVIg-kezelés megkezdése után jelentkezik. A cerebrospinalis folyadékkal (CSF) kapcsolatos vizsgálatok gyakran pozitívak, akár több ezer sejt/mm<sup>3</sup> mértékű pleocytosissal, túlnyomórészt a granulocytá sorból, és akár több száz mg/dl értékig növekedett fehérjesszinttel. Az AMS nagyobb gyakorisággal jelentkezhet nagy dózisu (2 g/ttkg) IVIg-kezelés kapcsán.

Azoknál a betegeknél, akiknél ilyen jelek és tünetek jelentkeznek, a meningitis kizárására alapos neurológiai kivizsgálást kell végezni, a cerebrospinalis folyadék vizsgálatát is beleértve.

Az IVIg-kezelés megszakítása néhány napon belül az AMS maradványtünetek nélküli javulását eredményezte.

### Haemolyticus anaemia

Az IVIg készítmények vércsoport antitesteket tartalmazhatnak, amelyek haemolysinként hatva, és *in vivo* immunglobulinnal bevont vörösvértestek (RBC) kialakulását idézhetik elő, ami pozitív direkt antiglobulin reakciót (Coombs teszt), és ritkán haemolysist okoz. IVIg-kezelést követően az RBC-k

fokozott szekvesztrációja miatt haemolyticus anaemia alakulhat ki. Az IVIg recipienseknél monitorozni kell a haemolysis klinikai jeleit és tüneteit (lásd 4.8 pont).

#### Neutropenia/leukopenia

IVIg-kezelést követően beszámoltak a neutrophilszám átmeneti csökkenéséről és/vagy neutropeniás epizódokról, amelyek néhány esetben súlyosak voltak. Ez jellemzően az IVIg beadását követő néhány órán belül jelentkezik, és 7-14 napon belül spontán rendeződik.

#### Transzfúzióval összefüggő akut tüdőkárosodás (Transfusion Related Acute Lung Injury, TRALI)

IVIg-készítményekkel kezelt betegeknél néhány esetben beszámoltak nem kardiogén eredetű akut pulmonalis oedemáról (transzfúzióval összefüggő akut tüdőkárosodás, TRALI). A TRALI-t nagyfokú hypoxia, dyspnoe, tachypnoe, cyanosis, láz és hypotonia jellemzi. A TRALI tünetei jellemzően a transzfúziót követő 6 órán belül, gyakran 1-2 órán belül alakulnak ki. Ezért az IVIg-készítményekkel kezelt betegeknél monitorozni kell a pulmonalis mellékhatások előfordulását, és jelentkezésük esetén azonnal le kell állítani az IVIg-infúziót. A TRALI potenciálisan életveszélyes állapot, amely azonnali intenzív osztályos kezelést igényel.

#### A szerológiai vizsgálatokra gyakorolt kölcsönhatások

Immunglobulin beadása után a passzívan átjutó különböző antitestek vérszintjének átmeneti emelkedése miatt a szerológiai vizsgálat álpozitív eredményt adhat.

Az antitestek passzív átvitele a vörösvértest-antigénekhez (pl. A, B, D) vörösvértest-antigének bizonyos szerológiai vizsgálata, pl. a direkt antiglobulin teszt (DAT, direkt Coombs teszt) esetén zavaró lehet.

#### Átvihető ágensek

A humán vérből vagy plazmából előállított gyógyszerek okozta fertőzések megelőzésére szolgáló szokásos óvintézkedések közé tartozik a donorok kiválogatása, az egyes vérminták és plazmakészletek szűrése bizonyos fertőzőmarkerekre, valamint a vírusok inaktiválására/eltávolítására szolgáló hatékony lépések beiktatása a gyártási eljárásba. Humán vérből vagy plazmából készült gyógyszerkészítmények alkalmazása esetén mindezek ellenére sem zárható ki teljes bizonyossággal a fertőző ágensek átvitelének lehetősége. Ugyanez érvényes az ismeretlen vagy új vírusokra és más kórokozókra.

Az intézkedések hatásosnak számítanak a burkos vírusok, például a humán immundeficiencia vírus (HIV), a hepatitis B vírus (HBV) és a hepatitis C vírus (HCV), valamint a nem burkos hepatitis A vírus és a parvovírus B19 esetén.

Az eddigi klinikai tapasztalatok szerint immunglobulinokkal nem vihető át hepatitisz A vírus vagy parvovírus B19. Feltételezhető, hogy az antitesttartalom nagyban hozzájárul a vírusbiztonsághoz.

Feltétlenül ajánlott minden Flebogamma DIF adag beadása után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát az adott betegek kezelésében felhasznált gyártási tételek nyilvántartása érdekében.

#### Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer maximum 7,35 mg nátriumot tartalmaz 100 ml-ben, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 0,37%-ának felnőtteknél.

#### Engedélyezés utáni biztonságossági vizsgálat

Egy engedélyezés utáni biztonságossági vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy a Flebogamma DIF 100 mg/ml alkalmazása mellett nagyobb a nemkívánatos eseményekkel potenciálisan összefüggésbe

hozható infúziók előfordulási gyakorisága, mint a Flebogamma DIF 50 mg/ml alkalmazása mellett (lásd 5.1 pont).

#### Gyermekek és serdülők

A Flebogamma DIF gyermekkorú betegeknek történő beadásakor javasolt a beteg vitális paramétereinek monitorozása.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

#### Élő, gyengített vírusokat tartalmazó vakcinák

Az immunglobulin-alkalmazás legalább 6 hetes, legfeljebb 3 hónapos időszakra gyengítheti az élő, gyengített vírusokat tartalmazó vakcinák, például a kanyaró, a rubeola, a mumpsz és a bárányhimlő elleni oltóanyag hatását. A készítmény beadását követő 3 hónapban a beteg nem kaphat élő, gyengített vírusokat tartalmazó oltást. Kanyaró esetén az oltás hatásának gyengülése akár 1 évig is tarthat. A kanyaróoltást kapó betegeknek ezért meg kell vizsgáltatniuk szervezetük antitestállapotát.

#### Kacsiuretikumok

Kacsiuretikumok egyidejű alkalmazása kerülendő.

#### Gyermekek és serdülők

A gyermekpopulációban várhatóan ugyanazok a kölcsönhatások jelentkezhetnek, mint amiket felnőtteknél is említettek.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

A gyógyszerkészítmény humán terhesség alatti alkalmazásának biztonságát kontrollált klinikai vizsgálat nem igazolta, ezért a készítményt terhes nők esetén körültekintéssel kell alkalmazni. Az IVIg-készítmények igazoltan átjutnak a méhlepényen, a harmadik trimeszterben fokozott mértékben.

Az immunglobulinokkal kapcsolatos klinikai tapasztalatok alapján azonban nem várhatók káros hatások sem a terhesség ideje alatt, sem a magzatra, sem az újszülöttre nézve.

#### Szoptatás

A készítmény biztonságosságát szoptató anyáknál való alkalmazás esetén kontrollált klinikai vizsgálatokban nem igazolták, ezért szoptató anyáknál csak elővigyázatossággal alkalmazható. Az immunglobulinok kiválasztódnak a humán anyatejbe. Káros hatás az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre nem várható.

#### Termékenység

Az immunglobulinokkal szerzett klinikai tapasztalat arra utal, hogy a termékenységre gyakorolt káros hatás nem várható.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Flebogamma DIF egyes mellékhatásai, mint a szédülés, károsan befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azok a betegek, akik a kezelés alatt mellékhatásokat észlelnek, várjanak, amíg azok megszűnnek, mielőtt gépjárművet vezetnének vagy gépeket kezelnének.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### A biztonsági profil összefoglalása

A humán normál immunglobulinok által okozott mellékhatások közé a következők tartoznak (a gyakoriság csökkenő sorrendjében) (lásd még 4.4 pont):

- hidegrázás, fejfájás, szédülés, láz, hányás, allergiás reakciók, hányinger, ízületi fájdalom, vérnyomásesés és közepes fokú derékfájás;
- reverzibilis haemolyticus reakciók, különösen A, B és AB vércsoportú betegeknél és (ritkán) transzfúziót igénylő haemolyticus anaemia;
- (ritkán) hirtelen vérnyomásesés és elszigetelt esetekben anaphylaxiás sokk, amely még abban az esetben is előfordulhat, ha a korábbi alkalmazás nem váltott ki a betegnél túlérzékenységi reakciót;
- (ritkán) átmeneti bőrreakciók (beleértve a cutan lupus erythematosust - gyakorisága nem ismert);
- (nagyon ritkán) thromboemboliás reakciók, például myocardialis infarctus, stroke, pulmonalis embolia, mélyvénás thrombosisok;
- reverzibilis asepticus meningitis esetei;
- emelkedett szérum-kreatininszint és/vagy akut veseelégtelenség kialakulásának esetei;
- transzfúzióval összefüggő akut tüdőkárosodás (TRALI) esetei.

Az átvihető ágensekre vonatkozó biztonságossági adatokkal kapcsolatban lásd a 4.4 pontot.

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok során megfigyelték, hogy a mellékhatások gyakoriságának növekedése valószínűleg összefügg az infúzió magasabb sebességével (lásd 4.2 pont).

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszerenkénti csoportosítás szerint készült (szervrendszerenkénti csoportosítás és preferált kifejezés szint).

A gyakoriságok értékelése a következő kategóriák szerint történt:

- Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )
- Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )
- Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )
- Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )
- Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ )
- Nem ismert (agyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

A gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások a súlyosság szerint csökkenő sorrendben vannak feltüntetve.

**A biztonságossági adatbázis összesen 160, Flebogamma DIF 100 mg/ml készítménnyel kezelt beteg (összesen 915 infúzió) bevonásával végzett klinikai vizsgálatokból és engedélyezés utáni biztonságossági vizsgálatokból származik**

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság betegeire vetítve	Gyakoriság infúzióra vetítve
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Asepticus meningitis	Nem gyakori	Nem gyakori
	Húgyúti fertőzés	Nem gyakori	Nem gyakori
	Influenza	Nem gyakori	Nem gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Bicytopenia	Nem gyakori	Nem gyakori
	Leukopenia	Nem gyakori	Nem gyakori

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság betegre vetítve	Gyakoriság infúzióra vetítve
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Gyakori	Nem gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Csökkent étvágy	Nem gyakori	Nem gyakori
Pszichiátriai kórképek	Insomnia	Nem gyakori	Nem gyakori
	Nyugtalanág	Nem gyakori	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Ájulás	Nem gyakori	Nem gyakori
	Radiculopathia	Nem gyakori	Nem gyakori
	Fejfájás	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Remegés	Gyakori	Nem gyakori
	Szédülés	Gyakori	Nem gyakori
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Maculopathia	Nem gyakori	Nem gyakori
	Homályos látás	Nem gyakori	Nem gyakori
	Conjunctivitis	Nem gyakori	Nem gyakori
	Fénykerülés	Gyakori	Nem gyakori
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Vertigo	Gyakori	Nem gyakori
	Fülfájdalom	Nem gyakori	Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Cyanosis	Nem gyakori	Nem gyakori
	Tachycardia	Gyakori	Gyakori
Érbetegségek és tünetek	Thrombosis	Nem gyakori	Nem gyakori
	Lymphoedema	Nem gyakori	Nem gyakori
	Hypertonia	Gyakori	Nem gyakori
	Diasztolés hypertonia	Gyakori	Nem gyakori
	Szisztolés hypertonia	Nem gyakori	Nem gyakori
	Hypotonia	Gyakori	Gyakori
	Haematoma	Nem gyakori	Nem gyakori
	Kipirulás	Nem gyakori	Nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe	Nem gyakori	Nem gyakori
	Orrvérzés	Nem gyakori	Nem gyakori
	Melléküregrendszeri fájdalom	Nem gyakori	Nem gyakori
	Felső légúti köhögés szindróma	Nem gyakori	Nem gyakori
	Orrdugulás	Nem gyakori	Nem gyakori
	Sípoló légzés	Gyakori	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Gyakori	Nem gyakori
	Haematemesis	Nem gyakori	Nem gyakori
	Hányás	Gyakori	Gyakori
	Felhasi fájdalom	Gyakori	Nem gyakori
	Hasi fájdalom	Gyakori	Nem gyakori
	Hasi diszkomfort	Nem gyakori	Nem gyakori
	Haspuffadás	Nem gyakori	Nem gyakori
	Hányinger	Nagyon gyakori	Gyakori
	Bélgázképződés	Gyakori	Nem gyakori
	Szájszárazság	Nem gyakori	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Ecchymosis	Nem gyakori	Nem gyakori
	Purpura	Nem gyakori	Nem gyakori
	Viszketés	Gyakori	Nem gyakori
	Kiütés	Gyakori	Nem gyakori
	Erythema	Nem gyakori	Nem gyakori
	Palmaris erythema	Nem gyakori	Nem gyakori
	Akne	Nem gyakori	Nem gyakori

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság betegre vetítve	Gyakoriság infúzióra vetítve
	Hyperhidrosis	Nem gyakori	Nem gyakori
	Alopecia	Nem gyakori	Nem gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Ízületi fájdalom,	Nem gyakori	Nem gyakori
	Myalgia	Gyakori	Gyakori
	Hátfájás	Gyakori	Gyakori
	Nyaki fájdalom	Gyakori	Nem gyakori
	Végtagfájdalom	Gyakori	Nem gyakori
	Musculoskeletalis panasz	Nem gyakori	Nem gyakori
	Végtagi panasz	Gyakori	Nem gyakori
	Izomgörcs	Gyakori	Nem gyakori
	Izommerevség	Gyakori	Nem gyakori
	Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Influenzaszerű megbetegedés	Nem gyakori
Láz		Nagyon gyakori	Gyakori
Mellkasi fájdalom		Gyakori	Nem gyakori
Mellkasi diszkomfort		Gyakori	Nem gyakori
Perifériás oedema		Gyakori	Nem gyakori
Hidegrázás		Gyakori	Nem gyakori
Merevség		Nagyon gyakori	Nem gyakori
Rossz közérzet		Gyakori	Nem gyakori
Hidegérzet		Gyakori	Nem gyakori
Kimerültség		Gyakori	Nem gyakori
Az általános fizikális egészségi állapot romlása		Nem gyakori	Nem gyakori
Fájdalom		Gyakori	Nem gyakori
Izgatottságérzés		Nem gyakori	Nem gyakori
Infúziós reakció		Gyakori	Nem gyakori
Erythema az infúzió beadásának helyén		Nem gyakori	Nem gyakori
Fájdalom az infúzió beadásának helyén		Nem gyakori	Nem gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Hemoglobinszint csökkenés	Nem gyakori
	Testhőmérséklet emelkedés	Gyakori	Gyakori
	Szívfrekvencia emelkedés	Gyakori	Nem gyakori
	Vérnyomás-emelkedés	Gyakori	Nem gyakori
	Megnövekedett szisztolés vérnyomás	Gyakori	Nem gyakori
	Szívfrekvencia csökkenés	Nem gyakori	Nem gyakori
	Csökkent diasztolés vérnyomás	Gyakori	Nem gyakori
	Csökkent szisztolés vérnyomás	Nem gyakori	Nem gyakori
	Emelkedett reticulocytaszám	Nem gyakori	Nem gyakori
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Contusio	Gyakori	Nem gyakori
	Infúziós reakció	Nem gyakori	Nem gyakori

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

A készítmény engedélyezése óta a forgalomba hozatalt követően jelentett legtöbb gyógyszer mellékhatás mindkét koncentráció esetében a mellkasi fájdalom, kipirulás, emelkedett és csökkent vérnyomás, rosszullét, dyspnoe, hányinger, hányás, láz, hátfájás, fejfájás és hidegrázás voltak.

#### Gyermekek és serdülők

A PID-vizsgálatba bevont 4 gyermek- és serdülőkorú beteg ( $\leq 17$  évesek) és az ITP vizsgálatba bevont 13 gyermek (3-16 évesek) biztonságossági eredményeit értékelték. Megfigyelték, hogy gyermekeknél

a fejfájás, a hidegrázás, a láz, a hányinger, a hányás, a hypotensio, az emelkedett szívfrekvencia és a hátfájás aránya magasabb volt, mint felnőtteknél. Cyanosist jelentettek egy gyermeknél, felnőtteknél azonban nem. A vitális paraméterek gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatok során végzett értékelése nem mutatott klinikailag releváns elváltozásokat.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túladagolás**

A túladagolás folyadék-túlterheléshez és hiperviszkozitáshoz vezethet, különösen a veszélyeztetett betegeknél, például a csecsemőknél, az időseknél és szív működési zavarban vagy vesekárosodásban szenvedőknél (lásd 4.4 pont).

#### Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél a Flebogamma DIF túladagolással kapcsolatos információkat nem állapították meg. Azonban csakúgy, mint a felnőtt populációban, a túladagolás egyéb intravénás immunglobulinokhoz hasonlóan folyadék-túlterheléshez és hiperviszkozitáshoz vezethet.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: immunszérumok és immunglobulinok: immunglobulinok, normál humán intravasculáris, alkalmazásra, ATC kód: J06BA02.

A humán normál immunglobulin főként immunglobulin-G-t (IgG) tartalmaz a fertőző ágensekkel szembeni antitestek széles spektrumával.

A humán normál immunglobulin a normál populációban jelen lévő IgG-antitesteket tartalmazza. Rendszerint legalább 1000 véradótól származó egyesített plazmakészletből állítják elő. Az immunglobulin-G alosztályainak eloszlása megközelíti a természetes humán plazmában belüli arányokat. E gyógyszer megfelelő adagolásban abnormálisan alacsony immunglobulin-G-szint esetén visszaállíthatja a szintet a normál tartományba.

A hatásmechanizmus a szubsztitúciós terápiától eltérő javallatok esetén nem teljesen tisztázott, de részét képezik az immunmodulációs hatások.

A Flebogamma DIF-fel három klinikai vizsgálatot végeztek: egyet primer immunhiányos betegek szubsztitúciós terápiájára (mind felnőttekkel, mind 6 év feletti gyermekekkel), kettőt pedig immunmodulációra immunthrombocytopeniás purpurában szenvedő betegekkkel (az egyiket felnőtt betegekkkel, a másikat mind felnőttekkel, mind 3-16 év közötti gyermekekkel).

Egy 66 beteg bevonásával végzett, engedélyezés utáni biztonságossági vizsgálat azt igazolta, hogy a Flebogamma DIF 100 mg/ml alkalmazása mellett nagyobb a nemkívánatos eseményekkel potenciálisan összefüggésbe hozható infúziók előfordulási gyakorisága (18,46%, n = 24/130), mint a Flebogamma DIF 50 mg/ml alkalmazása mellett (2,22%, n = 3/135). Ugyanakkor egy, Flebogamma DIF 100 mg/ml készítménnyel kezelt betegnél az összes infúzió alkalmával enyhe fejfájás lépett fel, egy másik betegnél pedig 2 infúzió alkalmával is egy-egy lázas epizód jelentkezett. Érdemes figyelembe venni, hogy ez a 2 beteg hozzájárult a reakciókkal kísért infúzióknak az ebben a csoportban megfigyelt magasabb előfordulási gyakoriságához. Egyik csoportban sem volt több olyan beteg, akinél egynél több infúziót kísért volna mellékhatás.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

A humán normál immunglobulin az intravénás alkalmazás után azonnal és teljes mértékben biológiailag hasznosul a recipiens vérkeringésében.

### Eloszlás

Eloszlása a plazma és az extravascularis folyadék között viszonylag gyors; az intra- és extravascularis tér között körülbelül 3–5 nap után alakul ki az egyensúlyi állapot.

### Elimináció

A Flebogamma DIF 100 mg/ml felezési ideje mintegy 34–37 nap. A felezési idő betegenként változhat, különösen primer immunhiány esetén.

Az IgG és az IgG-komplexek a reticuloendothelialis rendszer sejtjeiben bomlanak le.

### Gyermekek és serdülők

A gyermekpopulációban nem várhatók különbségek a farmakokinetikai tulajdonságokban.

### Kanyaró pre-/posztexpozíciós prophylaxisa (lásd referenciák)

A kanyaró pre-/posztexpozíciós prophylaxisára vonatkozóan fertőzésre fogékony betegekkel nem végeztek klinikai vizsgálatokat.

A Flebogamma DIF 10 mg/ml megfelel a Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) standard kanyaróellenes antitest minimális hatáserősségi specifikációs küszöbértéke 0,36-szorosának. Az adagolás farmakokinetikai számításokon alapul, amelyek figyelembe veszik a testtömeget, a vértérfogatot és az immunglobulinok felezési idejét. Ezek a számítások az alábbiakat jelzik előre:

- Szérum titer 13,5 nap után = 270 mNE/ml (dózis: 0,4 g/ttkg). Ez a WHO szerinti protektív titer (120 mNE/ml) több, mint kétszeresének megfelelő biztonságossági határt jelent.
- Szérum titer 22 nap után ( $t_{1/2}$ ) = 180 mNE/ml (dózis: 0,4 g/ttkg).
- Szérum titer 22 nap után ( $t_{1/2}$ ) = 238,5 mNE/ml (dózis: 0,53 g/ttkg – pre-expozíciós prophylaxis).

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az egyszeri dóziszú toxicitási vizsgálatokat patkányokkal és egerekkel végezték. A Flebogamma DIF-fel 2500 mg/ttkg dóziséig végzett preklinikai vizsgálatok során nem fordult elő sem mortalitás, sem a kezelt állatok légző-, a keringési- és a központi idegrendszerét érintő bizonyítottan károsító releváns hatás, ami alátámasztja a Flebogamma DIF biztonságosságát.

Az ismételt adagolású dózistoxicitási, és embryo-foetálistoxicitási vizsgálatok nem végezhetőek el az antitestképződés és ennek zavaró hatása miatt. A készítmény hatását újszülöttek immunrendszerére nem vizsgálták.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

D-szorbit  
injekcióhoz való víz

### 6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, semmilyen más IVIg-készítménnyel sem.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.  
Nem fagyasztható!

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

50 ml, 100 ml vagy 200 ml oldat injekciós üvegben (II. típusú üveg) dugóval (klórbutil gumi).

Csomagolásméret: 1 injekciós üveg

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A készítmény hőmérsékletének szobahőmérsékletűnek kell lennie (legfeljebb 30 °C) beadás előtt.

Az oldatnak tisztának vagy enyhén opálosnak és színtelennek vagy halványsárga színűnek kell lenni. Zavaros vagy szilárd részecskéket tartalmazó oldatot nem szabad felhasználni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/404/006-008

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. augusztus 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. április 24.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a

biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**DOBOZ** (0,5 g)

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Flebogamma DIF 50 mg/ml oldatos infúzió  
Humán normál immunglobulin (IVIg)

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg humán normál immunglobulint (IVIg) tartalmaz milliliterenként, melynek legalább 97%-a IgG  
0,5 g/10 ml

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

D-szorbit, injekcióhoz való víz.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

**Oldatos infúzió**

1 injekciós üveg

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Instituto Grifols, S.A.  
Can Guasc, 2 - Parets del Vallés  
08150 Barcelona - Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/404/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**DOBOZ** (2,5 g, 5 g, 10 g és 20 g)

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Flebogamma DIF 50 mg/ml oldatos infúzió  
Humán normál immunglobulin (IVIg)

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg humán normál immunglobulint (IVIg) tartalmaz milliliterenként, melynek legalább 97%-a IgG  
Maximális IgA tartalom 50 mikrogramm/ml.

2,5 g / 50 ml

5 g / 100 ml

10 g / 200 ml

20 g / 400 ml

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

D-szorbit, injekcióhoz való víz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió

1 injekciós üveg

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazásra.

Alaklmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Instituto Grifols, S.A.  
Can Guasc, 2 - Parets del Vallés  
08150 Barcelona - Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## **A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE (5 g, 10 g és 20 g)**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Flebogamma DIF 50 mg/ml oldatos infúzió  
Humán normál immunglobulin (IVIg)

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

50 mg humán normál immunglobulint (IVIg) tartalmaz milliliterenként, melynek legalább 97%-a IgG

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

D-szorbit, injekcióhoz való víz

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos infúzió

5 g / 100 ml

10 g / 200 ml

20 g / 400 ml

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intravénás alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

A felakasztáshoz itt húzza meg.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Instituto Grifols, S.A.  
Can Guasc, 2 - Parets del Vallés  
08150 Barcelona - Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE (0,5 g és 2,5 g)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Flebogamma DIF 50 mg/ml oldatos infúzió  
Humán normál immunglobulin (IVIg)  
Intravénás alkalmazásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

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

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

A felakasztáshoz itt húzza meg.

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**DOBOZ** (5 g, 10 g és 20 g)

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Flebogamma DIF 100 mg/ml oldatos infúzió  
Humán normál immunglobulin (IVIg)

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg humán normál immunglobulint (IVIg) tartalmaz milliliterenként, melynek legalább 97%-a IgG.

Maximális IgA tartalom 100 mikrogramm/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

D-szorbit, injekcióhoz való víz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió

1 injekciós üveg

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítóju 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE (5 g)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Flebogamma DIF 100 mg/ml oldatos infúzió  
Humán normál immunglobulin (IVIg)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE****3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos infúzió

5 g / 50 ml

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

A felakasztáshoz itt húzza meg  
Intravénás alkalmazásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI****7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG  
SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE (10 g és 20 g)**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Flebogamma DIF 100 mg/ml oldatos infúzió  
Humán normál immunglobulin (IVIg)

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg humán normál immunglobulint (IVIg) tartalmaz milliliterenként, melynek legalább 97%-a IgG

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

D-szorbit, injekcióhoz való víz.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A felakasztáshoz itt húzza meg  
Intravénás alkalmazásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**19. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Flebogamma DIF 50 mg/ml oldatos infúzió Humán normál immunglobulint (IVIg)

**Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Flebogamma DIF és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Flebogamma DIF alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Flebogamma DIF-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Flebogamma DIF-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Flebogamma DIF és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Flebogamma DIF**

A Flebogamma DIF humán normál immunglobulint, emberi plazmából (a véradóktól származó vér egy része) kivont, nagyfokban tisztított fehérjét tartalmaz. Ez a gyógyszer az intravénás immunglobulinoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezeket olyan állapotok kezelésére használják, mikor a szervezet betegség elleni védekező rendszere nem működik megfelelően.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Flebogamma DIF**

Olyan felnőttek, gyermekek és serdülők (2-18 éves) kezelésére, akiknek nincs elegendő mennyiségű ellenanyaguk (a Flebogamma DIF készítményt pótló kezelésként alkalmazzák). Két csoport különíthető el:

- Az ellenanyagok veleszületett hiányában, úgynevezett elsődleges immunhiány szindrómában (PID) szenvedő betegek (1. csoport).
- Súlyos vagy visszatérő fertőzésekben szenvedő másodlagos immunhiány szindrómás (SID) betegek, hatástalan antimikrobiális kezelés és vagy **igazolt specifikus antitestválasz-elégtelenség (PSAF)\*** vagy 4 g/l alatti szérum IgG-szint (2. csoport).

\*PSAF = az IgG-antitest titer pneumococcus poliszacharid és polipeptid antigén vakcinák hatására bekövetkező legalább 2-szeres emelkedésnek elmaradása.

Fertőzésre fogékony felnőttek, gyermekek és serdülők kezelése (2-betöltött 18 életév), akiknél a kanyaró elleni aktív immunizáció nem javallott vagy nem ajánlott.

Bizonyos gyulladásoz betegségekben szenvedő felnőttek, gyermekek és serdülők (2-betöltött 18 életév) kezelésére (immunmoduláció). Öt csoport különíthető el:

- Primér immun trombocitopénia (ITP), egy olyan állapot, amikor a vérlemezkek száma a véráramban nagymértékben lecsökken. A vérlemezkek fontos szerepet játszanak az alvadási

folyamatban, és a számuk csökkenése nem kívánt vérzést és véraláfutást okozhat. A készítményt szintén alkalmazzák a vérlemezkészám rendezésére olyan betegeknek, akiknél nagy a vérzés veszélye, vagy sebészeti beavatkozás előtt állnak.

- Guillain–Barré-szindróma, amikor az immunrendszer károsítja az idegeket és meggátolja azok megfelelő működését.
- Kawasaki-betegség (ebben az esetben acetilszalicilsav-kezeléssel együtt), egy gyermekeknek előforduló betegség, amit a szervezetben lévő véregek (artériák) testszerte kialakuló tágulata jellemez.
- Krónikus gyulladáso demielinizációs poliradikulopátia (CIDP), egy ritka és egyre súlyosbodó betegség, amely végtaggyengeséget, zsibbadást, fájdalmat és fáradékonytságot okoz.
- Multifokális motoros neuropátia (MMN), amely lassú, egyre súlyosbodó, érzéskieséssel nem járó aszimmetrikus végtaggyengeséget okozó ritka betegség.

## **2. Tudnivalók a Flebogamma DIF alkalmazása előtt**

### **Ne alkalmazza a Flebogamma DIF-et**

- Ha allergiás a humán normál immunglobulinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha nincs elegendő mennyiségű IgA típusú immunglobulin a vérben, vagy IgA-ellenes antitestek termelődtek.
- Ha fruktóz intoleranciában szenved, ami egy ritka örökletes állapot, amikor nem termelődik a fruktóz lebontását végző enzim. Csecsemőknél és kisgyermekknél (0-2 éves korban) lehet, hogy az örökletes fruktóz érzékenységet még nem diagnosztizálták és ez végzetes lehet, ezért tilos ezt a gyógyszert kapniuk (a segédanyagokra vonatkozó különleges figyelmeztetéseket lásd ennek a pontnak a végén).

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Flebogamma DIF alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Bizonyos mellékhatások gyakrabban fordulhatnak elő:

- az infúzió túl gyors beadási sebessége esetén;
- ha első alkalommal kap Flebogamma DIF-et, vagy más alternatív humán normál immunglobulin (IVIg) készítmény alkalmazásáról váltott át, vagy hosszú idő telt el az utolsó infúzió óta (például néhány hét). Az infúzió után egy órán keresztül gondosan meg fogják figyelni, hogy jelentkeznek-e mellékhatások.

Allergiás reakciók ritkák. Különösen akkor fordulhat elő, ha nincs elegendő mennyiségű IgA típusú immunglobulin a vérben, vagy IgA-ellenes ellenanyagok (antitestek) termelődtek.

### **Fennálló kockázati tényezőkkel rendelkező betegek**

Kérjük, mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen más állapota és/vagy betegsége van, mert ellenőrzés szükséges a trombózis események (vérrögök képződése a vérben) szempontjából veszélyeztetett betegek esetében. Különösen fontos, hogy elmondja kezelőorvosának, ha Ön:

- cukorbeteg,
- magasvérnyomás-betegségben szenved,
- korábban érbetegsége vagy trombózisa volt,
- túlsúlyos,

- csökkent a vértérfogata,
- olyan betegsége van, amelyben megnő a vér viszkozitása,
- 65 évesnél idősebb.

### Veseproblémákban szenvedő betegek

Ha vesebetegsége van, és első alkalommal kapja a Flebogamma DIF-et, veseprobléma léphet fel Önnél.

Kezelőorvosa mérlegelni fogja a kockázati tényezőket, és megfelelő intézkedéseket tesz, például csökkenti az infúzió sebességét vagy leállítja a kezelést.

### A vérképet befolyásoló hatások

A Flebogamma DIF bizonyos vérvizsgálatok (szerológiai vizsgálatok) eredményét bizonyos ideig befolyásolhatja. Ha Flebogamma DIF alkalmazása után vesz részt vérvizsgálaton, tájékoztassa a vért levévő személyt vagy kezelőorvosát, hogy Ön ezt a gyógyszert kapta.

### Különleges biztonsági figyelmeztetés

A humán vérből vagy plazmából készülő gyógyszerek előállításakor számos óvintézkedés történik a fertőzésátvitel megelőzésére. Ezek közé tartozik:

- a vér- és plazmaadó személyek gondos válogatása, melynek során kizárják azokat a személyeket, akiknél fennáll a fertőzöttség veszélye,
- minden vérminta és plazmakészlet vírusfertőzöttség szempontjából történő vizsgálata,
- olyan lépések beiktatása a vér vagy plazma feldolgozásának eljárásába, melyek képesek a vírusok inaktiválására vagy eltávolítására.

Humán vérből vagy plazmából készült gyógyszerek alkalmazása esetén mindezek ellenére sem zárható ki teljes bizonyossággal a fertőzés átvitelének lehetősége. Ugyanez érvényes az ismeretlen vagy új vírusokra és más típusú fertőzésekre.

Az intézkedések hatásosnak számítanak a burkos vírusok, például a humán immundeficiencia vírus (HIV), a hepatitisz B és a hepatitisz C vírus, valamint a nem burkos hepatitisz A vírus és parvovírus B19 esetében.

Az immunglobulinokat nem hozták összefüggésbe hepatitisz A vagy parvovírus B19 fertőzéssel, valószínűleg azért mert a fertőzések elleni antitestek, amelyeket a készítmény tartalmaz képesek védelmet nyújtani.

Feltétlenül ajánlott, hogy minden esetben, amikor egy adag Flebogamma DIF-et kap, a felhasznált gyártási tételek nyilvántartása érdekében jeljezzék a gyógyszer nevét és gyártási számát (amely a címkén és a dobozon van feltüntetve a „Gy.sz.:” jelzés után).

### **Gyermekek és serdülők**

A Flebogamma DIF infúzió beadása során meg kell figyelni az életjeleket (testhőmérséklet, vérnyomás, pulzusszám és légzésszám).

### **Egyéb gyógyszerek és a Flebogamma DIF**

- Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

- Védőoltásokra gyakorolt hatás: A Flebogamma DIF gyengítheti bizonyos típusú védőoltások (élő, gyengített vírusokat tartalmazó védőoltások) hatását. Rubeola, mumpsz vagy bárányhimlő elleni védőoltások esetén 3 hónapnak kell eltelnie a védőoltásig, miután megkapta ezt a gyógyszert. Kanyaró esetén az időtartam 1 év.
- A Flebogamma DIF készítménnyel végzett kezelés alatt kerülnie kell olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazását, amelyek fokozzák a víz kiválasztását a szervezetből (kacsdiuretikumok).

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A betegek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásokat észlelhetnek (például szédülés és hányinger).

### **A Flebogamma DIF szorbitot tartalmaz**

**A szorbit fruktózforrás. Ha Ön (vagy gyermeke) az örökletes fruktóz intoleranciának nevezett ritka genetikai betegségben szenved, Önnél (vagy gyermekénél) nem alkalmazhatják ezt a gyógyszert. Az örökletes fruktóz intoleranciában szenvedő betegek nem tudják lebontani a gyógyszerben található fruktózt, ami súlyos mellékhatásokhoz vezethet.**

**A gyógyszer alkalmazása előtt tájékoztassa kezelőorvosát arról, hogy Ön (vagy gyermeke) örökletes fruktóz intoleranciában szenved, vagy ha gyermeke nem fogyaszthat cukros ételeket vagy italokat, mert rosszul érzi magát, hány vagy olyan kellemetlen tünetek jelentkeznek nála, mint a haspuffadás, gyomorgörcs vagy hasmenés.**

### **A Flebogamma DIF nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer legfeljebb 0,37 mg nátriumot (a konyhasó fő komponense) tartalmaz 100 ml-ben. Ez a mennyiség megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 0,12%-ának felnőtteknél.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Flebogamma DIF-et?**

A Flebogamma DIF beadása vénába való injektálással történik (intravénás alkalmazás). Saját maga is alkalmazhatja, ha erre a kórházi személyzet vagy egészségügyi szakember megfelelően kiképezte. Az infúziót pontosan azon a módon kell előkészítenie, ahogy azt bemutatták, hogy a baktériumok bejutását elkerülje. Soha nem szabad egyedül alkalmaznia; egy, a gyógyszer előkészítésében, a kanül behelyezésében, a gyógyszer beadásában és a mellékhatások megfigyelésében jártas egészségügyi szakembernek mindig jelen kell lennie.

Az adagot, amit kapni fog az Ön betegségétől testtömegétől függ és a kezelőorvosa határozza meg (lásd az „Egészségügyi szakembereknek szóló tájékoztató”-t ennek a beteg tájékoztatójának a végén).

Kezdetben a Flebogamma DIF infúziót lassan (0,01–0,02 ml/ttk/perc) fogja kapni. Attól függően, hogy mennyire érzi jól magát, kezelőorvosa fokozatosan emelheti az infúzió sebességét (0,1 ml/ttk/percig).

### **Alkalmazása 2 évesnél idősebb gyermekeknél**

Az adag felnőtteknél és gyermekeknél nem tekinthető különbözőnek, mivel a betegségtől és a gyermek testtömegétől függően fogják adni.

## Ha az előírtnál több Flebogamma DIF-et alkalmazott

Ha több Flebogamma DIF-et kapott, mint amennyi szükséges, akkor túl sok folyadék kerülhetett a szervezetébe. Ez főleg akkor fordulhat elő, ha Ön veszélyeztetett beteg, például idős beteg vagy szív- vagy veseproblémái vannak. Forduljon haladéktalanul kezelőorvosához.

## Ha elfelejtette alkalmazni a Flebogamma DIF-et

Forduljon haladéktalanul kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez és kövesse az útmutatásait. Nem kaphat kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ritka és egyedi esetekben az alábbi mellékhatásokról számoltak be immunglobulin készítményekkel kapcsolatban. **Késedelem nélkül forduljon orvoshoz, ha az alábbi mellékhatások bármelyike előfordul az infúzió alatt vagy utána:**

- Hirtelen vérnyomásesés, egyedi esetekben anafilaxiás sokk (jelei többek között a kiütés, vérnyomásesés, szívdobogásérzés, sípoló légzés, köhögés, tüsszögés és légszomj), abban az esetben is, ha Ön nem mutatott túlérzékenységet a korábbi alkalmazáskor.
- Átmeneti, nem fertőző agyhártyagyulladás (jelei a fejfájás, fényviszony és nyakmerevség).
- A vörösvérsejtszám átmeneti csökkenése a vérben (reverzibilis hemolitikus anémia/hemolizis).
- Átmeneti bőrreakciók (a bőrt érintő mellékhatások).
- A szérum-kreatininszint (a veseműködést jelző vizsgálat) emelkedése és/vagy akut veseelégtelenség (tünetei a deréktáji fájdalom, kimerültség és a vizelet mennyiségének csökkenése).
- Tromboembóliás reakciók, például szívizom infarktus (mellkasi szorító érzés szapora szívveréssel), sztrók (izomgyengeség az arcon, karokban vagy a lábokban, beszédzavar, beszéd megértési zavar), tüdőembólia (légszomj, mellkasi fájdalom és kimerültség), mélyvénás trombózis (valamelyik végtag fájdalma és duzzanata).
- Transzfúzióval összefüggő heveny tüdőkárosodás (TRALI), amely oxigénhiányt (hipoxia), nehézlégzést (diszpnoé), gyorsult légzést (tahipnoé), cianózist (oxigénhiány a vérben), lázat és alacsony vérnyomást okoz.

### Egyéb mellékhatások:

#### **Gyakori (10 infúzió közül legfeljebb 1-nél léphet fel):**

- fejfájás
- láz (emelkedett testhőmérséklet)
- gyorsult szívűködés (tahikardia)
- alacsony vérnyomás

#### **Nem gyakori (100 infúzió közül legfeljebb 1-nél léphet fel):**

- hörghurut
- orr-garat gyulladás
- szédülés (utazási betegség)
- magas vérnyomás
- vérnyomás-emelkedés
- sípoló légzés
- köpetürítéssel járó köhögés
- hasi fájdalom (beleértve a felhási fájdalmat)

- hasmenés
- hányás
- hányinger
- csalánkiütés
- viszketés
- bőrkiütés
- hátfájás
- izomfájdalom (mialgia)
- ízületi fájdalom
- hidegrázás vagy borzongás
- fájdalom
- az infúzió beadása helyén jelentkező reakció
- pozitív eredményt adó Coomb-teszt
- vérnyomáscsökkenés

#### **Ritka (1000 infúzió közül legfeljebb 1-nél léphet fel)**

- túlérzékenység
- furcsa viselkedés
- migrén
- vérnyomás-ingadozás
- hőhullámok (kipirulás)
- köhögés
- asztma
- nehézlégzés (diszpnoé)
- orrvérzés
- orrüregi panaszok
- gégefájdalom
- kontakt bőrgyulladás (dermatitisz)
- fokozott verejtékezés
- bőrkiütés
- izomgörcsök
- nyaki fájdalom
- végtagfájdalom
- vizelet-visszamaradás
- kimerültség
- mellkasi fájdalom
- az infúzió beadása helyén jelentkező reakciók (bőrpír, a beadott készítmény kikerülése az érpályából, fájdalom)
- az injekció beadása helyén jelentkező reakciók (köztük ödéma az injekció beadása helyén, fájdalom, viszketés és duzzanat)
- a végtagokon jelentkező vizenyő (ödéma)
- emelkedett glutamát-piruvát-transzaminázszint (más néven alanin-aminotranszferáz, a máj transzamináz szintje)

#### **További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél**

Megfigyelték, hogy gyermekeknél magasabb volt a fejfájás, láz, szapora szív működés és alacsony vérnyomás aránya, mint felnőtteknél.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön

is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Flebogamma DIF-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

Az oldatnak tisztának vagy enyhén opálosnak kell lenni. Ne alkalmazza a gyógyszert, ha az zavaros vagy szilárd részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Flebogamma DIF?**

- A készítmény hatóanyaga a humán normál immunglobulin. 50 mg humán normál immunglobulint (IVIg) tartalmaz milliliterenként, melynek legalább 97%-a IgG.

0,5 g humán normál immunglobulint tartalmaz 10 ml-es injekciós üvegenként.

2,5 g humán normál immunglobulint tartalmaz 50 ml-es injekciós üvegenként.

5 g humán normál immunglobulint tartalmaz 100 ml-es injekciós üvegenként.

10 g humán normál immunglobulint tartalmaz 200 ml-es injekciós üvegenként.

20 g humán normál immunglobulint tartalmaz 400 ml-es injekciós üvegenként.

Az IgG-alosztályok százalékos megoszlása körülbelül: 66,6% IgG<sub>1</sub>, 28,5% IgG<sub>2</sub>, 2,7% IgG<sub>3</sub> és 2,2% IgG<sub>4</sub>. Nyomnyi mennyiségben IgA-t is tartalmaz (kevesebb mint 50 mikrogramm/ml).

- Egyéb összetevő(k) szorbit és víz (az összetevőkre vonatkozó további információt lásd 2. pont).

### **Milyen a Flebogamma DIF külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Flebogamma DIF oldatos infúzió. Az oldat átlátszó vagy kissé opálos és színtelen vagy halványsárga.

A Flebogamma DIF 0,5 g/10 ml, 2,5 g/50 ml, 5 g/100 ml, 10 g/200 ml vagy 20 g/400 ml oldatként injekciós üvegben van forgalomban.

Csomagolásméret: 1 injekciós üveg

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasc, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

**CY/EL**  
Instituto Grifols, S.A.  
Τηλ: +34 93 571 01 00

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

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

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

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

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

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

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak (további információért lásd a 3. pontot):

### Adagolás és alkalmazás

A dózisok és az adagolási protokoll a javallattól függenek.

A klinikai reakció alapján szükség lehet az adag egyénre szabott módosítására. A testtömeg alapján alapuló dózis alultáplált, illetve túlsúlyos betegeknél módosítást igényelhet. Az alábbi adagolási séma irányelvként szolgál.

A javasolt adagokat az alábbi táblázat foglalja össze:

Javallat	Dózis	Az infúziók gyakorisága
<u>Szubsztitúciós terápia:</u>		
Primer immunhiány szindrómák	Kezdő dózis: 0,4–0,8 g/ttkg  Fenntartó dózis: 0,2–0,8 g/ttkg	3–4 hetente
Szekunder immunhiányos állapotok	0,2–0,4 g/ttkg	3–4 hetente
<u>Kanyaró pre/posztexpozíciós prophylaxisa:</u>		
Posztexpozíciós prophylaxis fogékony betegeknél	0,4 g/ttkg	A lehető leghamarabb és 6 napon belül, lehetőleg 2 hét múlva egyszer ismételve a kanyaróellenes antitestek 240 mNE/ml feletti szérumszintjének fenntartása érdekében.

Javallat	Dózis	Az infúziók gyakorisága
Posztexpozíciós prophylaxis PID/SID betegeknél	0,4 g/ttkg	A fenntartó kezelés kiegészítéseként az expozíció után 6 napon belül extra dózisként alkalmazva.
Pre-expozíciós prophylaxis PID/SID betegeknél	0,53 g/ttkg	Ha a beteg 0,53 g/ttkg-nál kisebb fenntartó dózist kap 3-4 hetente, ezt a dózist legalább 0,53 g/ttkg dózissal kell növelni.
<b>Immunmoduláció:</b>		
Primer immun thrombocytopenia	0,8–1 g/ttkg vagy 0,4 g/ttkg/nap	az 1. napon; három napon belül egyszer ismételtető  2–5 napig
Guillain–Barré-szindróma	0,4 g/ttkg/nap	5 napig
Kawasaki-betegség	2 g/ttkg	egy adagban, acetilszalicilsavval kombinálva
Krónikus gyulladáshoz demielinizáló polyradiculoneuropathia (CIDP)	Kezdő dózis: 2 g/ttkg  Fenntartó dózis: 1 g/ttkg	2-5 napra elosztott adagokban  1-2 nap alatt elosztott adagokban, 3 hetente ismételve
Multifocalis motoros neuropathia (MMN)	Kezdő dózis: 2 g/ttkg  Fenntartó dózis: 1 g/ttkg vagy 2 g/ttkg	2-5 egymást követő napra elosztott adagokban  2-4 hetente  4-8 hetente 2-5 napra elosztott adagokban

A Flebogamma DIF-et intravénás infúzióban kell beadni az első 30 percen 0,01–0,02 ml/ttkg/perc kezdeti sebességgel. Ha a beteg ezt jól tolerálja, a beadás sebessége fokozatosan növelhető, legfeljebb 0,1 ml/ttkg/perc értékre.

Egy krónikus ITP-ben szenvedő betegeken végzett klinikai vizsgálatban a thrombocyta szint medián értékének emelkedését tapasztalták (64000/mikroliter), bár nem érte el a normál értéket.

#### *Gyermekek és serdülők*

Mivel az adagolás valamennyi indikációban a testtömeg alapján kerül meghatározásra és azt a fenti állapotokban elért klinikai eredménytől függően kell beállítani, az adagolás felnőtteknél és gyermekeknél nem tekinthető különbözőnek.

#### **Inkompatibilitások**

A Flebogamma DIF nem keverhető más gyógyszerekkel vagy intravénás folyadékokkal. Külön intravénás szereléken kell beadni.

## **Különleges óvintézkedés**

### **Szorbit**

**Örökletes fruktóztoleranciában szenvedő betegeknél ez a gyógyszer nem alkalmazható, kivéve, ha az feltétlenül szükséges.**

**Csecsemőknél és fiatal gyermekeknél (2 éves kor alatt) még diagnosztizálatlan örökletes fruktóztolerancia állhat fenn. Az intravénásan alkalmazott (szorbit-/fruktóztartalmú) gyógyszerek életveszélyesek lehetnek, és ennél a betegcsoportnál ellenjavalltak, kivéve, ha alkalmazásuk klinikailag feltétlenül szükséges, és nem áll rendelkezésre más gyógyszer.**

**A gyógyszer alkalmazása előtt minden egyes beteg esetében meg kell ismerni a részletes kórtörténetet, különös tekintettel az örökletes fruktóztolerancia tüneteinek jelentkezésére.**

Feltétlenül ajánlott minden Flebogamma DIF adag betegnek történő beadása után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát az adott betegek kezelésében felhasznált készítmény gyártási tételeinek nyilvántartása érdekében.

### **A kezelésre és megsemmisítésre vonatkozó utasítások**

A készítmény hőmérsékletének beadása előtt szoba- vagy testhőmérsékletűnek kell lenni (legfeljebb 30°C-os).

Az oldatnak tisztának vagy enyhén opálosnak kell lenni. Ne használja a Flebogamma DIF-et, ha zavaros vagy szilárd részecskéket tartalmaz.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Flebogamma DIF 100 mg/ml oldatos infúzió Humán normál immunglobulint (IVIg)

**Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Flebogamma DIF és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Flebogamma DIF alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Flebogamma DIF-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Flebogamma DIF-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Flebogamma DIF és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Flebogamma DIF**

A Flebogamma DIF humán normál immunglobulint, emberi plazmából (a véradóktól származó vér egy része) kivont, nagyfokban tisztított fehérjét tartalmaz. Ez a gyógyszer az intravénás immunglobulinoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezeket olyan állapotok kezelésére használják, mikor a szervezet betegség elleni védekező rendszere nem működik megfelelően.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Flebogamma DIF**

Olyan felnőttek, gyermekek és serdülők (2-18 éves) kezelésére, akiknek nincs elegendő mennyiségű ellenanyaguk (a Flebogamma DIF készítményt pótló kezelésként alkalmazzák). Két csoport különíthető el:

- Az ellenanyagok veleszületett hiányában, úgynevezett elsődleges immunhiány szindrómában (PID) szenvedő betegek (1. csoport).
- Súlyos vagy visszatérő fertőzésekben szenvedő másodlagos immunhiány szindrómás (SID) betegek, hatástalan antimikrobiális kezelés és vagy **igazolt specifikus antitestválasz-elégtelenség (PSAF)\*** vagy 4 g/l alatti szérum IgG-szint (2. csoport).

\*PSAF = az IgG-antitest titer pneumococcus poliszacharid és polipeptid antigén vakcinák hatására bekövetkező legalább 2-szeres emelkedésnek elmaradása.

Fertőzésre fogékony felnőttek, gyermekek és serdülők kezelése (2-betöltött 18 életév), akiknél a kanyaró elleni aktív immunizáció nem javallott vagy nem ajánlott.

Bizonyos gyulladásoz betegségekben szenvedő felnőttek, gyermekek és serdülők (2-betöltött 18 életév) kezelésére (immunmoduláció). Öt csoport különíthető el:

- Primér immun trombocitopénia (ITP), egy olyan állapot, amikor a vérlemezkék száma a véráramban nagymértékben lecsökken. A vérlemezkék fontos szerepet játszanak az alvadási

folyamatban, és a számuk csökkenése nem kívánt vérzést és véraláfutást okozhat. A készítményt szintén alkalmazzák a vérlemezkészám rendezésére olyan betegeknek, akiknél nagy a vérzés veszélye, vagy sebészeti beavatkozás előtt állnak.

- Guillain–Barré-szindróma, amikor az immunrendszer károsítja az idegeket és meggátolja azok megfelelő működését.
- Kawasaki-betegség (ebben az esetben acetilszalicilsav-kezeléssel együtt), egy gyermekeknek előforduló betegség, amit a szervezetben lévő véregek (artériák) testszerte kialakuló tágulata jellemez.
- Krónikus gyulladáso demielinizációs poliradikulopátia (CIDP), egy ritka és egyre súlyosbodó betegség, amely végtaggyengéset, zsibbadást, fájdalmat és fáradékonyságot okoz.
- Multifokális motoros neuropátia (MMN), amely lassú, egyre súlyosbodó, érzéskieséssel nem járó aszimmetrikus végtaggyengéset okozó ritka betegség.

## **2. Tudnivalók a Flebogamma DIF alkalmazása előtt**

### **Ne alkalmazza a Flebogamma DIF-et**

- Ha allergiás a humán normál immunglobulinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha nincs elegendő mennyiségű IgA típusú immunglobulin a vérében, vagy IgA-ellenes antitestek termelődtek.
- Ha fruktóz intoleranciában szenved, ami egy ritka örökletes állapot, amikor nem termelődik a fruktóz lebontását végző enzim. Csecsemőknél és kisgyermekknél (0-2 éves korban) lehet, hogy az örökletes fruktóz érzékenységet (HFI) még nem diagnosztizáltak és ez végzetes lehet, ezért tilos ezt a gyógyszert kapniuk (a segédanyagokra vonatkozó különleges figyelmeztetéseket lásd ennek a pontnak a végén).

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Flebogamma DIF alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Bizonyos mellékhatások gyakrabban fordulhatnak elő:

- az infúzió túl gyors beadási sebessége esetén
- ha első alkalommal kap Flebogamma DIF-et, vagy más alternatív humán normál immunglobulin (IVIg) készítmény alkalmazásáról váltott át, vagy hosszú idő telt el az utolsó infúzió óta (például néhány hét). Az infúzió után egy órán keresztül gondosan meg fogják figyelni, hogy jelentkeznek-e mellékhatások.

Allergiás reakciók ritkák. Különösen akkor fordulhat elő, ha nincs elegendő mennyiségű IgA típusú immunglobulin a vérében, vagy IgA-ellenes ellenanyagok (antitestek) termelődtek.

### Fennálló kockázati tényezőkkel rendelkező betegek

Kérjük, mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen más állapota és/vagy betegsége van, mert ellenőrzés szükséges a trombózis események (vérrögök képződése a vérben) szempontjából veszélyeztetett betegek esetében. Különösen fontos, hogy elmondja kezelőorvosának, ha Ön:

- cukorbeteg,
- magasvérnyomás-betegségben szenved,
- korábban érbetegsége vagy trombózisa volt,
- túlsúlyos,

- csökkent a vértérfogata,
- olyan betegsége van, amelyben megnő a vér viszkozitása,
- 65 évesnél idősebb.

### Veseproblémákban szenvedő betegek

Ha vesebetegsége van, és első alkalommal kapja a Flebogamma DIF-et, veseprobléma léphet fel Önnél.

Kezelőorvosa mérlegelni fogja a kockázati tényezőket, és megfelelő intézkedéseket tesz, például csökkenti az infúzió sebességét vagy leállítja a kezelést.

### A vérképet befolyásoló hatások

A Flebogamma DIF bizonyos vérvizsgálatok (szerológiai vizsgálatok) eredményét bizonyos ideig befolyásolhatja. Ha Flebogamma DIF alkalmazása után vesz részt vérvizsgálaton, tájékoztassa a vért levévő személyt vagy kezelőorvosát, hogy Ön ezt a gyógyszert kapta.

### Különleges biztonsági figyelmeztetés

A humán vérből vagy plazmából készülő gyógyszerek előállításakor számos óvintézkedés történik a fertőzésátvitel megelőzésére. Ezek közé tartozik:

- a vér- és plazmaadó személyek gondos válogatása, melynek során kizárják azokat a személyeket, akiknél fennáll a fertőzöttség veszélye,
- minden vérminta és plazmakészlet vírusfertőzöttség szempontjából történő vizsgálata,
- olyan lépések beiktatása a vér vagy plazma feldolgozásának eljárásába, melyek képesek a vírusok inaktiválására vagy eltávolítására.

Humán vérből vagy plazmából készült gyógyszerek alkalmazása esetén mindezek ellenére sem zárható ki teljes bizonyossággal a fertőzés átvitelének lehetősége. Ugyanez érvényes az ismeretlen vagy új vírusokra és más típusú fertőzésekre.

Az intézkedések hatásosnak számítanak a burkos vírusok, például a humán immundeficiencia vírus (HIV), a hepatitisz B és a hepatitisz C vírus, valamint a nem burkos hepatitisz A vírus és parvovírus B19 esetében.

Az immunglobulinokat nem hozták összefüggésbe hepatitisz A vagy parvovírus B19 fertőzéssel, valószínűleg azért mert a fertőzések elleni antitestek, amelyeket a készítmény tartalmaz képesek védelmet nyújtani.

Feltétlenül ajánlott, hogy minden esetben, amikor egy adag Flebogamma DIF-et kap, a felhasznált gyártási tételek nyilvántartása érdekében jeljezzék a gyógyszer nevét és gyártási számát (amely a címkén és a dobozon van feltüntetve a „Gy.sz.:" jelzés után).

### **Gyermekek és serdülők**

A Flebogamma DIF infúzió beadása során meg kell figyelni az életjeleket (testhőmérséklet, vérnyomás, pulzusszám és légzésszám).

### **Egyéb gyógyszerek és a Flebogamma DIF**

- Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

- Védőoltásokra gyakorolt hatás: A Flebogamma DIF gyengítheti bizonyos típusú védőoltások (élő, gyengített vírusokat tartalmazó védőoltások) hatását. Rubeola, mumpsz vagy bárányhimlő elleni védőoltások esetén 3 hónapnak kell eltelnie a védőoltásig, miután megkapta ezt a gyógyszert. Kanyaró esetén az időtartam 1 év.
- A Flebogamma DIF készítménnyel végzett kezelés alatt kerülnie kell olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazását, amelyek fokozzák a víz kiválasztását a szervezetből (kacsdiuretikumok).

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A betegek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásokat észlelhetnek (például szédülés és hányinger).

### **A Flebogamma DIF szorbitot tartalmaz**

**A szorbit fruktózforrás. Ha Ön (vagy gyermeke) az örökletes fruktóz intoleranciának nevezett ritka genetikai betegségben szenved, Önnél (vagy gyermekénél) nem alkalmazhatják ezt a gyógyszert. Az örökletes fruktóz intoleranciában szenvedő betegek nem tudják lebontani a gyógyszerben található fruktózt, ami súlyos mellékhatásokhoz vezethet.**

**A gyógyszer alkalmazása előtt tájékoztassa kezelőorvosát arról, hogy Ön (vagy gyermeke) örökletes fruktóz intoleranciában szenved, vagy ha gyermeke nem fogyaszthat cukros ételeket vagy italokat, mert rosszul érzi magát, hány vagy olyan kellemetlen tünetek jelentkeznek nála, mint a haspuffadás, gyomorgörcs vagy hasmenés.**

### **A Flebogamma DIF nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer legfeljebb 0,37 mg nátriumot (a konyhasó fő komponense) tartalmaz 100 ml-ben. Ez a mennyiség megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 0,12%-ának felnőtteknél.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Flebogamma DIF-et?**

A Flebogamma DIF beadása vénába való injektálással történik (intravénás alkalmazás). Saját maga is alkalmazhatja, ha erre a kórházi személyzet vagy egészségügyi szakember megfelelően kiképezte. Az infúziót pontosan azon a módon kell előkészítenie, ahogy azt bemutatták, hogy a baktériumok bejutását elkerülje. Soha nem szabad egyedül alkalmaznia; egy, a gyógyszer előkészítésében, a kanül behelyezésében, a gyógyszer beadásában és a mellékhatások megfigyelésében jártas egészségügyi szakembernek mindig jelen kell lennie.

Az adagot, amit kapni fog az Ön betegségétől testtömegétől függ és a kezelőorvosa határozza meg (lásd az „Egészségügyi szakembereknek szóló tájékoztató”-t ennek a beteg tájékoztatójának a végén).

Kezdetben a Flebogamma DIF infúziót lassan (0,01 ml/ttkg/perc) fogja kapni. Attól függően, hogy mennyire érzi jól magát, kezelőorvosa fokozatosan emelheti az infúzió sebességét (0,08 ml/ttkg/percig).

### **Alkalmazása 2 évesnél idősebb gyermekeknél**

Az adag felnőtteknél és gyermekeknél nem tekinthető különbözőnek, mivel a betegségtől és a gyermek testtömegétől függően fogják adni.

## Ha az előírtnál több Flebogamma DIF-et alkalmazott

Ha több Flebogamma DIF-et kapott, mint amennyi szükséges, akkor túl sok folyadék kerülhetett a szervezetébe. Ez főleg akkor fordulhat elő, ha Ön veszélyeztetett beteg, például idős beteg vagy szív- vagy veseproblémái vannak. Forduljon haladéktalanul kezelőorvosához.

## Ha elfelejtette alkalmazni a Flebogamma DIF-et

Forduljon haladéktalanul kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez és kövesse az útmutatásait. Nem kaphat kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ritka és egyedi esetekben az alábbi mellékhatásokról számoltak be immunglobulin készítményekkel kapcsolatban. **Késedelem nélkül forduljon orvoshoz, ha az alábbi mellékhatások bármelyike előfordul az infúzió alatt vagy utána:**

- Hirtelen vérnyomásesés, egyedi esetekben anafilaxiás sokk (jelei többek között a kiütés, vérnyomásesés, szívdobogásérzés, sípoló légzés, köhögés, tüsszögés és légszomj), abban az esetben is, ha Ön nem mutatott túlérzékenységet a korábbi alkalmazáskor.
- Átmeneti, nem fertőző agyhártyagyulladás (jelei a fejfájás, fényviszony és nyakmerevség).
- A vörösvérsejtszám átmeneti csökkenése a vérben (reverzibilis hemolitikus anémia/hemolízis).
- Átmeneti bőrreakciók (a bőrt érintő mellékhatások).
- A szérum kreatininszint (a veseműködést jelző vizsgálat) emelkedése és/vagy akut veseelégtelenség (tünetei a deréktáji fájdalom, kimerültség és a vizelet mennyiségének csökkenése).
- Tromboembóliás reakciók, például szívizom infarktus (mellkasi szorító érzés szapora szívveréssel), sztrók (izomgyengeség az arcon, karokban vagy a lábokban, beszédzavar, beszéd megértési zavar), tüdőembólia (légszomj, mellkasi fájdalom és kimerültség), mélyvénás trombózis (valamelyik végtag fájdalma és duzzanata).
- Transzfúzióval összefüggő heveny tüdőkárosodás (TRALI), amely oxigénhiányt (hipoxia), nehézlégzést (diszpnoé), gyorsult légzést (tahipnoé), cianózist (oxigénhiány a vérben), lázat és alacsony vérnyomást okoz.

### Egyéb mellékhatások:

#### **Nagyon gyakori (10 infúzió közül több, mint 1-nél léphet fel):**

- fejfájás

#### **Gyakori (10 infúzió közül legfeljebb 1-nél léphet fel):**

- a szívverés felgyorsulása (tahikardia)
- alacsony vérnyomás (hipotónia)
- láz (emelkedett testhőmérséklet)
- hidegrázás vagy borzongás
- hányinger
- hányás
- hátfájás
- izomfájdalom (mialgia)

#### **Nem gyakori (100 infúzió közül legfeljebb 1-nél léphet fel):**

- túlérzékenység

- influenza
- szédülés (utazási betegség)
- remegés (reszketés)
- fénykerülés (túlzott fényérzékenység)
- forgó jellegű szédülés (vertigo)
- magas vérnyomás
- sípoló légzés
- hasi fájdalom (a felhasi fájdalmat is beleértve)
- hasmenés
- bélgázképződés
- viszketés
- bőrkiütés
- végtagi panaszok
- izomgörcsök és izommerevség
- nyaki fájdalom
- végtagfájdalom
- mellkasi diszkomfort/mellkasi fájdalom
- fáradékonyág
- hidegérzet
- rosszullét
- végtagi vizenyő (perifériás ödéma)
- gyorsult szívverés
- zúzódás
- húgyúti fertőzés
- steril agyhártyagyulladás (aszéptikus meningitisz – nem fertőző agyhártyagyulladás)
- a vörösvérsejtek és a fehérvérsejtek számának csökkenése
- anorexia (étvágytalanság)
- álmatlanság
- radikuláris szindróma (nyaki fájdalom vagy hátfájás és egyéb tünetek, mint zsibbadás, fülsengés és a karok vagy a lábak gyengesége)
- vazovagális szinkope (átmeneti eszméletvesztés)
- konjunktivitisz (kötőhártya-gyulladás)
- makulopátia (a szem retináján található makula megbetegedése)
- homályos látás
- fülfájás
- cianózis (a bőr kékes elszíneződése)
- vérnyomás-emelkedés vagy csökkenés
- hőhullámok (kipirulás)
- véraláfutás
- trombózis
- nyiroködéma (limfödéma)
- nehézlégzés (diszpnoé)
- orrvérzés
- orrgaratfolyás (fokozott váladékképződés)
- melléküregrendszeri fájdalom
- felső légúti köhögés szindróma
- hasi panaszok és felfúvódás
- szájszárazság
- vérhányás
- akne
- hajhullás (alopecia)
- túlzott verejtékezés
- nagy bőrvérzés (ekhimózis)
- bőrpír (eritéma)

- ízületi fájdalom
- vázizomrendszeri panaszok
- az infúzióval kapcsolatos és az infúzió beadása helyén jelentkező reakciók (köztük az infúzió beadása helyén bőrpír és fájdalom)
- izgatottságérzés (idegesség)
- influenzaszerű megbetegedés
- az általános testi egészségi állapot romlása
- hemoglobinszint csökkenés
- a vörösvértestek előalakjainak (retikulocita) emelkedett száma
- lassult szívverés

### **További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél**

Megfigyelték, hogy gyermekeknél magasabb volt a fejfájás, hidegrázás, láz, hányinger, hányás, alacsony vérnyomás, szapora szív működés és hátfájás aránya, mint felnőtteknél. Oxigénhiányról (cianózisról) egy gyermeknél számoltak be, felnőtteknél azonban nem.

A mellékhatások mérsékelhetők a Flebogamma DIF 50 mg/ml készítményre történő váltással. Kérjük, beszéljen kezelőorvosával, ha fokozottan jelentkeznek Önnél mellékhatások.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Flebogamma DIF-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

Az oldatnak tisztának vagy enyhén opálosnak kell lenni. Ne alkalmazza a gyógyszert, ha az zavaros vagy szilárd részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Flebogamma DIF?**

- A készítmény hatóanyaga a humán normál immunglobulin (IVIg). 100 mg humán normál immunglobulint tartalmaz milliliterenként, melynek legalább 97%-a IgG.

5 g humán normál immunglobulint tartalmaz 50 ml-es injekciós üvegenként.

10 g humán normál immunglobulint tartalmaz 100 ml-es injekciós üvegenként.

20 g humán normál immunglobulint tartalmaz 200 ml-es injekciós üvegenként.

Az IgG-alosztályok százalékos megoszlása körülbelül: 66,6% IgG<sub>1</sub>, 27,9% IgG<sub>2</sub>, 3,0% IgG<sub>3</sub> és 2,5% IgG<sub>4</sub>. Nyomnyi mennyiségben IgA-t is tartalmaz (kevesebb mint 100 mikrogramm/ml).

- Egyéb összetevő(k) szorbit és víz (az összetevőkre vonatkozó további információt lásd 2. pont).

### **Milyen a Flebogamma DIF külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Flebogama DIF oldatos infúzió. Az oldat átlátszó vagy kissé opálos és színtelen vagy halványsárga.

A Flebogamma DIF 5 g/50 ml, 10 g/100 ml vagy 20 g/200 ml oldatként injekciós üvegben van forgalomban.

Csomagolásméret: 1 injekciós üveg

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasc, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**AT/BE/BG/EE/ES/HR/HU/IE/LV/  
LT/LU/MT/NL/RO/SI/SK/UK(NI)**

Instituto Grifols, S.A.

Tel: +34 93 571 01 00

**CY/EL**

Instituto Grifols, S.A.

Tηλ: +34 93 571 01 00

**CZ**

Grifols S.R.O.

Tel: +4202 2223 1415

**DE**

Grifols Deutschland GmbH

Tel: +49 69 660 593 100

**DK/FI/IS/NO/SE**

Grifols Nordic AB

Tel: +46 8 441 89 50

**FR**

Grifols France

Tél: +33 (0)1 53 53 08 70

**IT**

Grifols Italia S.p.A.

Tel: +39 050 8755 113

**PL**

Grifols Polska Sp. z o. o.

Tel: +48 22 378 85 60

**PT**

Grifols Portugal, Lda.

Tel: +351 219 255 200

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

-----  
Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak (további információért lásd a 3. pontot):

### **Adagolás és alkalmazás**

A dózisok és az adagolási séma a javallattól függenek.

A klinikai reakció alapján szükség lehet az adag egyénre szabott módosítására. A testtömegén alapuló dózis alultáplált, illetve túlsúlyos betegeknél módosítást igényelhet. Az alábbi adagolási séma irányelvként szolgál.

A javasolt adagokat az alábbi táblázat foglalja össze:

Javallat	Dózis	Az infúziók gyakorisága
<b>Szubsztitúciós terápia:</b>		
Primer immunhiány szindrómák	Kezdő dózis: 0,4–0,8 g/ttkg  Fenntartó dózis: 0,2–0,8 g/ttkg	3–4 hetente
Szekunder immunhiányos állapotok	0,2–0,4 g/ttkg	3–4 hetente
<b>Kanyaró pre/posztexpozíciós prophylaxisa:</b>		
Posztexpozíciós prophylaxis fogékony betegeknél	0,4 g/ttkg	A lehető leghamarabb és 6 napon belül, lehetőleg 2 hét múlva egyszer ismételve a kanyaróellenes antitestek 240 mNE/ml feletti szérumszintjének fenntartása érdekében.
Posztexpozíciós prophylaxis PID/SID betegeknél	0,4 g/ttkg	A fenntartó kezelés kiegészítéseként az expozíció után 6 napon belül extra dózisként alkalmazva.
Pre-expozíciós prophylaxis PID/SID betegeknél	0,53 g/ttkg	Ha a beteg 0,53 g/ttkg-nál kisebb fenntartó dózist kap 3-4 hetente, ezt a dózist legalább 0,53 g/ttkg dózissal kell növelni.
<b>Immunmoduláció:</b>		
Primer immun thrombocytopenia	0,8–1 g/ttkg  vagy  0,4 g/ttkg/nap	az 1. napon; három napon belül egyszer ismételhető  2–5 napig
Guillain–Barré-szindróma	0,4 g/ttkg/nap	5 napig
Kawasaki-betegség	2 g/ttkg	egy adagban, acetilszalicilsavval kombinálva
Krónikus gyulladással demielinizáló polyradiculoneuropathia (CIDP)	Kezdő adag: 2 g/ttkg  Fenntartó adag: 1 g/ttkg	2-5 napra elosztott adagokban  1-2 nap alatt elosztott adagokban, 3 hetente ismételve
Multifocalis motoros neuropathia (MMN)	Kezdő adag: 2 g/ttkg  Fenntartó adag: 1 g/ttkg  vagy  2 g/ttkg	2-5 egymást követő napra elosztott adagokként  2-4 hetente  4-8 hetente 2-5 napra elosztott adagokként

A Flebogamma DIF-et intravénás infúzióban kell beadni az első 30 percben 0,01 ml/ttkg/perc kezdeti sebességgel. Ha a beteg ezt tolerálja 0,02 ml/ttkg/perc-re emelhető a következő 30 percben. Ha a beteg ezt is tolerálja 0,04 ml/ttkg/perc-re emelhető a következő 30 percben. Ha a beteg az infúziót jól tolerálja, a beadás sebessége 0,02 ml/ttkg/perc lépésekben 30 percenként növelhető, legfeljebb 0,08 ml/ttkg/perc értékre.

Beszámoltak róla, hogy az IVIg által okozott mellékhatások gyakorisága növekszik az infúzió sebességével. Az első infúzió beadásakor az infúzió sebességének lassúnak kell lenni. Ha nem jelentkeznek mellékhatások, az infúzió sebessége a következő infúziók alkalmával lassan a maximálisra emelhető. Azon betegek esetében, akik mellékhatásokat tapasztalnak, a következő infúziók alkalmával az infúzió sebességének csökkentése és az infúzió maximális sebességének 0,04 ml/ttkg/perc értékre való korlátozása vagy 5%-os koncentrációjú IVIg alkalmazása ajánlott.

#### *Gyermekek és serdülők*

Mivel az adagolás valamennyi indikációban a testtömeg alapján kerül meghatározásra és azt a fenti állapotokban elért klinikai eredménytől függően kell beállítani, az adagolás felnőtteknél és gyermekeknél nem tekinthető különbözőnek.

#### **Inkompatibilitások**

A Flebogamma DIF nem keverhető más gyógyszerekkel vagy intravénás folyadékokkal. Külön intravénás szereléken kell beadni.

#### **Különleges óvintézkedés**

##### **Szorbit**

**Örökletes fruktóztoleranciában szenvedő betegeknél ez a gyógyszer nem alkalmazható, kivéve, ha az feltétlenül szükséges.**

**Csecsemőknél és fiatal gyermekeknél (2 éves kor alatt) még diagnosztizálatlan örökletes fruktóztolerancia állhat fenn. Az intravénásan alkalmazott (szorbit-/fruktóztartalmú) gyógyszerek életveszélyesek lehetnek, és ennél a betegcsoportnál ellenjavalltak, kivéve, ha alkalmazásuk klinikailag feltétlenül szükséges, és nem áll rendelkezésre más gyógyszer.**

**A gyógyszer alkalmazása előtt minden egyes beteg esetében meg kell ismerni a részletes kórtörténetet, különös tekintettel az örökletes fruktóztolerancia tüneteinek jelentkezésére.**

Feltétlenül ajánlott minden Flebogamma DIF adag betegnek történő beadása után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát az adott betegek kezelésében felhasznált készítmény gyártási tételeinek nyilvántartása érdekében.

#### **A kezelésre és megsemmisítésre vonatkozó utasítások**

A készítmény hőmérsékletének beadása előtt szoba- vagy testhőmérsékletűnek kell lenni (legfeljebb 30°C-os).

Az oldatnak tisztának vagy enyhén opálosnak kell lenni. Ne használja a Flebogamma DIF-et, ha zavaros vagy szilárd részecskéket tartalmaz.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.