

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Flebogamma DIF 50 mg/ml infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig)

Viename ml yra

žmogaus normaliojo imunoglobulino.....50 mg

(kurio grynumas mažiausiai 97 % IgG)

Kiekviename 10 ml flakone yra 0,5 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename 50 ml flakone yra 2,5 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename 100 ml flakone yra 5 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename 200 ml flakone yra 10 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename 400 ml flakone yra 20 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

IgG poklasių pasiskirstymas (apytiksl. vertės):

IgG₁ 66,6 %

IgG₂ 28,5 %

IgG₃ 2,7 %

IgG₄ 2,2 %

Mažiausias IgG prieš tymus kiekis yra 4,5 TV/ml.

Didžiausias IgA kiekis sudėtyje yra 50 mikrogramų/ml.

Pagaminta iš žmogaus donorinės plazmos.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Viename ml yra 50 mg D-sorbitolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Infuzinis tirpalas.

Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba gelsvas.

Flebogamma DIF yra izotoninis, jo osmoliariškumas nuo 240 iki 370 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pakeičiamoji terapija suaugusiems, vaikams ir paaugliams (2-18 metų), pasireiškus:

- pirminio imunodeficito sindromams (PID) su sutrikusia antikūnų gamyba;
- antriniam imunodeficitui (AID), esant sunkioms ar pasikartojančioms infekcijoms, neveiksmingam antimikrobiniam gydymui ir **patvirtintam specifinių antikūnų nepakankamumui (PSAN)*** arba < 4 g/l IgG koncentracijai serume.

*PSAN = nepasisekimas bent 2 kartus padidinti IgG antikūnų titrą vakcinuojant pneumokokinių polisacharidinių ir polipeptidinių antigenų vakcinomis

Tymų profilaktika iki ar po ekspozicijos jautriems suaugusiems, vaikams ir paaugliams (2-18 metų), kuriems aktyvi imunizacija draudžiama arba nerekomenduojama.

Taip pat reikia atsižvelgti į oficialias rekomendacijas dėl intraveninio žmogaus imunoglobulino vartojimo taikant tymų profilaktiką iki ar po ekspozicijos ir aktyvią imunizaciją.

Imunomoduliacija suaugusiems, vaikams ir paaugliams (2-18 metų), pasireiškus:

- pirminei imuninei trombocitopeninei purpurai (ITP) pacientams, kuriems yra didelė kraujavimo rizika arba prieš operaciją trombocitų skaičiui koreguoti;
- *Guillain-Barré* sindromui;
- *Kawasaki* ligai (vartojant kartu su acetilsalicilo rūgštimi; žr. 4.2 skyrių);
- lėtinei uždegiminei demielinizuojančiai poliradikuloneuropatijai (LUDP);
- daugiažidininei motorinei neuropatijai (DMN).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

i.v.Ig terapiją turi skirti ir prižiūrėti gydytojas, turintis imuninės sistemos sutrikimų gydymo patirties.

Dozavimas

Dozė ir dozavimo režimas priklauso nuo indikacijos.

Dozės gali būti nustatomos kiekvienam pacientui individualiai, atsižvelgiant į klinikinį atsaką. Per didelio ar per mažo svorio pacientams gali tekti koreguoti dozę atsižvelgiant į kūno svorį.

Toliau pateiktos dozavimo rekomendacijos yra kaip gairės.

Pirminių imunodeficitų sindromų pakeičiamoji terapija

Dozuoti reikia taip, kad mažiausioji IgG koncentracija (pamatuota prieš kitą leidimą) būtų bent 6 g/l arba normalaus etaloninio intervalo ribose pagal populiacijos amžių. Kad nusistovėtų pusiausvyra (pusiausvyrinė IgG koncentracija), nuo gydymo pradžios turi praeiti 3-6 mėnesiai. Rekomenduojama pradinė dozė yra 0,4–0,8 g/kg skiriama vieną kartą, o vėlesnės – mažiausiai 0,2 g/kg, skiriamos kas 3-4 savaites.

Dozė, reikalinga norint pasiekti 6 g/l mažiausiąją IgG koncentraciją, yra 0,2–0,8 g/kg per mėnesį. Pasiekus pastovią koncentraciją, dozavimo intervalas svyruoja nuo 3 iki 4 savaičių.

Pagal infekcijų dažnį reikia matuoti ir įvertinti mažiausiąją IgG koncentraciją. Norint sumažinti bakterinių infekcijų dažnį, gali reikėti didinti dozę, kad būtų pasiekta didesnė mažiausioji koncentracija.

Pakaitinė terapija, pasireiškus antriniam imunodeficitui (kaip apibrėžta 4.1 skyriuje)

Rekomenduojama dozė yra 0,2–0,4 g/kg kas 3–4 savaites.

Mažiausias IgG kiekis turi būti matuojamas ir vertinamas kartu su infekcijos paplitimu. Dozę reikia koreguoti pagal būtinybę, kad būtų užtikrinta optimali apsauga nuo infekcijų, o pacientams, kuriems

yra nuolatinė infekcija, gali prireikti didinti dozę; galima apsvarstyti galimybę mažinti dozę, kai pacientas neužsikrečia infekcijomis.

Tymų profilaktika iki ar po ekspozicijos

Profilaktika po ekspozicijos

Jeigu jautrus pacientas turėjo sąlytį su sergančiuoju tymais, kiek galima greičiau, per 6 dienas nuo ekspozicijos, skiriama 0,4 g/kg dozė turi užtikrinti ir bent 2 savaites išlaikyti > 240 mTV/ml antikūnų prieš tymus koncentraciją serume. Po 2 savaičių reikia patikrinti ir dokumentuoti koncentraciją serume. Po 2 savaičių gali reikėti pakartotinai skirti tolesnę 0,4 g/kg dozę, kad išliktų > 240 mTV/ml koncentracija serume.

Jeigu pacientas, kuriam yra PID/AID, turėjo sąlytį su sergančiuoju tymais ir jam reguliariai atliekamos i.v.Ig infuzijos, reikia apsvarstyti galimybę kiek galima greičiau, per 6 dienas nuo ekspozicijos, skirti papildomą i.v.Ig dozę. 0,4 g/kg dozė turi užtikrinti ir bent 2 savaites išlaikyti > 240 mTV/ml antikūnų prieš tymus koncentraciją serume.

Profilaktika iki ekspozicijos

Jeigu pacientui, kuriam yra PID/AID, yra rizika ateityje turėti sąlytį su sergančiuoju tymais ir jam kas 3-4 savaites skiriama mažesnė kaip 0,53 g/kg palaikomoji i.v.Ig dozė, šią dozę reikia vieną kartą padidinti iki 0,53 g/kg. Tada turi susidaryti ir bent 22 dienas po infuzijos išlikti > 240 mTV/ml antikūnų prieš tymus koncentraciją serume.

Imunomoduliacija, pasireiškus toliau nurodytoms ligoms:

Pirminė imuninė trombocitopenija

Yra du alternatyvūs terapijos režimai:

- 0,8-1 g/kg skiriama 1 parą; šią dozę galima dar kartą suleisti kartą per 3 paras
- 0,4 g/kg skiriama kasdien 2-5 paras. Ligai recidyvavus gydymas gali būti pakartotas.

Guillain-Barré sindromas

0,4 g/kg per parą per 5 paras (ligai recidyvavus, dozę galima skirti pakartotinai).

Kawasaki liga

2,0 g/kg turi būti skiriama kaip viena dozė. Kartu pacientai turi būti gydomi acetilsalicilo rūgštimi.

Lėtinė uždegiminė demielinizuojanti polineuropatija (LUDP)

Pradinė dozė: 2 g/kg, padalijus skiriama per 2-5 paras iš eilės.

Palaikomosios dozės: 1 g/kg per 1-2 paras iš eilės kas 3 savaites.

Gydymo poveikis turi būti įvertintas po kiekvieno ciklo; jei po 6 mėnesių nepastebima gydymo poveikio, gydymą reikia nutraukti.

Jei gydymas yra veiksmingas, ilgalaikis gydymas turi būti skiriamas gydytojo nuožiūra, atsižvelgiant į paciento organizmo atsaką ir atsako trukmę. Dozavimą ir intervalus gali reikėti pritaikyti pagal individualią ligos eigą.

Daugiažidininė motorinė neuropatija (DMN)

Pradinė dozė: 2 g/kg, padalijus skiriama per 2-5 paras iš eilės.

Palaikomoji dozė: 1 g/kg kas 2-4 savaites arba 2 g/kg kas 4-8 savaites.

Gydymo poveikis turi būti įvertintas po kiekvieno ciklo; jei po 6 mėnesių nepastebima gydymo poveikio, gydymą reikia nutraukti.

Jei gydymas veiksmingas, ilgalaikis gydymas turi būti skiriamas gydytojo nuožiūra, atsižvelgiant į paciento organizmo atsaką ir atsako trukmę. Dozavimą ir intervalus gali reikėti pritaikyti pagal individualią ligos eigą.

Apibendrintos dozavimo rekomendacijos pateikiamos šioje lentelėje:

Indikacija	Dozė	Infuzijų dažnumas
<u>Pakeičiamoji terapija:</u>		
Pirminio imunodeficito sindromai	Pradinė dozė: 0,4-0,8 g/kg Palaikomoji dozė: 0,2-0,8 g/kg	kas 3-4 savaites
Antrinis imunodeficitas (kaip apibrėžta 4.1 skyriuje)	0,2-0,4 g/kg	kas 3-4 savaites
<u>Tymų profilaktika iki ar po ekspozicijos:</u>		
Profilaktika po ekspozicijos jautriems pacientams	0,4 g/kg	Po 2 savaitių gali reikėti kiek galima greičiau, per 6 dienas, vieną kartą skirti dozę pakartotinai, kad išliktų > 240 mTV/ml antikūnų prieš tymus koncentracija serume
Profilaktika po ekspozicijos pacientams, kuriems yra PID/AID	0,4 g/kg	Kartu su palaikomuoju gydymu, skiriama kaip papildoma dozė per 6 dienas nuo ekspozicijos
Profilaktika iki ekspozicijos pacientams, kuriems yra PID/AID	0,53 g/kg	Jeigu pacientui kas 3-4 savaites skiriama mažesnė kaip 0,53 g/kg palaikomoji dozė, šią dozę reikia vieną kartą padidinti iki bent 0,53 g/kg
<u>Imunomoduliacija:</u>		
Pirminė imuninė trombocitopenija	0,8-1 g/kg arba 0,4 g/kg/parą	pirmąją parą; per tris paras galima vieną kartą pakartoti 2-5 paras
<i>Guillain-Barré</i> sindromas	0,4 g/kg/parą	5 paras
<i>Kawasaki</i> liga	2 g/kg	viena dozė kartu su acetilsalicilo rūgštimi
Lėtinė uždegiminė demielinizuojanti poliradikuloneuropatija (LUDP)	Pradinė dozė: 2 g/kg Palaikomoji dozė: 1 g/kg	padalytomis dozėmis per 2-5 paras kas 3 savaites padalytomis dozėmis per 1-2 paras
Daugiažidininė motorinė neuropatija (DMN)	Pradinė dozė: 2 g/kg Palaikomoji dozė: 1 g/kg arba	padalytomis dozėmis per 2-5 paras iš eilės kas 2-4 savaites

Indikacija	Dozė	Infuzijų dažnumas
	2 g/kg	kas 4-8 savaites padalytomis dozėmis per 2-5 paras

Vaikų populiacija

Flebogamma DIF 50 mg/ml negalima vartoti vaikams nuo 0 iki 2 metų (žr. 4.3 skyrių).

Dozavimas vaikams ir paaugliams (2-18 metų) nesiskiria nuo dozavimo suaugusiesiems, nes dozavimas kiekvienai indikacijai pateiktas atsižvelgiant į kūno masę ir turi būti pritaikytas prie klinikinių, anksčiau išvardintų būklių išiečių.

Sutrikusi kepenų funkcija

Duomenų, rodančių, kad reikia koreguoti dozę, nėra.

Sutrikusi inkstų funkcija

Dozės koreguoti nereikia, nebent yra klinikinių indikacijų, žr. 4.4 skyrių.

Senyvi pacientai

Dozės koreguoti nereikia, nebent yra klinikinių indikacijų, žr. 4.4 skyrių.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Flebogamma DIF 50 mg/ml turi būti lašinama į veną pradiniu 0,01-0,02 ml/kg/min greičiu per pirmas 30 minučių. Žr. 4.4 skyrių. Pasireiškus nepageidaujamai reakcijai, turi būti sumažintas lašinimo greitis arba nutraukta infuzija. Jei toleruojamas gerai, skyrimo greitis gali būti laipsniškai didinamas iki didžiausio 0,1 ml/kg/min greičio.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai (žmogaus imunoglobulinams) arba bet kuriai pagalbinei medžiagai (žr. 4.4 ir 6.1 skyrius).

Paveldimas fruktozės netoleravimas (žr. 4.4 skyrių).

Kūdikiams ir mažiems vaikams (0-2 metų) paveldimas fruktozės netoleravimas (PFN) gali būti dar nediagnozuotas ir mirtinas, todėl jiems šio vaistinio preparato skirti negalima.

Pacientams, kuriems yra selektyvus IgA trūkumas, kuriems atsirado antikūnų prieš IgA, vartojant vaistinį preparatą, kurio sudėtyje yra IgA, gali pasireikšti anafilaksija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sorbitolis

Pacientams, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), šio vaistinio preparato vartoti negalima, nebent tai būtų neabejotinai būtina.

Kūdikiams ir mažiems vaikams (jaunesniems kaip 2 metų) įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN) dar gali būti nediagnozuotas. Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio ar fruktozės, vartojimas į veną gali būti grėsmingas gyvybei ir yra draudžiamas šio amžiaus populiacijai, nebent yra viską nusverianti klinikinė būtinybė ir nėra kito pasirinkimo.

Prieš skiriant šio vaistinio preparato, būtina sužinoti išsamią kiekvieno paciento anamnezę dėl IFN.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Atsargumo priemonės

Galimų komplikacijų dažnai galima išvengti įsitikinus, kad pacientai:

- nėra jautrūs žmogaus normaliajam imunoglobulinui, pradžioje skiriant preparatą lėtai (pradinis greitis 0,01-0,02 ml/kg/min)
- yra atidžiai stebimi dėl bet kokių simptomų, pasireiškiančių infuzijos metu, ypač pacientai, kuriems pirmą kartą skirtas žmogaus normalusis imunoglobulinas, pacientai, kurie prieš tai vartojo alternatyvų i.v.Ig preparatą, arba esant ilgam intervalui po paskutiniosios infuzijos; siekiant pastebėti galimus nepageidaujamus reiškinius ir užtikrinti, kad prireikus galima būtų nedelsiant suteikti būtinąją medicinos pagalbą, šiuos pacientus kontroliuojamoje medicinos įstaigoje reikia stebėti pirmosios infuzijos metu bei valandą po jos. Visi kiti pacientai turi būti stebimi mažiausiai 20 minučių po preparato skyrimo.

Visiems pacientams, kuriems skiriami i.v.Ig, reikalinga:

- adekvati hidracija prieš i.v.Ig infuzijos pradžią;
- sekti šlapimo išsiskyrimą;
- sekti kreatinino koncentraciją kraujo serume;
- vengti kilpinių diuretikų vartojimo tuo pačiu metu (žr. 4.5).

Pasireiškus nepageidaujamai reakcijai, turi būti sumažintas infuzijos greitis arba nutraukta infuzija. Reikalingas gydymas priklauso nuo patirtos nepageidaujamos reakcijos pobūdžio bei sunkumo.

Su infuzija susijusi reakcija

Tam tikros nepageidaujamos reakcijos (pvz., galvos skausmas, veido ir kaklo paraudimas, šaltkrėtis, mialgija, gargimas, tachikardija, apatinės nugaros dalies skausmas, pykinimas ir hipotenzija) gali būti susijusios su infuzijos greičiu. Būtina atidžiai stebėti rekomenduojamą infuzijos greitį, nurodytą 4.2 skyriuje. Visą infuzijos laikotarpį reikia atidžiai stebėti, ar pacientams neatsirado simptomų.

Nepageidaujamos reakcijos gali atsirasti dažniau:

- pacientams, kuriems pirmą kartą skiriamas žmogaus normalusis imunoglobulinas arba retais atvejais, kai pakeičiamas žmogaus normaliojo imunoglobulino preparatas, arba jei buvo ilgą pertrauką nuo ankstesnės infuzijos;
- pacientams, sergantiems aktyvia infekcija arba lėtiniu uždegimu.

Padidėjęs jautrumas

Padidėjusio jautrumo reakcijos yra retos.

Anafilaksija gali pasireikšti pacientams:

- su neaptinkamais IgA, kuriems yra antikūnų prieš IgA;
- kurie toleravo ankstesnį gydymą žmogaus normaliuoju imunoglobulinu.

Šoko atveju turi būti taikomas standartinis medicininis šoko gydymas.

Tromboembolija

Yra klinikinių duomenų, kad yra ryšys tarp i.v.Ig vartojimo ir tromboembolinių reiškinių, tokių kaip miokardo infarktas, cerebravaskulinis įvykis (įskaitant insultą), plaučių embolija ir giliųjų venų trombozė; tai gali sąlygoti dėl per didelio imunoglobulino antplūdžio padidėjęs kraujo klampumas pacientams, esantiems rizikos grupėje. Reikia imtis atsargumo priemonių skiriant ir lašinant i.v.Ig nutukusiems pacientams ir pacientams, turintiems trombozės rizikos veiksnių, tokių kaip vyresnis amžius, hipertenzija, cukrinis diabetas ir buvusios kraujagyslių ligos ar trombozės epizodai, pacientams su įgytais ar įgimtais trombofiliniais sutrikimais, pacientams, kurie yra imobilizuoti ilgesnį

laiką, pacientams, kuriems yra ryški hipovolemija, pacientams, sergantiems ligomis, dėl kurių padidėja kraujo klampumas.

Pacientams, kuriems yra trombombolinių nepageidaujamų reakcijų rizika, i.v.Ig turi būti skiriami minimaliu infuzijos greičiu bei adekvačiomis dozėmis.

Ūminis inkstų nepakankamumas

Yra gauta pranešimų apie pacientų, gydytų i.v.Ig terapija, ūminį inkstų nepakankamumą. Daugeliu atvejų buvo nustatyti rizikos veiksniai, tokie kaip esantis inkstų nepakankamumas, cukrinis diabetas, hipovolemija, viršsvoris, kartu vartoti nefrotoksiniai vaistiniai preparatai arba didesnis nei 65 metų amžius.

Prieš i.v. Ig infuziją turi būti įvertinami inkstų parametrai, ypač pacientams, kuriems gali būti padidėjusi ūminio inkstų nepakankamumo rizika, taip pat tinkamais intervalais. Pacientams, kuriems yra ūminio inkstų nepakankamumo rizika, i.v.Ig turi būti skiriami mažiausiu infuzijos greičiu ir mažiausia naudinga doze. Esant inkstų nepakankamumui, reikėtų apsvarstyti, ar nenutraukti i.v.Ig vartojimo.

Nors pranešimai apie inkstų funkcijos sutrikimą ir ūminį inkstų nepakankamumą buvo susieti su daugelio licencijuotų i.v.Ig preparatų, kurių sudėtyje yra įvairių pagalbinių medžiagų, tokių kaip sacharozė, gliukozė ir maltozė, vartojimu, didžiausia pranešimų dalis buvo susieta su tais preparatais, kurių sudėtyje yra stabilizatoriaus funkciją atliekančios sacharozės. Pacientams, priklausantiems rizikos grupei, galima skirti i.v.Ig preparatus, kuriuose nėra tokių priedų. Flebogamma DIF sudėtyje nėra sacharozės, maltozės ar gliukozės.

Aseptinio meningito sindromas (AMS)

Buvo pranešta apie AMS, kuris siejamas su gydymu i.v.Ig. Sindromas paprastai prasideda per laikotarpį nuo keleto valandų iki 2 dienų pradėjus taikyti gydymą i.v.Ig. Atlikus nugaros smegenų skysčio (likvoro) tyrimus dažnai diagnozuojama pleocitoze: iki keleto tūkstančių ląstelių (daugiausia granulocitų) viename mm³ ir iki keleto šimtų mg/dl padidėjusios baltymų koncentracijos. AMS galimas dažniau, kai naudojama didelė i.v.Ig dozė (2 g/kg).

Pacientams, kuriems yra tokių požymių ir simptomų, reikia atlikti išsamų neurologinį tyrimą, įskaitant likvoro tyrimus, kad būtų atmestos kitos meningito priežastys.

Nutraukus gydymą i.v. Ig, AMS simptomai be pasekmių išnyko per keletą dienų.

Hemolizinė anemija

i.v.Ig preparatuose gali būti kraujo grupės antikūnų, kurie gali veikti kaip hemolizinais ir gali *in vivo* skatinti raudonųjų kraujo ląstelių pasidengimą imunoglobulinais, kas sąlygoja tiesioginę teigiamą antiglobulinų reakciją (Kumbso mėginys) ir, retai, hemolizę. Hemolizinė anemija gali išsivystyti po i.v.Ig terapijos dėl sustiprėjusio eritrocitų irimo. i.v.Ig recipientai turi būti sekami dėl klinikinių hemolizės požymių ir simptomų (žr. 4.8 skyrių).

Neutropenija / leukopenija

Po gydymo i.v. Ig buvo pastebėtas trumpalaikis neutrofilų skaičiaus sumažėjimas ir (arba) neutropenijos epizodai, kartais sunkūs. Tai paprastai pasireiškia per kelias valandas ar dienas po i.v. Ig vartojimo ir savaime praeina per 7-14 dienų.

Su transfuzija susijęs ūminis plaučių pažeidimas (TSŪPP)

Pacientams, gydomiems i.v. Ig, kai kuriais atvejais nustatyta ūminė nekardiogeninė plaučių edema [su transfuzija susijęs ūminis plaučių pažeidimas (TSŪPP)]. TSŪPP pasižymi sunkia hipoksija, dispnėja,

tachipnėja, cianoze, karščiavimu ir hipotenzija. TSŪPP simptomai paprastai atsiranda transfuzijos metu arba per 6 valandas po transfuzijos, dažnai per 1-2 valandas. Todėl i.v. Ig vartojančius pacientus reikia stebėti, ar nepasireiškia nepageidaujamų plaučių reakcijų, ir, jei pasireiškė, reikia nedelsiant nutraukti i.v. Ig infuziją. TSŪPP yra potencialiai gyvybei pavojinga būklė, reikalaujanti skubaus gydymo intensyviosios terapijos skyriuje.

Poveikis serologiniams tyrimams

Skyrus imunoglobulinų, gali būti stebimas laikinas įvairių pasyviai į paciento kraują perkeltų antikūnų kiekio padidėjimas, dėl ko galimi klaidingai teigiami serologinių tyrimų rezultatai.

Pasyvus antikūnų perdavimas eritrocitų antigenams, pvz., A, B, D, gali trukdyti atlikti kai kuriuos serologinius raudonųjų kraujo kūnelių antikūnų tyrimus, pvz., tiesioginius antiglobulino tyrimus (DAT, tiesioginius Kumbso tyrimus).

Perduodami veiksniai

Norint išvengti infekcijų, kurios gali kilti vartojant vaistinius preparatus, paruoštus iš žmogaus kraujo ar kraujo plazmos, imamasi standartinių apsaugos priemonių: parenkami tinkami donoriai, tikrinama, ar dovanotame kraujyje ir plazmoje nėra tam tikrų infekcijos žymenų, taip pat gamybos metu padaromi nekenksmingi arba pašalinami virusai. Nepaisant to, vartojant iš žmogaus kraujo ar plazmos paruoštus vaistinius preparatus, negalima visiškai išvengti tikimybės, kad bus perduota infekuojanti medžiaga. Taip pat yra tikimybė, kad bus perduoti nežinomi ar nauji virusai bei kiti patogenai.

Minėtos priemonės laikomos veiksmingomis nuo tokių apvaskalą turinčių virusų, kaip žmogaus imunodeficito virusas (ŽIV), hepatito B virusas (HBV) ir hepatito C virusas (HCV), ir apvaskalo neturintys hepatito A ir parvoviruso B19 virusai.

Klinikinė patirtis rodo, kad kartu su imunoglobulinu hepatito A virusas ir parvovirusas B19 neperduodamas, be to, manoma, kad preparatuose esantys antikūnai turi didelę įtaką apsisaugant nuo virusų.

Primygtinai rekomenduojama kiekvieną kartą pacientui skiriant Flebogamma DIF užrašyti pavadinimą ir preparato serijos numerį, kad prireikus būtų galima nustatyti sąsają tarp paciento ir preparato serijos numerio.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato 100 ml yra mažiau kaip 7,35 mg natrio, tai atitinka 0,37 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

Vaikų populiacija

Skiriant Flebogamma DIF vaikams, rekomenduojama stebėti pagrindinius paciento organizmo gyvybinių funkcijų rodiklius.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Susilpnintos gyvų virusų vakcinos

Vartojant imunoglobuliną nuo mažiausiai 6 savaičių iki 3 mėnesių gali sumažėti susilpnintų gyvų virusų vakcinų, pvz., tymų, raudonukės, kiaulytės ir vėjaraupių, veiksmingumas. Nuo šio vaistinio preparato skyrimo iki vakcinavimo gyvomis susilpnintomis virusų vakcinomis turi praeiti 3 mėnesiai. Tymų atveju šis susilpnėjimo laikotarpis gali užtrukti iki 1 metų. Todėl pacientams, paskiepytiems vakcina nuo tymų, reikia atlikti antikūnų tyrimą.

Kilpiniai diuretikai

Vengti kilpinių diuretikų vartojimo tuo pačiu metu.

Vaikų populiacija

Tikėtina, kad vaikų populiacijai gali pasireikšti tos pačios sąveikos, kaip ir suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Kontroliuojamais klinikiniais tyrimais nenustatyta, ar saugu vartoti šį preparatą nėštumo laikotarpiu, todėl nėščioms moterims jo turi būti skiriama labai atsargiai. i.v.Ig preparatai pereina per placentą, ypač trečiojo trimestro metu.

Klinikinė patirtis vartojant imunoglobuliną rodo, kad kenksmingas poveikis nėštumo eigai, vaisiui ir naujagimiui nėra tikėtinas.

Žindymas

Kontroliuojamais klinikiniais tyrimais nenustatyta, ar saugu vartoti šį vaistinį preparatą žindymo laikotarpiu, todėl žindyvėms jo turi būti skiriama labai atsargiai. Imunoglobulinai išsiskiria į motinos pieną. Neigiamo poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima.

Vaisingumas

Klinikiniai tyrimai su imunoglobulinais rodo, kad kenksmingas poveikis vaisingumui nėra tikėtinas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti tam tikros nepageidaujamos reakcijos, pvz., svaigulys, susijusios su Flebogamma DIF. Pacientai, patiriantys nepageidaujamas reakcijas gydymo metu, prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus turi palaukti, kol jos praeis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, kurias sukelia žmogaus normalieji imunoglobulinai (mažėjančio dažnio tvarka) (taip pat žr. 4.4 skyrių):

- šaltkrėtis, galvos skausmas, svaigulys, karščiavimas, vėmimas, alerginės reakcijos, pykinimas, artralgija, žemas kraujospūdis ir vidutinio stiprumo juosmens skausmas;
- grįžtamos hemolizinės reakcijos; ypač jei pacientų kraujo grupė yra A, B, arba AB, ir (retai) hemolizinė anemija, kuriai gydyti gali prireikti transfuzijos;
- (retai) staigus kraujospūdžio kritimas ir, pavieniais atvejais, anafilaksinis šokas, net jei anksčiau vartojant vaistinį preparatą nebuvo pastebėtas padidėjęs paciento jautrumas;
- (retai) trumpalaikės odos reakcijos (įskaitant odos raudonąją vilkligę – dažnis nežinomas);
- (labai retai) tromboembolijos reakcijos, tokios kaip miokardo infarktas, insultas, plaučių embolija, giliųjų venų trombozė;
- grįžtamo aseptinio meningito atvejai;
- padidėjusio kreatinino kiekio serume atvejai ir (arba) ūminis inkstų nepakankamumas;
- su transfuzija susijusio ūminio plaučių pažeidimo (TSŪPP) atvejai.

Informaciją apie saugumą, susijusį su perduodamais veiksniais, žr. 4.4 skyriuje.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateikta lentelė yra sudaryta pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją (OSK ir tinkamiausius terminus).

Dažniai buvo nustatyti naudojantis šiais kriterijais:

- labai dažnas ($\geq 1/10$)
- dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)
- nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$)
- retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)
- labai retas ($< 1/10\,000$)
- dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

Klinikinių tyrimų ir poregistracinių saugumo tyrimų, kuriuose dalyvavo iš viso 128 pacientai, kuriems buvo skiriama Flebogamma DIF 50 mg/ml (iš viso 1 318 infuzijų), saugumo duomenų bazės šaltinis

MedDRA organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija	Dažnis vienam pacientui	Dažnis vienai infuzijai
Infekcijos ir infestacijos	Nazofaringitas	Nedažnas	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Nedažnas	Retas
Psichikos sutrikimai	Neįprastas elgesys	Nedažnas	Retas
Nervų sistemos sutrikimai	Migrena	Nedažnas	Retas
	Galvos skausmas	Labai dažnas	Dažnas
	Svaigulys	Dažnas	Nedažnas
Širdies sutrikimai	Tachikardija	Dažnas	Dažnas
	Širdies ir kraujagyslių sutrikimas	Nedažnas	Retas
Kraujagyslių sutrikimai	Hipertenzija	Dažnas	Nedažnas
	Diastolinė hipertenzija	Dažnas	Nedažnas
	Sistolinė hipertenzija	Nedažnas	Nedažnas
	Hipotenzija	Dažnas	Dažnas
	Diastolinė hipotenzija	Dažnas	Dažnas
	Kraujospūdžio svyravimai	Nedažnas	Retas
	Veido ir kaklo paraudimas	Nedažnas	Retas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Bronchitas	Dažnas	Nedažnas
	Dispėja	Nedažnas	Retas
	Astma	Nedažnas	Retas
	Kraujavimas iš nosies	Nedažnas	Retas
	Produktyvus kosulys	Nedažnas	Nedažnas
	Kosulys	Nedažnas	Retas
	Gargimas	Dažnas	Nedažnas
	Gerklų skausmas	Nedažnas	Retas
	Nosies diskomfortas	Nedažnas	Retas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Dažnas	Nedažnas
	Vėmimas	Dažnas	Nedažnas
	Viršutinės pilvo dalies skausmas	Dažnas	Nedažnas
	Pilvo skausmas, viduriavimas	Dažnas	Nedažnas
	Pykinimas, vėmimas	Dažnas	Nedažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežintis išbėrimas	Nedažnas	Nedažnas
	Kontaktinis dermatitas	Nedažnas	Retas
	Dilgėlinė	Dažnas	Nedažnas
	Niežėjimas	Nedažnas	Nedažnas
	Išbėrimas	Nedažnas	Retas
	Hiperhidrozė	Nedažnas	Retas

MedDRA organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija	Dažnis vienam pacientui	Dažnis vienai infuzijai
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	Dažnas	Nedažnas
	Mialgija	Dažnas	Nedažnas
	Nugaros skausmas	Dažnas	Nedažnas
	Kaklo skausmas	Nedažnas	Retas
	Skausmas galūnėse	Nedažnas	Retas
	Raumenų spazmai	Nedažnas	Retas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Šlapimo susilaikymas	Nedažnas	Retas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas	Labai dažnas	Dažnas
	Krūtinės skausmas	Nedažnas	Retas
	Periferinė edema	Nedažnas	Retas
	Šaltkrėtis	Dažnas	Nedažnas
	Sustingimas	Dažnas	Nedažnas
	Skausmas	Dažnas	Nedažnas
	Astenija	Nedažnas	Retas
	Injekcijos vietos reakcija	Dažnas	Nedažnas
	Infuzijos vietos eritema	Nedažnas	Retas
	Infuzijos vietos ekstravazacija	Nedažnas	Retas
	Injekcijos vietos niežėjimas	Nedažnas	Retas
	Infuzijos vietos uždegimas	Nedažnas	Retas
	Injekcijos vietos tinimas	Nedažnas	Retas
	Injekcijos vietos edema	Nedažnas	Retas
	Infuzijos vietos skausmas	Nedažnas	Retas
	Injekcijos vietos skausmas	Nedažnas	Retas
Tyrimai	Padidėjęs kraujospūdis	Nedažnas	Retas
	Padidėjęs sistolinis kraujospūdis	Dažnas	Nedažnas
	Sumažėjęs sistolinis kraujospūdis	Nedažnas	Nedažnas
	Padidėjusi kūno temperatūra	Dažnas	Nedažnas
	Padidėjęs alaninaminotransferazės aktyvumas	Nedažnas	Retas
	Teigiamas Kumbso mėginio rezultatas	Dažnas	Nedažnas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Su infuzija susijusi reakcija	Nedažnas	Nedažnas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos, vartojant abi koncentracijas, buvo krūtinės skausmas, paraudimas, padidėjęs ir sumažėjęs kraujospūdis, negalavimas, dispnėja, pykinimas, vėmimas, karščiavimas, nugaros skausmas, galvos skausmas ir šaltkrėtis.

Vaikų populiacija

Buvo vertinami 29 vaikų (≤ 17 metų amžiaus), kurie buvo įtraukti į PID tyrimus, saugumo rezultatai. Nustatyta, kad galvos skausmo, karščiavimo, tachikardijos ir hipotenzijos atvejų dalis vaikams buvo didesnė nei suaugusiesiems. Pagrindinių organizmo gyvybinių funkcijų rodiklių įvertinimas atliekant vaikų populiacijos klinikinius tyrimus kliniškai reikšmingų pokyčių neparodė.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimas gali lemti skysčių perteklių ir padidėjusį klampumą, ypač pacientams, priklausantiems rizikos grupėms, įskaitant kūdikius, senyvus pacientus arba pacientus, kurių širdies arba inkstų funkcija sutrikusi (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Duomenų apie Flebogamma DIF perdozavimą vaikams nenustatyta. Tačiau, kaip ir suaugusiems, perdozavimas gali sukelti skysčių kaupimąsi, padidėjusį klampumą, kaip ir vartojant bet kurią kitą imunoglobulino preparatą į veną.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1. Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imuniniai serumai ir imunoglobulinai: žmogaus normalieji imunoglobulinai, skirti leisti į kraujagyslę, ATC kodas – J06BA02.

Didžiausią žmogaus normaliojo imunoglobulino dalį sudaro imunoglobulinas G (IgG), turintis platų spektrą antikūnų prieš infekcijų sukėlėjus.

Žmogaus normaliajame imunoglobuline yra IgG antikūnų, kurie egzistuoja normalioje populiacijoje. Jis dažniausiai ruošiamas iš ne mažiau kaip 1000 donorų sukauptos plazmos. Imunoglobulino G poklasiai jame pasiskirstę panašiomis proporcijomis kaip ir natūralioje žmogaus plazmoje. Tinkamos žmogaus normaliojo imunoglobulino dozės gali atstatyti nenormaliai mažą imunoglobulino G kiekį į normalų.

Esant indikacijoms, kitokioms nei pakeičiamoji terapija, veikimo pobūdis nėra gerai išaiškintas, tačiau jam priklauso imunomoduliacinis poveikis. Klinikiniuose tyrimuose buvo pasiektas ryškus trombocitų kiekio medianos padidėjimas pacientams, sergantiems lėtine ITP, (64 000/μl), nors trombocitų kiekis nepasiekė normalaus.

Buvo atlikti trys klinikiniai tyrimai su Flebogamma DIF, dviejuose jis buvo skirtas pakeičiamajai terapijai pacientams su pirminiu imunodeficitu (viename suaugusiems ir vyresniems nei 10 metų vaikams, kitame – vaikams nuo 2 iki 16 metų), kitame jis buvo skirtas imunomoduliacijai suaugusiems pacientams su imunine trombocitopenine purpura.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Žmogaus normalusis imunoglobulinas greitai ir visu kiekiu patenka į gavėjo kraujotaką sušvirkštus jį į veną.

Pasiskirstymas

Jis gana greitai paskirstomas po plazmą ir nekraujagyslinius skysčius; maždaug po 3–5 parų pasiekama pusiausvyra tarp kraujagyslinių ir nekraujagyslinių dalių.

Eliminacija

Flebogamma DIF 50 mg/ml pusinis eliminacijos laikas yra 30-32 parų. Šis pusinis eliminacijos laikas gali svyruoti tarp pacientų, ypač esant pirminiam imunodeficitui.

IgG ir IgG kompleksai suyra retikuloendotelinės sistemos ląstelėse.

Vaikų populiacija

Jokių farmakokinetinių savybių skirtumų vaikams nesitikima.

Tymų profilaktika iki ar po ekspozicijos (žr. nuorodas)

Klinikinių tyrimų jautriems pacientams, susijusių su *Tymų profilaktika iki ar po ekspozicijos*, neatlikta.

Flebogamma DIF 50 mg/ml atitinka mažiausią antikūnų prieš tymus stiprumo specifikacijų ribinę vertę 0,36 x Vaistinių preparatų vertinimo ir tyrimo centro (angl. *Center for Biologics Evaluation and Research*, CBER) standartą. Dozavimas paremtas farmakokinetikos skaičiavimais, kuriuose atsižvelgiama į kūno svorį, kraujo tūrį ir imunoglobulinų pusinį eliminacijos laiką. Šiais skaičiavimais numatomas:

- titras serume po 13,5 dienos = 270 mTV/ml (dozė: 0,4 g/kg) Taip užtikrinama saugumo riba, daugiau kaip du kartus viršijanti PSO 120 mTV/ml apsauginį titrą;
- titras serume po 22 dienų ($t_{1/2}$) = 180 mTV/ml (dozė: 0,4 g/kg);
- titras serume po 22 dienų ($t_{1/2}$) = 238,5 mTV/ml (dozė: 0,53 g/kg – profilaktika iki ekspozicijos).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Vienkartinės dozės toksinio poveikio tyrimai buvo atlikti žiurkėms ir pelėms. Mirtingumo nebuvimas ikiklinikiniuose tyrimuose, atliktuose su Flebogamma DIF, skiriant dozes iki 2500 mg/kg, bei jokių patvirtintų svarbių nepageidaujamų reakcijų, paveikiančių kvėpavimo, kraujotakos ir centrinę nervų sistemas, nebuvimas gydytiems gyvūnams rodo Flebogamma DIF saugumą.

Kartotinių dozių toksinio poveikio ir toksinio poveikio vaisiui tyrimai yra neįgyvendinami dėl antikūnų indukcijos bei jų sąveikos. Preparato poveikis naujagimio imuninei sistemai nebuvo tirtas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

D-sorbitolis
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais vaistiniais preparatais ar kitais i.v. Ig preparatais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

10 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml arba 400 ml tirpalo flakone (II tipo stiklas) su kamščiu (chlorobutilo guma).

Pakuotės dydis: 1 flakonas

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą preparatui reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros (ne daugiau nei 30 °C temperatūros).

Tirpalas turi būti skaidrus ar šiek tiek opalescuojantis ir bespalvis arba gelsvas. Negalima naudoti neskaidrių ar su nuosėdomis tirpalų.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/404/001-005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. rugpjūčio 23 d.

Paskutinio perregistravimo data 2017 m. balandžio 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Flebogamma DIF 100 mg/ml infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig)

Viename ml yra

žmogaus normaliojo imunoglobulino.....100 mg

(kurio grynumas mažiausiai 97 % IgG)

Kiekviename 50 ml flakone yra 5 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename 100 ml flakone yra 10 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename 200 ml flakone yra 20 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

IgG poklasių pasiskirstymas (apytiksl. vertės):

IgG₁ 66,6 %

IgG₂ 27,9 %

IgG₃ 3,0 %

IgG₄ 2,5 %

Mažiausias IgG prieš tymus kiekis yra 9 TV/ml.

Didžiausias IgA kiekis sudėtyje yra 100 mikrogramų/ml.

Pagaminta iš žmogaus donorinės plazmos.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Viename ml yra 50 mg D-sorbitolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Infuzinis tirpalas.

Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba gelsvas.

Flebogamma DIF yra izotoninis, jo osmoliariškumas nuo 240 iki 370 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pakeičiamoji terapija suaugusiems, vaikams ir paaugliams (2–18 metų), pasireiškus:

- pirminio imunodeficito sindromams (PID) su sutrikusia antikūnų gamyba;
- antriniam imunodeficitui (AID), esant sunkioms ar pasikartojančioms infekcijoms, neveiksmingam antimikrobiniam gydymui ir **patvirtintam specifinių antikūnų nepakankamumui (PSAN)*** arba < 4 g/l IgG koncentracijai serume.

*PSAN = nepasisekimas bent 2 kartus padidinti IgG antikūnų titrą vakcinuojant pneumokokinių polisacharidinių ir polipeptidinių antigenų vakcinomis

Tymų profilaktika iki ar po ekspozicijos jautriems suaugusiesiems, vaikams ir paaugliams (2–18 metų), kuriems aktyvi imunizacija draudžiama arba nerekomenduojama.

Taip pat reikia atsižvelgti į oficialias rekomendacijas dėl intraveninio žmogaus imunoglobulino vartojimo taikant tymų profilaktiką iki ar po ekspozicijos ir aktyvią imunizaciją.

Imunomoduliacija suaugusiesiems, vaikams ir paaugliams (2–18 metų), pasireiškus:

- pirminei imuninei trombocitopeninei purpurai (ITP) pacientams, kuriems yra didelė kraujavimo rizika arba prieš operaciją trombocitų skaičiui koreguoti;
- *Guillain-Barré* sindromui;
- *Kawasaki* ligai (vartojant kartu su acetilsalicilo rūgštimi; žr. 4.2 skyrių);
- lėtinei uždegiminei demielinizuojančiai poliradikuloneuropatijai (LUDP);
- daugiažidininei motorinei neuropatijai (DMN).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

i.v.Ig terapiją turi skirti ir prižiūrėti gydytojas, turintis imuninės sistemos sutrikimų gydymo patirties.

Dozavimas

Dozė ir dozavimo režimas priklauso nuo indikacijos.

Dozės gali būti nustatomos kiekvienam pacientui individualiai, atsižvelgiant į klinikinį atsaką. Per didelio ar per mažo svorio pacientams gali tekti koreguoti dozę atsižvelgiant į kūno svorį.

Toliau pateiktos dozavimo rekomendacijos yra kaip gairės.

Pirminių imunodeficitų sindromų pakeičiamoji terapija

Dozuoti reikia taip, kad mažiausioji IgG koncentracija (pamatuota prieš kitą leidimą) būtų bent 6 g/l, arba normalaus etaloninio intervalo ribose pagal populiacijos amžių. Kad nusistovėtų pusiausvyra (pusiausvyrinė IgG koncentracija), nuo gydymo pradžios turi praeiti 3–6 mėnesiai. Rekomenduojama pradinė dozė yra 0,4–0,8 g/kg skiriama vieną kartą, o vėlesnės – mažiausiai 0,2 g/kg, skiriamos kas 3–4 savaites.

Dozė, reikalinga norint pasiekti 6 g/l mažiausiąją IgG koncentraciją, yra 0,2–0,8 g/kg per mėnesį. Pasiekus pastovią koncentraciją, dozavimo intervalas svyruoja nuo 3 iki 4 savaičių.

Pagal infekcijų dažnį reikia matuoti ir įvertinti mažiausiąją IgG koncentraciją. Norint sumažinti bakterinių infekcijų dažnį, gali reikėti didinti dozę, kad būtų pasiekta didesnė mažiausioji koncentracija.

Pakaitinė terapija, pasireiškus antriniam imunodeficitui (kaip apibrėžta 4.1 skyriuje)

Rekomenduojama dozė yra 0,2–0,4 g/kg kas 3–4 savaites.

Mažiausias IgG kiekis turi būti matuojamas ir vertinamas kartu su infekcijos paplitimu. Dozę reikia koreguoti pagal būtinybę, kad būtų užtikrinta optimali apsauga nuo infekcijų, o pacientams, kuriems

yra nuolatinė infekcija, gali prireikti didinti dozę; galima apsvarstyti galimybę mažinti dozę, kai pacientas neužsikrečia infekcijomis.

Tymų profilaktika iki ar po ekspozicijos

Profilaktika po ekspozicijos

Jeigu jautrus pacientas turėjo sąlytį su sergančiuoju tymais, kiek galima greičiau, per 6 dienas nuo ekspozicijos, skiriama 0,4 g/kg dozė turi užtikrinti ir bent 2 savaites išlaikyti > 240 mTV/ml antikūnų prieš tymus koncentraciją serume. Po 2 savaičių reikia patikrinti ir dokumentuoti koncentraciją serume. Po 2 savaičių gali reikėti pakartotinai skirti tolesnę 0,4 g/kg dozę, kad išliktų > 240 mTV/ml koncentracija serume.

Jeigu pacientas, kuriam yra PID/AID, turėjo sąlytį su sergančiuoju tymais ir jam reguliariai atliekamos i.v.Ig infuzijos, reikia apsvarstyti galimybę kiek galima greičiau, per 6 dienas nuo ekspozicijos, skirti papildomą i.v.Ig dozę. 0,4 g/kg dozė turi užtikrinti ir bent 2 savaites išlaikyti > 240 mTV/ml antikūnų prieš tymus koncentraciją serume.

Profilaktika iki ekspozicijos

Jeigu pacientui, kuriam yra PID/AID, yra rizika ateityje turėti sąlytį su sergančiuoju tymais ir jam kas 3-4 savaites skiriama mažesnė kaip 0,53 g/kg palaikomoji i.v.Ig dozė, šią dozę reikia vieną kartą padidinti iki 0,53 g/kg. Tada turi susidaryti ir bent 22 dienas po infuzijos išlikti > 240 mTV/ml antikūnų prieš tymus koncentraciją serume.

Imunomoduliacija, pasireiškus toliau nurodytoms ligoms:

Pirminė imuninė trombocitopenija

Yra du alternatyvūs terapijos režimai:

- 0,8-1 g/kg skiriama 1 parą; šią dozę galima dar kartą suleisti kartą per 3 paras
- 0,4 g/kg skiriama kasdien 2-5 paras. Ligai recidyvavus gydymas gali būti pakartotas.

Guillain-Barré sindromas

0,4 g/kg per parą per 5 paras (ligai recidyvavus, dozę galima skirti pakartotinai).

Kawasaki liga

2,0 g/kg turi būti skiriama kaip viena dozė. Kartu pacientai turi būti gydomi acetilsalicilo rūgštimi.

Lėtinė uždegiminė demielinizuojanti polineuropatija (LUDP)

Pradinė dozė: 2 g/kg, padalijus skiriama per 2-5 paras iš eilės.

Palaikomosios dozės: 1 g/kg per 1-2 paras iš eilės kas 3 savaites.

Gydymo poveikis turi būti įvertintas po kiekvieno ciklo; jei po 6 mėnesių nepastebima gydymo poveikio, gydymą reikia nutraukti.

Jei gydymas yra veiksmingas, ilgalaikis gydymas turi būti skiriamas gydytojo nuožiūra, atsižvelgiant į paciento organizmo atsaką ir atsako trukmę. Dozavimą ir intervalus gali reikėti pritaikyti pagal individualią ligos eigą.

Daugiažidininė motorinė neuropatija (DMN)

Pradinė dozė: 2 g/kg, padalijus skiriama per 2-5 paras iš eilės.

Palaikomoji dozė: 1 g/kg kas 2-4 savaites arba 2 g/kg kas 4-8 savaites.

Gydymo poveikis turi būti įvertintas po kiekvieno ciklo; jei po 6 mėnesių nepastebima gydymo poveikio, gydymą reikia nutraukti.

Jei gydymas veiksmingas, ilgalaikis gydymas turi būti skiriamas gydytojo nuožiūra, atsižvelgiant į paciento organizmo atsaką ir atsako trukmę. Dozavimą ir intervalus gali reikėti pritaikyti pagal individualią ligos eigą.

Apibendrintos dozavimo rekomendacijos pateikiamos šioje lentelėje:

Indikacija	Dozė	Infuzijų dažnumas
<u>Pakeičiamoji terapija:</u>		
Pirminio imunodeficito sindromai	Pradinė dozė: 0,4-0,8 g/kg Palaikomoji dozė: 0,2-0,8 g/kg	kas 3-4 savaites
Antrinis imunodeficitas (kaip apibrėžta 4.1 skyriuje)	0,2-0,4 g/kg	kas 3-4 savaites
<u>Tymų profilaktika iki ar po ekspozicijos:</u>		
Profilaktika po ekspozicijos jautriems pacientams	0,4 g/kg	Po 2 savaitių gali reikėti kiek galima greičiau, per 6 dienas, vieną kartą skirti dozę pakartotinai, kad išliktų > 240 mTV/ml antikūnų prieš tymus koncentracija serume
Profilaktika po ekspozicijos pacientams, kuriems yra PID/AID	0,4 g/kg	Kartu su palaikomuoju gydymu, skiriama kaip papildoma dozė per 6 dienas nuo ekspozicijos
Profilaktika iki ekspozicijos pacientams, kuriems yra PID/AID	0,53 g/kg	Jeigu pacientui kas 3-4 savaites skiriama mažesnė kaip 0,53 g/kg palaikomoji dozė, šią dozę reikia vieną kartą padidinti iki bent 0,53 g/kg
<u>Imunomoduliacija:</u>		
Pirminė imuninė trombocitopenija	0,8-1 g/kg arba 0,4 g/kg/parą	pirmąją parą; per tris paras galima vieną kartą pakartoti 2-5 paras
<i>Guillain-Barré</i> sindromas	0,4 g/kg/parą	5 paras
<i>Kawasaki</i> liga	2 g/kg	viena dozė kartu su acetilsalicilo rūgštimi
Lėtinė uždegiminė demielinizuojanti poliradikuloneuropatija (LUDP)	Pradinė dozė: 2 g/kg Palaikomoji dozė: 1 g/kg	padalytomis dozėmis per 2-5 paras kas 3 savaites padalytomis dozėmis per 1-2 paras
Daugiažidininė motorinė neuropatija (DMN)	Pradinė dozė: 2 g/kg Palaikomoji dozė: 1 g/kg arba	padalytomis dozėmis per 2-5 paras iš eilės kas 2-4 savaites

Indikacija	Dozė	Infuzijų dažnumas
	2 g/kg	kas 4-8 savaites padalytomis dozėmis per 2-5 paras

Vaikų populiacija

Flebogamma DIF 100 mg/ml negalima vartoti vaikams nuo 0 iki 2 metų (žr. 4.3 skyrių).

Dozavimas vaikams ir paaugliams (2-18 metų) nesiskiria nuo dozavimo suaugusiems, nes dozavimas kiekvienai indikacijai pateiktas atsižvelgiant į kūno masę ir turi būti pritaikytas prie klinikinių, anksčiau išvardintų būklių išeičių.

Sutrikusi kepenų funkcija

Duomenų, rodančių, kad reikia koreguoti dozę, nėra.

Sutrikusi inkstų funkcija

Dozės koreguoti nereikia, nebent yra klinikinių indikacijų, žr. 4.4 skyrių.

Senyvi pacientai

Dozės koreguoti nereikia, nebent yra klinikinių indikacijų, žr. 4.4 skyrių.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Flebogamma DIF 100 mg/ml turi būti lašinama į veną pradiniu 0,01 ml/kg/min greičiu per pirmas 30 minučių. Žr. 4.4 skyrių. Pasireiškus nepageidaujamai reakcijai, turi būti sumažintas lašinimo greitis arba nutraukta infuzija. Jei gerai toleruojamas, per kitas 30 minučių padidinti greitį iki 0,02 ml/kg/min. Jei infuzija ir vėl toleruojama gerai, per trečiąsias 30 minučių padidinti greitį iki 0,04 ml/kg/min. Jeigu pacientas gerai toleruoja infuziją, skyrimo greitis gali būti laipsniškai didinamas po 0,02 ml/kg/min 30 minučių intervalais iki didžiausio 0,08 ml/kg/min greičio.

Yra duomenų, kad nepageidaujamų reakcijų į i.v.Ig dažnis didėja priklausomai nuo infuzijos greičio. Infuzijos pradžioje turi būti atliekamos lėtai. Jeigu nepasireiškia jokių nepageidaujamų reakcijų, kitų infuzijų greitis gali būti palaipsniui didinamas iki maksimalaus greičio. Pacientams, patiriantiems nepageidaujamą reakciją, atliekant kitas infuzijas, rekomenduojama sumažinti infuzijų greitį ir apriboti jį iki maksimalaus 0,04 ml/kg/min greičio arba skirti 5 % koncentracijos i.v.Ig (žr. 4.4 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai (žmogaus imunoglobulinams) arba bet kuriai pagalbinei medžiagai (žr. 4.4 ir 6.1 skyrius).

Paveldimas fruktozės netoleravimas (žr. 4.4 skyrių).

Kūdikiams ir mažiems vaikams (0-2 metų) paveldimas fruktozės netoleravimas (PFN) gali būti dar nediagnozuotas ir mirtinas, todėl jiems šio vaistinio preparato skirti negalima.

Pacientams, kuriems yra selektyvus IgA trūkumas, kuriems atsirado antikūnų prieš IgA, vartojant vaistinį preparatą, kurio sudėtyje yra IgA, gali pasireikšti anafilaksija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sorbitolis

Pacientams, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), šio vaistinio preparato vartoti negalima, nebent tai būtų neabejotinai būtina.

Kūdikiams ir mažiems vaikams (jaunesniems kaip 2 metų) įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN) dar gali būti nediagnozuotas. Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio ar

fruktozės, vartojimas į veną gali būti grėsmingas gyvybei ir yra draudžiamas šio amžiaus populiacijai, nebent yra viską nusverianti klinikinė būtinybė ir nėra kito pasirinkimo.

Prieš skiriant šio vaistinio preparato, būtina sužinoti išsamią kiekvieno paciento anamnezę dėl IFN.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Atsargumo priemonės

Galimų komplikacijų dažnai galima išvengti įsitikinus, kad pacientai:

- nėra jautrūs žmogaus normaliajam imunoglobulinui, pradžioje skiriant preparatą lėtai, (esant pradiniam 0,01 ml/kg/min greičiui)
- yra atidžiai stebimi dėl bet kokių simptomų, pasireiškiančių infuzijos metu, ypač pacientai, kuriems pirmą kartą skirtas žmogaus normalusis imunoglobulinas, pacientai, kurie prieš tai vartojo alternatyvų i.v.Ig preparatą, arba esant ilgam intervalui po paskutiniosios infuzijos, siekiant pastebėti galimus nepageidaujamus reiškinius ir užtikrinti, kad prireikus galima būtų nedelsiant suteikti būtinąją medicinos pagalbą, šiuos pacientus kontroliuojamoje medicinos įstaigoje reikia stebėti pirmosios infuzijos metu bei valandą po jos. Visi kiti pacientai turi būti stebimi mažiausiai 20 minučių po preparato skyrimo.

Visiems pacientams, kuriems skiriami i.v.Ig, reikalinga:

- adekvati hidracija prieš i.v.Ig infuzijos pradžią;
- sekti šlapimo išsiskyrimą;
- sekti kreatinino koncentraciją kraujo serume;
- vengti kilpinių diuretikų vartojimo tuo pačiu metu (žr 4.5).

Pasireiškus nepageidaujamai reakcijai, turi būti sumažintas infuzijos greitis arba nutraukta infuzija.

Reikalingas gydymas priklauso nuo patirtos nepageidaujamos reakcijos pobūdžio bei sunkumo.

Su infuzija susijusi reakcija

Tam tikros nepageidaujamos reakcijos (pvz., galvos skausmas, veido ir kaklo paraudimas, šaltkrėtis, mialgija, gargimas, tachikardija, apatinės nugaros dalies skausmas, pykinimas ir hipotenzija) gali būti susijusios su infuzijos greičiu. Būtina atidžiai stebėti rekomenduojamą infuzijos greitį, nurodytą 4.2 skyriuje. Visą infuzijos laikotarpį reikia atidžiai stebėti, ar pacientams neatsirado simptomų.

Nepageidaujamos reakcijos gali atsirasti dažniau:

- pacientams, kuriems pirmą kartą skiriamas žmogaus normalusis imunoglobulinas arba retais atvejais, kai pakeičiamas žmogaus normaliojo imunoglobulino preparatas, arba jei buvo ilgą pertrauką nuo ankstesnės infuzijos;
- pacientams, sergantiems aktyvia infekcija arba lėtiniu uždegimu.

Padidėjęs jautrumas

Padidėjusio jautrumo reakcijos yra retos.

Anafilaksija gali pasireikšti pacientams:

- su neaptinkamais IgA, kuriems yra antikūnų prieš IgA;
- kurie toleravo ankstesnį gydymą žmogaus normaliuoju imunoglobulinu.

Šoko atveju turi būti taikomas standartinis medicininis šoko gydymas.

Tromboembolija

Yra klinikinių duomenų, kad yra ryšys tarp i.v.Ig vartojimo ir trombembolinių reiškinių, tokių kaip miokardo infarktas, cerebravaskulinis įvykis (įskaitant insultą), plaučių embolija ir giliųjų venų

trombozė; tai gali sąlygoti dėl per didelio imunoglobulino antplūdžio padidėjęs kraujo klampumas pacientams, esantiems rizikos grupėje. Reikia imtis atsargumo priemonių skiriant ir lašinant i.v.Ig nutukusiems pacientams ir pacientams, turintiems trombozės rizikos veiksnių, tokių kaip vyresnis amžius, hipertenzija, cukrinis diabetas ir buvusios kraujagyslių ligos ar trombozės epizodai, pacientams su įgytais ar įgimtais trombofiliniais sutrikimais, pacientams, kurie yra imobilizuoti ilgesnį laiką, pacientams, kuriems yra ryški hipovolemija, pacientams, sergantiems ligomis, dėl kurių padidėja kraujo klampumas.

Pacientams, kuriems yra trombembolinių nepageidaujamų reakcijų rizika, i.v.Ig turi būti skiriami minimaliu infuzijos greičiu bei adekvačiomis dozėmis.

Ūminis inkstų nepakankamumas

Yra gauta pranešimų apie pacientų, gydytų i.v.Ig terapija, ūminį inkstų nepakankamumą. Daugeliu atvejų buvo nustatyti rizikos veiksniai, tokie kaip esantis inkstų nepakankamumas, cukrinis diabetas, hipovolemija, viršsvoris, kartu vartoti nefrotoksiniai vaistiniai preparatai arba didesnis nei 65 metų amžius.

Prieš i.v.Ig infuziją turi būti įvertinami inkstų parametrai, ypač pacientams, kuriems gali būti padidėjusi ūminio inkstų nepakankamumo rizika, taip pat tinkamais intervalais. Pacientams, kuriems yra ūminio inkstų nepakankamumo rizika, i.v.Ig turi būti skiriami mažiausiu infuzijos greičiu ir mažiausia naudinga doze. Esant inkstų nepakankamumui, reikėtų apsvarstyti, ar nutraukti i.v.Ig vartojimą.

Nors pranešimai apie inkstų funkcijos sutrikimą ir ūminį inkstų nepakankamumą buvo susieti su daugelio licencijuotų i.v.Ig preparatų, kurių sudėtyje yra įvairių pagalbinių medžiagų, tokių kaip sacharozė, gliukozė ir maltozė, vartojimu, didžiausia pranešimų dalis buvo susieta su tais preparatais, kurių sudėtyje yra stabilizatoriaus funkciją atliekančios sacharozės. Pacientams, priklausantiems rizikos grupei, galima skirti i.v.Ig preparatus, kuriuose nėra tokių priedų. Flebogamma DIF sudėtyje nėra sacharozės, maltozės ar gliukozės.

Aseptinio meningito sindromas (AMS)

Buvo pranešta apie AMS, kuris siejamas su gydymu i.v.Ig. Sindromas paprastai prasideda per laikotarpį nuo keleto valandų iki 2 dienų pradėjus taikyti gydymą i.v.Ig. Atlikus nugaros smegenų skysčio (likvoro) tyrimus dažnai diagnozuojama pleocitozė: iki keleto tūkstančių ląstelių (daugiausia granulocitų) viename mm³ ir iki keleto šimtų mg/dl padidėjusios baltymų koncentracijos. AMS galimas dažniau, kai naudojama didelė i.v.Ig dozė (2 g/kg).

Pacientams, kuriems yra tokių požymių ir simptomų, reikia atlikti išsamų neurologinį tyrimą, įskaitant likvoro tyrimus, kad būtų atmestos kitos meningito priežastys.

Nutraukus gydymą i.v.Ig, AMS simptomai be pasekmių išnyko per keletą dienų.

Hemolizinė anemija

i.v.Ig preparatuose gali būti kraujo grupės antikūnų, kurie gali veikti kaip hemolizina ir gali *in vivo* skatinti raudonųjų kraujo ląstelių pasidengimą imunoglobulinais, kas sąlygoja tiesioginę teigiamą antiglobulinų reakciją (Kumbso mėginys) ir, retai, hemolizę. Hemolizinė anemija gali išsivystyti po i.v.Ig terapijos dėl sustiprėjusio eritrocitų irimo. i.v.Ig recipientai turi būti sekami dėl klinikinių hemolizės požymių ir simptomų (žr. 4.8 skyrių).

Neutropenija / leukopenija

Po gydymo i.v.Ig buvo pastebėtas trumpalaikis neutrofilų skaičiaus sumažėjimas ir (arba) neutropenijos epizodai, kartais sunkūs. Tai paprastai pasireiškia per kelias valandas ar dienas po i.v.Ig vartojimo ir savaime praeina per 7-14 dienų.

Su transfuzija susijęs ūminis plaučių pažeidimas (TSŪPP)

Pacientams, gydomiems i.v.Ig, kai kuriais atvejais nustatyta ūminė nekardiogeninė plaučių edema [su transfuzija susijęs ūminis plaučių pažeidimas (TSŪPP)]. TSŪPP pasižymi sunkia hipoksija, dispnėja, tachipnėja, cianoze, karščiavimu ir hipotenzija. TSŪPP simptomai paprastai atsiranda transfuzijos metu arba per 6 valandas po transfuzijos, dažnai per 1-2 valandas. Todėl i.v.Ig vartojančius pacientus reikia stebėti, ar nepasireiškia nepageidaujamų plaučių reakcijų, ir, jei pasireiškė, reikia nedelsiant nutraukti i.v.Ig infuziją. TSŪPP yra potencialiai gyvybei pavojinga būklė, reikalaujanti skubaus gydymo intensyviosios terapijos skyriuje.

Poveikis serologiniams tyrimams

Skyrus imunoglobulinų, gali būti stebimas laikinas įvairių pasyviai į paciento kraują perkeltų antikūnų kiekio padidėjimas, dėl ko galimi klaidingai teigiami serologinių tyrimų rezultatai.

Pasyvus antikūnų perdavimas eritrocitų antigenams, pvz., A, B, D, gali trukdyti atlikti kai kuriuos serologinius raudonųjų kraujo kūnelių antikūnų tyrimus, pvz., tiesioginius antiglobulino tyrimus (DAT, tiesioginius Kumbso tyrimus).

Perduodami veiksniai

Norint išvengti infekcijų, kurios gali kilti vartojant vaistinius preparatus, paruoštus iš žmogaus kraujo ar kraujo plazmos, imamasi standartinių apsaugos priemonių: parenkami tinkami donoriai, tikrinama, ar dovanotame kraujyje ir plazmoje nėra tam tikrų infekcijos žymenų, taip pat gamybos metu padaromi nekenksmingi arba pašalinami virusai. Nepaisant to, vartojant iš žmogaus kraujo ar plazmos paruoštus vaistinius preparatus, negalima visiškai išvengti tikimybės, kad bus perduota infekuojanti medžiaga. Taip pat yra tikimybė, kad bus perduoti nežinomi ar nauji virusai bei kiti patogenai.

Minėtos priemonės laikomos veiksmingomis nuo tokių apvaskalą turinčių virusų, kaip žmogaus imunodeficito virusas (ŽIV), hepatito B virusas (HBV) ir hepatito C virusas (HCV), ir apvaskalo neturintys hepatito A ir parvoviruso B19 virusai.

Klinikinė patirtis rodo, kad kartu su imunoglobulinu hepatito A virusas ir parvovirusas B19 neperduodamas, be to, manoma, kad preparatuose esantys antikūnai turi didelę įtaką apsisaugant nuo virusų.

Primitytinai rekomenduojama kiekvieną kartą pacientui skiriant Flebogamma DIF užrašyti pavadinimą ir preparato serijos numerį, kad prireikus būtų galima nustatyti sąsają tarp paciento ir preparato serijos numerio.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato 100 ml yra mažiau kaip 7,35 mg natrio, tai atitinka 0,37 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

Vaistinio preparato poregistracinis saugumo tyrimas

Atliekant vaistinio preparato poregistracinį saugumo tyrimą, skiriant Flebogamma DIF 100 mg/ml nustatytas didesnis infuzijų, susijusių su potencialiai susijusiais nepageidaujamais reiškiniais, dažnis nei skiriant Flebogamma DIF 50 mg/ml (žr. 5.1 skyrių).

Vaikų populiacija

Skiriant Flebogamma DIF pacientams vaikams, rekomenduojama stebėti pagrindinius paciento organizmo gyvybinių funkcijų rodiklius.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Susilpnintos gyvų virusų vakcinos

Vartojant imunoglobuliną nuo mažiausiai 6 savaičių iki 3 mėnesių gali sumažėti susilpnintų gyvų virusų vakcinų, pvz., tymų, raudonukės, kiaulytės ir vėjaraupių, veiksmingumas. Nuo šio vaistinio preparato skyrimo iki vakcinavimo gyvomis susilpnintomis virusų vakcinomis turi praeiti 3 mėnesiai. Tymų atveju šis susilpnėjimo laikotarpis gali užtrukti iki 1 metų. Todėl pacientams, paskiepytiems vakcina nuo tymų, reikia atlikti antikūnų tyrimą.

Kilpiniai diuretikai

Vengti kilpinių diuretikų vartojimo tuo pačiu metu.

Vaikų populiacija

Tikėtina, kad vaikų populiacijai gali pasireikšti tos pačios sąveikos, kaip ir suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Kontroliuojamais klinikiniais tyrimais nenustatyta, ar saugu vartoti šį preparatą nėštumo laikotarpiu, todėl nėščioms moterims jo turi būti skiriama labai atsargiai. i.v.lg preparatai pereina per placentą, ypač trečiojo trimestro metu.

Klinikinė patirtis vartojant imunoglobuliną rodo, kad kenksmingas poveikis nėštumo eigai, vaisiui ir naujagimiui nėra tikėtinas.

Žindymas

Kontroliuojamais klinikiniais tyrimais nenustatyta, ar saugu vartoti šį vaistinį preparatą žindymo laikotarpiu, todėl žindyvėms jo turi būti skiriama labai atsargiai. Imunoglobulinai išsiskiria į motinos pieną. Neigiamo poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima.

Vaisingumas

Klinikiniai tyrimai su imunoglobulinais rodo, kad kenksmingas poveikis vaisingumui nėra tikėtinas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti tam tikros nepageidaujamos reakcijos, pvz., svaigulys, susijusios su Flebogamma DIF. Pacientai, patiriantys nepageidaujamą reakciją gydymo metu, prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus turi palaukti, kol jos praeis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, kurias sukelia žmogaus normalieji imunoglobulinai (mažėjančio dažnio tvarka) (taip pat žr. 4.4 skyrių):

- šaltkrėtis, galvos skausmas, svaigulys, karščiavimas, vėmimas, alerginės reakcijos, pykinimas, artralgija, žemas kraujospūdis ir vidutinio stiprumo juosmens skausmas;
- grįžtamos hemolizinės reakcijos; ypač jei pacientų kraujo grupė yra A, B, arba AB, ir (retai) hemolizinė anemija, kuriai gydyti gali prireikti transfuzijos;
- (retai) staigus kraujospūdžio kritimas ir, pavieniais atvejais, anafilaksinis šokas, net jei anksčiau vartojant vaistinį preparatą nebuvo pastebėtas padidėjęs paciento jautrumas;
- (retai) trumpalaikės odos reakcijos (įskaitant odos raudonąją vilkligę – dažnis nežinomas);

- (labai retai) tromboembolijos reakcijos, tokios kaip miokardo infarktas, insultas, plaučių embolija, giliųjų venų trombozė;
- grįžtamo aseptinio meningito atvejai;
- padidėjusio kreatinino kiekio serume atvejai ir (arba) ūminis inkstų nepakankamumas;
- su transfuzija susijusio ūminio plaučių pažeidimo (TSŪPP) atvejai.

Informaciją apie saugumą, susijusį su perduodamais veiksniais, žr. 4.4 skyriuje.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Buvo pastebėta, kad padidėjęs nepageidaujamų reakcijų dažnis klinikinių tyrimų metu, tikėtina susijęs su padidėjusiu infuzijų greičiu (žr. 4.2 skyrių).

Toliau pateikta lentelė yra sudaryta pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją (OSK ir tinkamiausius terminus).

Dažniai buvo nustatyti naudojantis šiais kriterijais:

- labai dažnas ($\geq 1/10$)
- dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)
- nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$)
- retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)
- labai retas ($< 1/10\,000$)
- dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

Klinikinių tyrimų ir poregistracinių saugumo tyrimų, kuriuose dalyvavo iš viso 160 pacientų, kuriems buvo skiriama Flebogamma DIF 100 mg/ml (iš viso 915 infuzijų), saugumo duomenų bazės šaltinis

MedDRA organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija	Dažnis vienam pacientui	Dažnis vienai infuzijai
Infekcijos ir infestacijos	Aseptinis meningitas	Nedažnas	Nedažnas
	Šlapimo takų infekcija	Nedažnas	Nedažnas
	Gripas	Nedažnas	Nedažnas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Bicitopenija	Nedažnas	Nedažnas
	Leukopenija	Nedažnas	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Dažnas	Nedažnas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Sumažėjęs apetitas	Nedažnas	Nedažnas
Psichikos sutrikimai	Nemiga	Nedažnas	Nedažnas
	Neramumas	Nedažnas	Nedažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Sinkopė	Nedažnas	Nedažnas
	Radikulopatija	Nedažnas	Nedažnas
	Galvos skausmas	Labai dažnas	Labai dažnas
	Tremoras	Dažnas	Nedažnas
	Svaigulys	Dažnas	Nedažnas
Akių sutrikimai	Makulopatija	Nedažnas	Nedažnas
	Neryškus matymas	Nedažnas	Nedažnas
	Konjunktyvitas	Nedažnas	Nedažnas
	Šviesos baimė	Dažnas	Nedažnas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Galvos svaigimas	Dažnas	Nedažnas
	Ausies skausmas	Nedažnas	Nedažnas
Širdies sutrikimai	Cianozė	Nedažnas	Nedažnas
	Tachikardija	Dažnas	Dažnas

MedDRA organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija	Dažnis vienam pacientui	Dažnis vienai infuzijai
Kraujagyslių sutrikimai	Trombozė	Nedažnas	Nedažnas
	Limfoedema	Nedažnas	Nedažnas
	Hipertenzija	Dažnas	Nedažnas
	Diastolinė hipertenzija	Dažnas	Nedažnas
	Sistolinė hipertenzija	Nedažnas	Nedažnas
	Hipotenzija	Dažnas	Dažnas
	Hematoma	Nedažnas	Nedažnas
	Veido ir kaklo paraudimas	Nedažnas	Nedažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dispėja	Nedažnas	Nedažnas
	Kraujavimas iš nosies	Nedažnas	Nedažnas
	Sinusių skausmas	Nedažnas	Nedažnas
	Viršutinių kvėpavimo takų kosulio sindromas	Nedažnas	Nedažnas
	Nosies užgulimas	Nedažnas	Nedažnas
	Gargimas	Dažnas	Nedažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Dažnas	Nedažnas
	Hematemėzė	Nedažnas	Nedažnas
	Vėmimas	Dažnas	Dažnas
	Viršutinės pilvo dalies skausmas	Dažnas	Nedažnas
	Pilvo skausmas	Dažnas	Nedažnas
	Pilvo diskomfortas	Nedažnas	Nedažnas
	Pilvo pūtimas	Nedažnas	Nedažnas
	Pykinimas	Labai dažnas	Dažnas
	Dujų kaupimasis	Dažnas	Nedažnas
	Burnos džiūvimas	Nedažnas	Nedažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Ekchimozė	Nedažnas	Nedažnas
	Purpura	Nedažnas	Nedažnas
	Niežėjimas	Dažnas	Nedažnas
	Bėrimas	Dažnas	Nedažnas
	Eritema	Nedažnas	Nedažnas
	Delnų eritema	Nedažnas	Nedažnas
	Aknė	Nedažnas	Nedažnas
	Hiperhidrozė	Nedažnas	Nedažnas
	Alopecija	Nedažnas	Nedažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	Nedažnas	Nedažnas
	Mialgija	Dažnas	Dažnas
	Nugaros skausmas	Dažnas	Dažnas
	Kaklo skausmas	Dažnas	Nedažnas
	Skausmas galūnėse	Dažnas	Nedažnas
	Skeleto ir raumenų diskomfortas	Nedažnas	Nedažnas
	Galūnių diskomfortas	Dažnas	Nedažnas
	Raumenų spazmai	Dažnas	Nedažnas
	Įsitempę raumenys	Dažnas	Nedažnas

MedDRA organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija	Dažnis vienam pacientui	Dažnis vienai infuzijai
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	I gripą panašus susirgimas	Nedažnas	Nedažnas
	Karščiavimas	Labai dažnas	Dažnas
	Skausmas krūtinėje	Dažnas	Nedažnas
	Diskomfortas krūtinėje	Dažnas	Nedažnas
	Periferinė edema	Dažnas	Nedažnas
	Šaltkrėtis	Dažnas	Dažnas
	Sustingimas	Labai dažnas	Dažnas
	Negalavimas	Dažnas	Nedažnas
	Šalčio pojūtis	Dažnas	Nedažnas
	Nuovargis	Dažnas	Nedažnas
	Pablogėjusi bendra fizinė sveikata	Nedažnas	Nedažnas
	Skausmas	Dažnas	Nedažnas
	Nerimas	Nedažnas	Nedažnas
	Infuzijos vietos reakcija	Dažnas	Nedažnas
	Eritema infuzijos vietoje	Nedažnas	Nedažnas
	Skausmas infuzijos vietoje	Nedažnas	Nedažnas
Tyrimai	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija	Nedažnas	Nedažnas
	Pakilusi kūno temperatūra	Dažnas	Dažnas
	Padidėjęs širdies susitraukimų dažnis	Dažnas	Nedažnas
	Padidėjęs kraujospūdis	Dažnas	Nedažnas
	Padidėjęs sistolinis kraujospūdis	Dažnas	Nedažnas
	Sumažėjęs širdies susitraukimų dažnis	Nedažnas	Nedažnas
	Sumažėjęs diastolinis kraujospūdis	Dažnas	Nedažnas
	Sumažėjęs sistolinis kraujospūdis	Nedažnas	Nedažnas
	Padidėjęs retikulocitų skaičius	Nedažnas	Nedažnas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Kontūzija	Dažnas	Nedažnas
	Su infuzija susijusi reakcija	Nedažnas	Nedažnas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos, vartojant abi koncentracijas, buvo krūtinės skausmas, paraudimas, padidėjęs ir sumažėjęs kraujospūdis, negalavimas, dispnėja, pykinimas, vėmimas, karščiavimas, nugaros skausmas, galvos skausmas ir šaltkrėtis.

Vaikų populiacija

Buvo vertinami 4 vaikų (≤ 17 metų amžiaus), kurie buvo įtraukti į PID tyrimą ir 13 vaikų (3–16 metų amžiaus), įtraukti į ITP tyrimą, saugumo rezultatai. Nustatyta, kad galvos skausmo, šaltkrėčio, karščiavimo, pykinimo, vėmimo, hipotenzijos, padidėjusio širdies susitraukimų dažnio ir nugaros skausmo atvejų dalis vaikams buvo didesnė nei suaugusiesiems. Cianozę nustatyta vienam vaikui, suaugusiesiems nenustatyta. Pagrindinių organizmo gyvybinių funkcijų rodiklių įvertinimas atliekant vaikų populiacijos klinikinius tyrimus kliniškai reikšmingų pokyčių neparodė.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimas gali lemti skysčių perteklių ir padidėjusį klampumą, ypač pacientams, priklausantiems rizikos grupėms, įskaitant kūdikius, senyvus pacientus arba pacientus, kurių širdies arba inkstų funkcija sutrikusi (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Duomenų apie Flebogamma DIF perdozavimą vaikams nenustatyta. Tačiau, kaip ir suaugusiesiems, perdozavimas gali sukelti skysčių kaupimąsi, padidėjusį klampumą, kaip ir vartojant bet kurią kitą imunoglobulino preparatą į veną.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1. Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imuniniai serumai ir imunoglobulinai: žmogaus normalieji imunoglobulinai, skirti leisti į kraujagyslę, ATC kodas – J06BA02.

Didžiausią žmogaus normaliojo imunoglobulino dalį sudaro imunoglobulinas G (IgG), turintis platų spektrą antikūnų prieš infekcijų sukėlėjus.

Žmogaus normaliajame imunoglobuline yra IgG antikūnų, kurie egzistuoja normalioje populiacijoje. Jis dažniausiai ruošiamas iš ne mažiau kaip 1000 donorų sukauptos plazmos. Imunoglobulino G poklasiai jame pasiskirstę panašiomis proporcijomis kaip ir natūralioje žmogaus plazmoje. Tinkamos žmogaus normaliojo imunoglobulino dozės gali atstatyti nenormaliai mažą imunoglobulino G kiekį į normalų.

Esant indikacijoms, kitokioms nei pakeičiamoji terapija, veikimo pobūdis nėra gerai išaiškintas, tačiau jam priklauso imunomoduliacinis poveikis.

Buvo atlikti trys klinikiniai tyrimai su Flebogamma DIF, viename jis buvo skirtas pakeičiamajai terapijai pacientams su pirminiu imunodeficitu (suaugusiesiems ir vyresniems nei 6 metų vaikams), dviejuose jis buvo skirtas imunomoduliacijai suaugusiems pacientams su imunine trombocitopenine purpura (viename jis buvo skirtas suaugusiems pacientams, kitame – suaugusiesiems ir vaikams nuo 3 iki 16 metų).

Atliekant vaistinio preparato saugumo po registracijos tyrimą, kuriame dalyvavo 66 pacientai, skiriant Flebogamma DIF 100 mg/ml nustatytas didesnis (18,46 %, n = 24 iš 130) infuzijų, susijusių su potencialiai susijusiais nepageidaujamais reiškiniais, dažnis nei skiriant Flebogamma DIF 50 mg/ml (2,22 %, n = 3 iš 135). Tačiau vienam tiriamajam, gydomam Flebogamma DIF 100 mg/ml, nustatyti lengvi galvos skausmo epizodai visų infuzijų metu ir dar vienam pacientui nustatyti 2 karščiavimo epizodai 2 infuzijų metu. Reikėtų laikyti, kad šie 2 tiriamieji prisidėjo prie didesnio infuzijų, kurių metu pasireiškė reakcijos, dažnio šioje grupėje. Kitų tiriamųjų, kuriems daugiau kaip 1 infuzijos metu nustatyta nepageidaujamų reakcijų, abiejose grupėse nebuvo.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Žmogaus normalusis imunoglobulinas greitai ir visu kiekiu patenka į gavėjo kraujotaką sušvirkštus jį į veną.

Pasiskirstymas

Jis gana greitai paskirstomas po plazmą ir nekraujagyslinius skysčius; maždaug po 3–5 parų pasiekama pusiausvyra tarp kraujagyslinių ir nekraujagyslinių dalių.

Eliminacija

Flebogamma DIF 100 mg/ml pusinis eliminacijos laikas yra 34–37 parų. Šis pusinis eliminacijos laikas gali svyruoti tarp pacientų, ypač esant pirminiam imunodeficitui.

IgG ir IgG kompleksai suyra retikuloendotelinės sistemos ląstelėse.

Vaikų populiacija

Jokių farmakokinetinių savybių skirtumų vaikams nesitikima.

Tymų profilaktika iki ar po ekspozicijos (žr. nuorodas)

Klinikinių tyrimų jautriems pacientams, susijusių su *Tymų profilaktika iki ar po ekspozicijos*, neatlikta.

Flebogamma DIF 100 mg/ml atitinka mažiausią antikūnų prieš tymus stiprumo specifikacijų ribinę vertę 0,36 x Vaistinių preparatų vertinimo ir tyrimo centro (angl. *Center for Biologics Evaluation and Research*, CBER) standartą. Dozavimas paremtas farmakokinetikos skaičiavimais, kuriuose atsižvelgiama į kūno svorį, kraujo tūrį ir imunoglobulinų pusinį eliminacijos laiką. Šiais skaičiavimais numatomas:

- titras serume po 13,5 dienos = 270 mTV/ml (dozė: 0,4 g/kg) Taip užtikrinama saugumo riba, daugiau kaip du kartus viršijanti PSO 120 mTV/ml apsauginį titrą;
- titras serume po 22 dienų ($t_{1/2}$) = 180 mTV/ml (dozė: 0,4 g/kg);
- titras serume po 22 dienų ($t_{1/2}$) = 238,5 mTV/ml (dozė: 0,53 g/kg – profilaktika iki ekspozicijos).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Vienkartinės dozės toksinio poveikio tyrimai buvo atlikti žiurkėms ir pelėms. Mirtingumo nebuvimas ikiklinikiniuose tyrimuose, atliktuose su Flebogamma DIF, skiriant dozes iki 2500 mg/kg, bei jokių patvirtintų svarbių nepageidaujamų reakcijų, paveikiančių kvėpavimo, kraujotakos ir centrinę nervų sistemas, nebuvimas gydytiems gyvūnams rodo Flebogamma DIF saugumą.

Kartotinių dozių toksinio poveikio ir toksinio poveikio vaisiui tyrimai yra neįgyvendinami dėl antikūnų indukcijos bei jų sąveikos. Preparato poveikis naujagimio imuninei sistemai nebuvo tirtas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

D-sorbitolis
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais vaistiniais preparatais ar kitais i.v.Ig preparatais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

50 ml, 100 ml arba 200 ml tirpalo flakone (II tipo stiklas) su kamščiu (chlorobutilo guma).

Pakuotės dydis: 1 flakonas

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą preparatui reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros (ne daugiau nei 30 °C temperatūros).

Tirpalas turi būti skaidrus ar šiek tiek opalescuojantis ir bespalvis arba gelsvas. Negalima naudoti neskaidrių ar su nuosėdomis tirpalų.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/404/006-008

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. rugpjūčio 23 d.

Paskutinio perregistravimo data 2017 m. balandžio 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ DĖŽUTĖ (0,5 g)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Flebogamma DIF 50 mg/ml infuzinis tirpalas
Žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename ml yra 50 mg žmogaus normaliojo imunoglobulino (i.v.Ig), iš kurio mažiausiai 97 % yra IgG.

0,5 g / 10 ml

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

D-sorbitolis, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas.

1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/404/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (2,5 g, 5 g, 10 g ir 20 g)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Flebogamma DIF 50 mg/ml infuzinis tirpalas
Žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename ml yra 50 mg žmogaus normaliojo imunoglobulino (i.v.Ig), iš kurio mažiausiai 97 % yra IgG.

Didžiausias IgA kiekis sudėtyje yra 50 mikrogramų/ml.

2,5 g / 50 ml

5 g / 100 ml

10 g / 200 ml

20 g / 400 ml

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

D-sorbitolis, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas.

1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

FLAKONO ETIKETĖ (5 g, 10 g ir 20 g)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Flebogamma DIF 50 mg/ml infuzinis tirpalas
Žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename ml yra 50 mg žmogaus normaliojo imunoglobulino (i.v.Ig), iš kurio mažiausiai 97 % yra IgG.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

D-sorbitolis, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas

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

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Norėdami pakabinti, patraukite čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONO ETIKETĖ (0,5 g ir 2,5 g)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Flebogamma DIF 50 mg/ml infuzinis tirpalas
Žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig)
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

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

6. KITA

Norėdami pakabinti, patraukite čia

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (5 g, 10 g ir 20 g)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Flebogamma DIF 100 mg/ml infuzinis tirpalas
Žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename ml yra 100 mg žmogaus normaliojo imunoglobulino (i.v.Ig), iš kurio mažiausiai 97 % yra IgG.

Didžiausias IgA kiekis sudėtyje yra 100 mikrogramų/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

D-sorbitolis, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas

1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**FLAKONO ETIKETĖ (5 g)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Flebogamma DIF 100 mg/ml infuzinis tirpalas
Žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Infuzinis tirpalas

5 g / 50 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Norėdami pakabinti, patraukite čia
Leisti į veną

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE****7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

FLAKONO ETIKETĖ (10 g ir 20 g)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Flebogamma DIF 100 mg/ml infuzinis tirpalas
Žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename ml yra 100 mg žmogaus normaliojo imunoglobulino (i.v.Ig), iš kurio mažiausiai 97 % yra IgG.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

D-sorbitolis, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Norėdami pakabinti, patraukite čia
Leisti į veną

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Flebogamma DIF 50 mg/ml infuzinis tirpalas

Žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Flebogamma DIF ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Flebogamma DIF
3. Kaip vartoti Flebogamma DIF
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Flebogamma DIF
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Flebogamma DIF ir kam jis vartojamas

Kas yra Flebogamma DIF

Flebogamma DIF sudėtyje yra žmogaus normaliojo imunoglobulino, labai išgryninto baltymo, išskirto iš žmogaus kraujo plazmos (iš donorų kraujo). Šis vaistas priskiriamas vaistinių preparatų, vadinamų intraveniniais imunoglobulinais, grupei. Jie yra skiriami gydyti būklės, kai organizmo apsauginė sistema prieš ligas neveikia tinkamai.

Kam Flebogamma DIF vartojamas

Suaugusiųjų, vaikų ir paauglių (2–18 metų), kurie turi nepakankamai antikūnų, gydymui (Flebogamma DIF skiriamas pakaitinei terapijai). Yra dvi grupės:

- Pacientams, kuriems yra pirminiai imunodeficito sindromai (PID), esant įgimtai antikūnų stokai (1 grupė)
- Pacientams, kuriems yra antriniai imunodeficito sindromai (AID), esant sunkioms ar pasikartojančioms infekcijoms, neveiksmingam antimikrobiniam gydymui ir patvirtintam specifinių antikūnų nepakankamumui (PSAN)* arba < 4 g/l IgG koncentracijai serume (2 grupė).

*PSAN = nepasisekimas bent 2 kartus padidinti IgG antikūnų titrą vakcinuojant pneumokokinių polisacharidinių ir polipeptidinių antigenų vakcinomis.

Jautrių suaugusiųjų, vaikų ir paauglių (2–18 metų), kuriems aktyvi vakcinacija nuo tymų draudžiama arba nerekomenduojama.

Suaugusiesiems, vaikams ir paaugliams (2–18 metų), kuriems yra tam tikrų autoimuninių sutrikimų, gydyti (imunomoduliacija). Yra penkios grupės:

- Pirminė imuninė trombocitopenija (ITP) yra būklė, kai kraujotakoje labai stipriai sumažėja trombocitų kiekis. Trombocitai yra labai svarbi krešėjimo proceso dalis ir jų kiekio sumažėjimas gali sąlygoti nepageidaujamus kraujavimus ir kraujosruvų susidarymus. Preparatas taip pat

naudojamas pacientams, turintiems didelę kraujavimo riziką, arba prieš operacinį gydymą koreguojant trombocitų skaičių.

- *Guillain Barré* sindromas, kai imuninė sistema pažeidžia nervus ir sutrikdo jų tinkamą veiklą.
- *Kawasaki* liga (šiuo atveju kartu su gydymu acetilsalicilo rūgštimi), vaikų liga, kurios metu praplatėja organizmo kraujagyslės (arterijos).
- Lėtinė uždegiminė demielinizuojanti poliradikuloneuropatija (LUDP), reta ir progresuojanti liga, sukelianti galūnių silpnumą, tirpimą, skausmą ir nuovargį.
- Daugiažidininė motorinė neuropatija (DMN), reta liga, sukelianti lėtą progresuojantį nesimetrišką galūnių silpnumą neprarandant jutimo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Flebogamma DIF

Flebogamma DIF vartoti draudžiama

- Jeigu yra alergija žmogaus normaliajam imunoglobulinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jeigu Jums nepakanka IgA tipo imunoglobulino kraujyje arba yra antikūnų imunoglobulinui A.
- Jeigu Jums yra fruktozės netoleravimas, ganėtinai reta genetinė būklė, kuomet negaminamas fruktozę skaldantis fermentas. Kūdikiams ir mažiems vaikams (0-2 metų) paveldimas fruktozės netoleravimas gali būti dar nediagnozuotas ir mirtinas, todėl jiems šio vaistinio preparato skirti negalima (žr. šio skyriaus pabaigoje pateikiamus specialius įspėjimus dėl pagalbinių medžiagų).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Flebogamma DIF.

Tam tikras šalutinis poveikis gali atsirasti dažniau:

- esant dideliame infuzijos greičiui
- jei Jums skiriamas Flebogamma DIF pirmą kartą arba anksčiau vartojote alternatyvų žmogaus normaliojo imunoglobulino (i.v.Ig) preparatą, arba praėjo ilgas laiko tarpas po paskutinės infuzijos (pvz., kelios savaitės). Jūs būsite stebimas atidžiai vieną valandą po infuzijos, kad būtų nustatomas galimas šalutinis poveikis.

Alerginės reakcijos yra retos. Tai gali nutikti ypač tuomet, jeigu Jūs turite nepakankamai IgA tipo imunoglobulinų kraujyje arba yra antikūnų prieš IgA.

Pacientai su rizikos faktoriais

Pasakykite gydytojui, jei turite kokią nors kitą būklę ir (arba) susirgimą, nes reikalinga kontrolė pacientams, turintiems trombozės rizikos veiksnių (kraujo krešulių susidarymas kraujyje). Ypatingai svarbu, kad gydytojui pasakytumėte, jei:

- sergate diabetu
- Jums yra aukštas kraujospūdis
- Jums yra buvusi kraujagyslių liga ar trombozė
- turite antsvorį
- sumažėjęs kraujo tūris
- sergate liga, kurios metu padidėjęs kraujo klampumas
- Jums yra daugiau nei 65 metai

Pacientai su inkstų ligomis

Jei sergate inkstų liga ir vartojate Flebogamma DIF pirmą kartą, Jums gali būti sutrikusi inkstų veikla.

Gydytojas apsvaistys Jūsų rizikos veiksnius ir imsis priemonių, pvz., sumažins infuzijos greitį arba nutrauks gydymą.

Poveikis kraujo tyrimams

Po Flebogamma DIF vartojimo kai kurių kraujo tyrimų (serologinių tyrimų) rezultatai tam tikrą laiką gali būti paveikti. Jei jums yra atliekamas kraujo tyrimas po Flebogamma DIF skyrimo, pasakykite laborantui ar gydytojui, kad jums buvo skirtas šis vaistas.

Specialus saugumo įspėjimas

Jei vaistai gaminami iš žmogaus kraujo ar plazmos, imamas daugelio priemonių pacientams apsaugoti nuo infekcijų perdavimo:

- kraujo ar plazmos donorai parenkami rūpestingai, įsitikinant, kad jie nėra infekcijų nešiotojai,
- visi plazmos daviniai ir jų mišiniai tikrinami, ar juose nėra virusų arba kitų infekcijos sukėlėjų,
- apdorojant kraują ir plazmą, įtraukiami technologiniai procesai, kurie gali padaryti virusus neaktyvius arba juos pašalinti.

Nepaisant to, vartojant iš žmogaus kraujo ar plazmos paruoštus vaistinius preparatus, negalima visiškai išvengti tikimybės, kad bus perduota infekuojanti medžiaga. Taip pat yra tikimybė, kad bus perduoti nežinomi ar nauji virusai bei kiti infekcijų sukėlėjai.

Minėtos priemonės laikomos veiksmingomis nuo tokių apvalkalą turinčių virusų, kaip žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV), hepatito B ir hepatito C virusai, ir apvalkalo neturinčių virusų hepatito A ir parvoviruso B19.

Imunoglobulinai nebuvo susiję su hepatitu A ar parvoviruso B19 infekcijomis, galimai dėl to, kad sudėtyje taip pat yra antikūnų, kurie gali apsaugoti nuo šių infekcijų.

Primygčiai rekomenduojama, kiekvieną kartą gavus Flebogamma DIF dozę, užrašyti vaisto pavadinimą ir serijos numerį (nurodytą ant etiketės ir dėžutės po „Serija“), kad prireikus būtų išlaikomi įrašai apie naudotą seriją.

Vaikams ir paaugliams

Flebogamma DIF infuzijos metu turi būti stebimi pagrindiniai organizmo gyvybinių funkcijų rodikliai (kūno temperatūra, kraujospūdis, širdies susitraukimų dažnis ir kvėpavimo dažnis).

Kiti vaistai ir Flebogamma DIF

- Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.
- Poveikis vakcinoms: Flebogamma DIF gali sumažinti tam tikrų vakcinų (susilpnintų gyvų virusinių vakcinų) veiksmingumą. Skiepijant nuo raudonukės, kiaulytės ar vėjaraupių, nuo šio vaisto vartojimo iki skiepijimo šiomis vakcinomis turi praeiti iki 3 mėnesių laikotarpis. Skiepijant nuo tymų, turi praeiti iki 1 metų laikotarpis.
- Gydymo Flebogamma DIF metu turite vengti kartu vartoti vaistus, kurie didina vandens išsiskyrimą iš organizmo (kilpinius diuretikus).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydymo metu pacientams gali pasireikšti reakcijų (pavyzdžiui, galvos svaigimas arba pykinimas), tai gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Flebogamma DIF sudėtyje yra sorbitolio

Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu Jums (ar Jūsų vaikui) yra retas genetinis sutrikimas – paveldimas fruktozės netoleravimas (PFN), Jums (ar Jūsų vaikui) šio vaisto vartoti negalima. Pacientai, kuriems yra PFN, negali skaidyti fruktozės, o tai gali sukelti sunkių nepageidaujamų reakcijų.

Prieš vartojant šį vaistą, pasakykite gydytojui, jeigu Jums (arba Jūsų vaikui) yra PFN arba Jūsų vaikas nebegali vartoti saldaus maisto ar gėrimų, nes jį pykina, jis vemia arba pasireiškia nemalonūs pojūčiai, tokie kaip pilvo pūtimas, skrandžio spazmai arba viduriavimas.

Flebogamma DIF sudėtyje yra natrio

Kiekvienuose šio vaisto 100 ml yra 7,35 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,37 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip vartoti Flebogamma DIF

Flebogamma DIF yra skiriamas injekcija į veną (leidžiamas į veną). Jūs tai galite atlikti pats, jei esate pilnai apmokytas ligoninės personalo arba sveikatos priežiūros specialisto. Jūs turite atlikti infuziją tiksliai taip, kaip jums buvo parodyta, kad išvengtumėte mikrobų patekimo. Niekada nesilašinkite jo, jei esate vienas, visuomet turi būti šalia sveikatos priežiūros specialistas, turintis vaistinio preparato ruošimo, kateterizacijos, leidimo ir nepageidaujamų reakcijų stebėjimo patirties.

Jums skiriama dozė priklausys nuo Jūsų ligos ir kūno svorio, ir tai nustatys Jūsų gydytojas (žiūrėkite skyriuje „Instrukcijos sveikatos priežiūros specialistams“, kuris yra šio pakuotės lapelio pabaigoje).

Infuzijos pradžioje Flebogamma DIF jums bus lašinamas lėtai (0,01-0,02 ml/kg/min). Priklausomai nuo to kaip Jūs jausitės, Jūsų gydytojas gali lėtai padidinti infuzijos greitį (iki 0,1 ml/kg/min).

Vartojimas vyresniems kaip 2 metų vaikams

Dozė parenkama pagal vaikų ligą ir kūno svorį; laikoma, kad dozavimas vaikams nesiskiria nuo dozavimo suaugusiesiems.

Ką daryti pavartojus per didelę Flebogamma DIF dozę?

Pavartojus per didelę Flebogamma DIF dozę, Jūsų organizme gali susikaupti per daug skysčių. Tai ypač gali nutikti, jeigu esate rizikos grupės pacientas, pvz., senyvas pacientas arba Jums yra širdies arba inkstų sutrikimų. Pasakykite gydytojui nedelsdami.

Pamiršus pavartoti Flebogamma DIF

Pasakykite gydytojui ar vaistininkui nedelsdami ir vadovaukitės jo/jos instrukcijomis. Jums negalima skirti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Retais ir pavieniais atvejais buvo registruotas toliau nurodytas imunoglobulinų preparatų šalutinis poveikis. **Nedelsdami kreipkitės pagalbos į medikus, jei infuzijos metu ar po jos pasireiškia šis šalutinis poveikis:**

- Staigus kraujospūdžio kritimas, pavieniais atvejais anafilaksinis šokas (kurio požymiai, be kitų, yra bėrimas, hipotonija, stiprus ir greitas širdies plakimas, švokštimas, kosulys, čiaudulys ir pasunkėjęs kvėpavimas), net jei anksčiau vartojant preparatą nebuvo pastebėtas padidėjęs paciento jautrumas.
- Praeinančio neinfekcinio meningito (kurio požymiai yra galvos skausmas, šviesos baimė ar netoleravimas, sustingęs kaklas) atvejai.
- Laikino raudonųjų kraujo kūnelių kiekio kraujyje sumažėjimo atvejai (grįžtama hemolizinė anemija/hemolizė).
- Praeinančių odos reakcijų (šalutinio poveikio odai) atvejai.
- Kreatinino kiekio padidėjimas serume (tyrimas, kuriuo vertinama inkstų veikla) ir (arba) ūminis inkstų nepakankamumas (kurio požymiai yra apatinės nugaros dalies skausmas, nuovargis, šlapimo kiekio sumažėjimas).
- Tromboembolijos reakcijos, tokios kaip miokardo infarktas (veržimas aplink krūtinę ir per greito širdies plakimo pojūtis), insultas (veido, rankų arba kojų raumenų silpnumas, sutrikusi kalba arba kitų kalbančiųjų supratimas), plaučių embolija (dusulys, skausmas krūtinėje ir nuovargis), giliųjų venų trombozė (galūnės skausmas ir patinimas).
- Su transfuzija susijusio ūminio plaučių pažeidimo (TSŪPP), kuris sukelia hipoksiją (deguonies trūkumą), dispnėją (pasunkėjusį kvėpavimą), tachipnėją (greitą kvėpavimą), cianozę (deguonies trūkumą kraujyje), karščiavimą ir hipotenziją, atvejai.

Kitas šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 infuzijų atvejų):

- galvos skausmas
- karščiavimas (padidėjusi kūno temperatūra)
- tachikardija (padažnėjęs širdies plakimas)
- hipotenzija (mažas kraujospūdis)

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 infuzijų atvejų):

- bronchitas (bronchų uždegimas)
- nosiaryklės uždegimas
- svaigulys (užsupimas transporte)
- hipertenzija
- padidėjęs kraujospūdis
- gargimas
- produktyvus kosulys
- pilvo skausmas (įskaitant viršutinės pilvo dalies skausmą ir pilvo pūtimą)
- viduriavimas
- vėmimas
- pykinimas
- dilgėlinė
- niežulys
- išbėrimas (išbėrimas odoje)
- nugaros skausmas

- mialgija (raumenų skausmas)
- artralgija (sąnario skausmas)
- sustingimas (šalčio šiurpulių pojūtis) arba šaltkrėtis
- skausmas
- injekcijos vietos reakcija
- teigiamas Kumbso mėginio rezultatas
- sumažėjęs kraujospūdis

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 infuzijų atvejų):

- padidėjęs jautrumas
- neįprastas elgesys
- migrena
- kraujospūdžio svyravimai
- veido ir kaklo paraudimas (iki raudonio)
- kosulys
- astma
- dispnėja (pasunkėjęs kvėpavimas)
- kraujavimas iš nosies
- nemalonūs pojūtis nosyje
- gerklų skausmas
- kontaktinis dermatitas (odos uždegimas)
- hiperhidrozė (padidėjęs prakaitavimas)
- išbėrimas
- raumenų spazmai
- kaklo skausmas
- skausmas galūnėse
- šlapimo susilaikymas
- astenija (nuovargis)
- krūtinės skausmas
- reakcijos infuzijos vietoje (raudonė, ekstravazacija [kraujo ištekėjimas iš kraujagyslės į gretimus audinius], uždegimas, skausmas)
- reakcijos injekcijos vietoje (įskaitant injekcijos vietos edemą (paburkimą), skausmą, niežulį ir sutinimą)
- periferinė edema
- padidėjęs alaninaminotransferazės (kepenų transaminazės) aktyvumas

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Nustatyta, kad vaikams dažniau nei suaugusiesiems pasireiškė galvos skausmas, karščiavimas, padažnėjęs širdies plakimas ir sumažėjęs kraujospūdis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Flebogamma DIF

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis. Pastebėjus, kad tirpalas yra susidrumstęs arba su nuosėdomis, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Flebogamma DIF sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig). Viename ml yra 50 mg žmogaus normaliojo imunoglobulino, iš kurio mažiausiai 97 % yra IgG.

Kiekviename 10 ml flakone yra 0,5 g žmogaus normaliojo imunoglobulino
Kiekviename 50 ml flakone yra 2,5 g žmogaus normaliojo imunoglobulino
Kiekviename 100 ml flakone yra 5 g žmogaus normaliojo imunoglobulino
Kiekviename 200 ml flakone yra 10 g žmogaus normaliojo imunoglobulino
Kiekviename 400 ml flakone yra 20 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

IgG poklasių procentinė sudėtis yra apytiksliai 66,6 % IgG₁, 28,5 % IgG₂, 2,7 % IgG₃ ir 2,2 % IgG₄. Sudėtyje yra IgA pėdsakai (mažiau nei 50 mikrogramų/ml).
- Pagalbinės medžiagos yra sorbitolis ir injekcinis vanduo (daugiau informacijos apie pagalbines medžiagas žiūrėkite 2 skyriuje).

Flebogamma DIF išvaizda ir kiekis pakuotėje

Flebogamma DIF yra infuzinis tirpalas. Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis bespalvis ar gelsvas.

Flebogamma DIF yra tiekiamas 0,5 g/10 ml, 2,5 g/50 ml, 5 g/100 ml, 10 g/200 ml ir 20 g/400 ml flakonuose.

Pakuotėje yra 1 flakonas.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM m. {mėnesio} mėn.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams (daugiau informacijos žiūrėkite 3 skyriuje):

Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozė ir dozės režimas priklauso nuo indikacijos.

Dozės gali būti nustatomos kiekvienam pacientui individualiai, atsižvelgiant į klinikinį atsaką. Per didelio ar per mažo svorio pacientams gali tekti koreguoti dozę atsižvelgiant į kūno svorį. Toliau pateiktos dozavimo rekomendacijos yra kaip gairės.

Apibendrintos dozavimo rekomendacijos pateikiamos šioje lentelėje:

Indikacija	Dozė	Infuzijų dažnumas
<u>Pakeičiamoji terapija:</u>		
Pirminio imunodeficito sindromai	Pradinė dozė: 0,4-0,8 g/kg Palaikomoji dozė: 0,2-0,8 g/kg	kas 3-4 savaites
Antrinis imunodeficitas	0,2-0,4 g/kg	kas 3-4 savaites
<u>Tymų profilaktika iki ar po ekspozicijos:</u>		
Profilaktika po ekspozicijos jautriems pacientams	0,4 g/kg	Po 2 savaičių gali reikėti kiek galima greičiau, per 6 dienas, vieną kartą skirti dozę pakartotinai, kad išliktų > 240 mTV/ml antikūnų prieš tymus koncentracija serume
Profilaktika po ekspozicijos pacientams, kuriems yra PID/AID	0,4 g/kg	Kartu su palaikomuoju gydymu, skiriama kaip papildoma dozė per 6 dienas nuo ekspozicijos
Profilaktika iki ekspozicijos pacientams, kuriems yra PID/AID	0,53 g/kg	Jeigu pacientui kas 3-4 savaites skiriama mažesnė kaip 0,53 g/kg palaikomoji dozė, šią dozę reikia vieną kartą padidinti iki bent 0,53 g/kg

Indikacija	Dozė	Infuzijų dažnumas
<u>Imunomoduliacija:</u>		
Pirminė imuninė trombocitopenija	0,8-1 g/kg arba 0,4 g/kg/parą	pirmąją parą; per tris paras galima vieną kartą pakartoti 2-5 paras
<i>Guillain-Barré</i> sindromas	0,4 g/kg/parą	5 paras
<i>Kawasaki</i> liga	2 g/kg	viena dozė kartu su acetilsalicilo rūgštimi
Lėtinė uždegiminė demielinizuojanti poliradikuloneuropatija (LUDP)	Pradinė dozė: 2 g/kg Palaikomoji dozė: 1 g/kg	padalytomis dozėmis per 2-5 paras kas 3 savaites padalytomis dozėmis per 1-2 paras
Daugiažidininė motorinė neuropatija (DMN)	Pradinė dozė: 2 g/kg Palaikomoji dozė: 1 g/kg arba 2 g/kg	padalytomis dozėmis per 2-5 paras iš eilės kas 2-4 savaites kas 4-8 savaites padalytomis dozėmis per 2-5 paras

Flebogamma DIF turi būti lašinamas į veną pradiniu 0,01-0,02 ml/kg/min greičiu per pirmas 30 minučių. Jei toleruojamas gerai, skyrimo greitis gali būti laipsniškai didinamas iki didžiausio 0,1 ml/kg/min greičio.

Klinikiniuose tyrimuose buvo pasiektas ryškus trombocitų kiekio medianos padidėjimas pacientams, sergantiems lėtine ITP, (64 000/μl), nors trombocitų kiekis nepasiekė normalaus.

Vaikų populiacija

Dozė kiekvienai indikacijai parenkama pagal kūno svorį ir pritaikyta prie klinikinių, aukščiau išvardintų būklių, išeičių; laikoma, kad dozavimas vaikams nesiskiria nuo dozavimo suaugusiesiems.

Nesuderinamumas

Flebogamma DIF negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais ar į veną leidžiamais skysčiais ir jis turi būti leidžiamas naudojant atskirą intraveninę sistemą.

Specialios atsargumo priemonės

Sorbitolis

Pacientams, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), šio vaistinio preparato vartoti negalima, nebent tai būtų neabejotinai būtina.

Kūdikiams ir mažiems vaikams (jaunesniems kaip 2 metų) įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN) dar gali būti nediagnozuotas. Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio ar

fruktozės, vartojimas į veną gali būti grėsmingas gyvybei ir yra draudžiamas šio amžiaus populiacijai, nebent yra viską nusverianti klinikinė būtinybė ir nėra kito pasirinkimo.

Prieš skiriant šio vaistinio preparato, būtina sužinoti išsamią kiekvieno paciento anamnezę dėl IFN.

Primygtinai rekomenduojama kiekvieną kartą pacientui skiriant Flebogamma DIF užrašyti pavadinimą ir preparato serijos numerį, kad prireikus būtų išlaikomi įrašai apie sąsają tarp paciento ir preparato serijos.

Vaistinio preparato ruošimo ir tvarkymo instrukcija

Prieš vartojimą preparatui reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros (ne daugiau nei 30 °C temperatūros).

Tirpalas turi būti skaidrus ar šiek tiek opalescuojantis. Pastebėjus, kad tirpalas yra susidrumstęs ar su nuosėdomis, Flebogamma DIF vartoti negalima.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Flebogamma DIF 100 mg/ml infuzinis tirpalas

Žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Flebogamma DIF ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Flebogamma DIF
3. Kaip vartoti Flebogamma DIF
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Flebogamma DIF
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Flebogamma DIF ir kam jis vartojamas

Kas yra Flebogamma DIF

Flebogamma DIF sudėtyje yra žmogaus normaliojo imunoglobulino, labai išgryninto baltymo, išskirto iš žmogaus kraujo plazmos (iš donorų kraujo). Šis vaistas priskiriamas vaistinių preparatų, vadinamų intraveniniais imunoglobulinais, grupei. Jie yra skiriami gydyti būklės, kai organizmo apsauginė sistema prieš ligas neveikia tinkamai.

Kam Flebogamma DIF vartojamas

Suaugusiųjų, vaikų ir paauglių (2–18 metų), kurie turi nepakankamai antikūnų, gydymui (Flebogamma DIF skiriamas pakaitinei terapijai). Yra dvi grupės:

- Pacientams, kuriems yra pirminiai imunodeficito sindromai (PID), esant įgimtai antikūnų stokai (1 grupė)
- Pacientams, kuriems yra antriniai imunodeficito sindromai (AID), esant sunkioms ar pasikartojančioms infekcijoms, neveiksmingam antimikrobiniam gydymui ir patvirtintam specifinių antikūnų nepakankamumui (PSAN)* arba < 4 g/l IgG koncentracijai serume (2 grupė).

*PSAN = nepasisekimas bent 2 kartus padidinti IgG antikūnų titrą vakcinuojant pneumokokinių polisacharidinių ir polipeptidinių antigenų vakcinomis.

Jautrių suaugusiųjų, vaikų ir paauglių (2–18 metų), kuriems aktyvi vakcinacija nuo tymų draudžiama arba nerekomenduojama.

Suaugusiesiems, vaikams ir paaugliams (2–18 metų), kuriems yra tam tikrų autoimuninių sutrikimų, gydyti (imunomoduliacija). Yra penkios grupės:

- Pirminė imuninė trombocitopenija (ITP) yra būklė, kai kraujotakoje labai stipriai sumažėja trombocitų kiekis. Trombocitai yra labai svarbi krešėjimo proceso dalis ir jų kiekio sumažėjimas gali sąlygoti nepageidaujamus kraujavimus ir kraujosruvų susidarymus. Preparatas taip pat

naudojamas pacientams, turintiems didelę kraujavimo riziką, arba prieš operacinį gydymą koreguojant trombocitų skaičių.

- *Guillain Barré* sindromas, kai imuninė sistema pažeidžia nervus ir sutrikdo jų tinkamą veiklą.
- *Kawasaki* liga (šiuo atveju kartu su gydymu acetilsalicilo rūgštimi), vaikų liga, kurios metu praplatėja organizmo kraujagyslės (arterijos).
- Lėtinė uždegiminė demielinizuojanti poliradikuloneuropatija (LUDP), reta ir progresuojanti liga, sukelianti galūnių silpnumą, tirpimą, skausmą ir nuovargį.
- Daugiažidininė motorinė neuropatija (DMN), reta liga, sukelianti lėtą progresuojantį nesimetrišką galūnių silpnumą neprarandant jutimo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Flebogamma DIF

Flebogamma DIF vartoti draudžiama

- Jeigu yra alergija žmogaus normaliajam imunoglobulinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jeigu Jums nepakanka IgA tipo imunoglobulino kraujyje arba yra antikūnų imunoglobulinui A.
- Jeigu Jums yra fruktozės netoleravimas, ganėtinai reta genetinė būklė, kuomet negaminamas fruktozę skaldantis fermentas. Kūdikiams ir mažiems vaikams (0-2 metų) paveldimas fruktozės netoleravimas gali būti dar nediagnozuotas ir mirtinas, todėl jiems šio vaistinio preparato skirti negalima (žr. šio skyriaus pabaigoje pateikiamus specialius įspėjimus dėl pagalbinių medžiagų).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Flebogamma DIF.

Tam tikras šalutinis poveikis gali atsirasti dažniau:

- esant dideliame infuzijos greičiui
- jei Jums skiriamas Flebogamma DIF pirmą kartą arba anksčiau vartojote alternatyvų žmogaus normaliojo imunoglobulino (i.v.Ig) preparatą, arba praėjo ilgas laiko tarpas po paskutinės infuzijos (pvz., kelios savaitės). Jūs būsite stebimas atidžiai vieną valandą po infuzijos, kad būtų nustatomas galimas šalutinis poveikis.

Alerginės reakcijos yra retos. Tai gali nutikti ypač tuomet, jeigu Jūs turite nepakankamai IgA tipo imunoglobulinų kraujyje arba yra antikūnų prieš IgA.

Pacientai su rizikos faktoriais

Pasakykite gydytojui, jei turite kokią nors kitą būklę ir (arba) susirgimą, nes reikalinga kontrolė pacientams, turintiems trombozės rizikos veiksnių (kraujo krešulių susidarymas kraujyje). Ypatingai svarbu, kad gydytojui pasakytumėte, jei:

- sergate diabetu
- Jums yra aukštas kraujospūdis
- Jums yra buvusi kraujagyslių liga ar trombozė
- turite antsvorį
- sumažėjęs kraujo tūris
- sergate liga, kurios metu padidėjęs kraujo klampumas
- Jums yra daugiau nei 65 metai

Pacientai su inkstų ligomis

Jei sergate inkstų liga ir vartojate Flebogamma DIF pirmą kartą, Jums gali būti sutrikusi inkstų veikla.

Gydytojas apsvarstys Jūsų rizikos veiksnius ir imsis priemonių, pvz., sumažins infuzijos greitį arba nutrauks gydymą.

Poveikis kraujo tyrimams

Po Flebogamma DIF vartojimo kai kurių kraujo tyrimų (serologinių tyrimų) rezultatai tam tikrą laiką gali būti paveikti. Jei jums yra atliekamas kraujo tyrimas po Flebogamma DIF skyrimo, pasakykite laborantui ar gydytojui, kad Jums buvo skirtas šis vaistas.

Specialus saugumo įspėjimas

Jei vaistai gaminami iš žmogaus kraujo ar plazmos, imamas daugelio priemonių pacientams apsaugoti nuo infekcijų perdavimo:

- kraujo ar plazmos donorai parenkami rūpestingai, įsitikinant, kad jie nėra infekcijų nešiotojai,
- visi plazmos daviniai ir jų mišiniai tikrinami, ar juose nėra virusų arba kitų infekcijos sukėlėjų,
- apdorojant kraują ir plazmą, įtraukiami technologiniai procesai, kurie gali padaryti virusus neaktyvius arba juos pašalinti.

Nepaisant to, vartojant iš žmogaus kraujo ar plazmos paruoštus vaistinius preparatus, negalima visiškai išvengti tikimybės, kad bus perduota infekuojanti medžiaga. Taip pat yra tikimybė, kad bus perduoti nežinomi ar nauji virusai bei kiti infekcijų sukėlėjai.

Minėtos priemonės laikomos veiksmingomis nuo tokių apvalkalą turinčių virusų, kaip žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito B ir hepatito C virusai, ir apvalkalo neturinčių virusų hepatito A ir parvoviruso B19.

Imunoglobulinai nebuvo susiję su hepatitu A ar parvoviruso B19 infekcijomis, galimai dėl to, kad sudėtyje taip pat yra antikūnų, kurie gali apsaugoti nuo šių infekcijų.

Primygtinai rekomenduojama, kiekvieną kartą gavus Flebogamma DIF dozę, užrašyti vaisto pavadinimą ir serijos numerį (nurodytą ant etiketės ir dėžutės po „Serija“), kad prireikus būtų išlaikomi įrašai apie naudotą seriją.

Vaikams ir paaugliams

Flebogamma DIF infuzijos metu turi būti stebimi pagrindiniai organizmo gyvybinių funkcijų rodikliai (kūno temperatūra, kraujospūdis, širdies susitraukimų dažnis ir kvėpavimo dažnis).

Kiti vaistai ir Flebogamma DIF

- Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.
- Poveikis vakcinoms: Flebogamma DIF gali sumažinti tam tikrų vakcinų (susilpnintų gyvų virusinių vakcinų) veiksmingumą. Skiepijant nuo raudonukės, kiaulytės ar vėjaraupių, nuo šio vaisto vartojimo iki skiepijimo šiomis vakcinomis turi praeiti iki 3 mėnesių laikotarpis. Skiepijant nuo tymų, turi praeiti iki 1 metų laikotarpis.
- Gydymo Flebogamma DIF metu turite vengti kartu vartoti vaistus, kurie didina vandens išsiskyrimą iš organizmo (kilpinius diuretikus).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydymo metu pacientams gali pasireikšti reakcijų (pavyzdžiui, galvos svaigimas arba pykinimas), tai gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Flebogamma DIF sudėtyje yra sorbitolio

Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu Jums (ar Jūsų vaikui) yra retas genetinis sutrikimas – paveldimas fruktozės netoleravimas (PFN), Jums (ar Jūsų vaikui) šio vaisto vartoti negalima. Pacientai, kuriems yra PFN, negali skaidyti fruktozės, o tai gali sukelti sunkių nepageidaujamų reakcijų.

Prieš vartojant šį vaistą, pasakykite gydytojui, jeigu Jums (arba Jūsų vaikui) yra PFN arba Jūsų vaikas nebegali vartoti saldaus maisto ar gėrimų, nes jį pykina, jis vemia arba pasireiškia nemalonūs pojūčiai, tokie kaip pilvo pūtimas, skrandžio spazmai arba viduriavimas.

Flebogamma DIF sudėtyje yra natrio

Kiekvienuose šio vaisto 100 ml yra 7,35 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,37 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems.

3. Kaip vartoti Flebogamma DIF

Flebogamma DIF yra skiriamas injekcija į veną (leidžiamas į veną). Jūs tai galite atlikti pats, jei esate pilnai apmokytas ligoninės personalo arba sveikatos priežiūros specialisto. Jūs turite atlikti infuziją tiksliai taip, kaip jums buvo parodyta, kad išvengtumėte mikrobų patekimo. Niekada nesilašinkite jo, jei esate vienas, visuomet turi būti šalia sveikatos priežiūros specialistas, turintis vaistinio preparato ruošimo, kateterizacijos, leidimo ir nepageidaujamų reakcijų stebėjimo patirties.

Jums skiriama dozė priklausys nuo Jūsų ligos ir kūno svorio, ir tai nustatys Jūsų gydytojas (žiūrėkite skyriuje „Instrukcijos sveikatos priežiūros specialistams“, kuris yra šio pakuotės lapelio pabaigoje).

Infuzijos pradžioje Flebogamma DIF jums bus lašinamas lėtai (0,01 ml/kg/min). Priklausomai nuo to kaip Jūs jausitės, Jūsų gydytojas gali lėtai padidinti infuzijos greitį (iki 0,08 ml/kg/min).

Vartojimas vyresniems kaip 2 metų vaikams

Dozė parenkama pagal vaikų ligą ir kūno svorį; laikoma, kad dozavimas vaikams nesiskiria nuo dozavimo suaugusiems.

Ką daryti pavartojus per didelę Flebogamma DIF dozę?

Pavartojus per didelę Flebogamma DIF dozę, Jūsų organizme gali susikaupti per daug skysčių. Tai ypač gali nutikti, jeigu esate rizikos grupės pacientas, pvz., senyvas pacientas arba Jums yra širdies arba inkstų sutrikimų. Pasakykite gydytojui nedelsdami.

Pamiršus pavartoti Flebogamma DIF

Pasakykite gydytojui ar vaistininkui nedelsdami ir vadovaukitės jo/jos instrukcijomis. Jums negalima skirti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Retais ir pavieniais atvejais buvo registruotas toliau nurodytas imunoglobulinų preparatų šalutinis poveikis. **Nedelsdami kreipkitės pagalbos į medikus, jei infuzijos metu ar po jos pasireiškia šis šalutinis poveikis:**

- Staigus kraujospūdžio kritimas, pavieniais atvejais anafilaksinis šokas (kurio požymiai, be kitų, yra bėrimas, hipotonija, stiprus ir greitas širdies plakimas, švokštimas, kosulys, čiaudulys ir pasunkėjęs kvėpavimas), net jei anksčiau vartojant preparatą nebuvo pastebėtas padidėjęs paciento jautrumas.
- Praeinančio neinfekcinio meningito (kurio požymiai yra galvos skausmas, šviesos baimė ar netoleravimas, sustingęs kaklas) atvejai.
- Laikino raudonųjų kraujo kūnelių kiekio kraujyje sumažėjimo atvejai (grįžtama hemolizinė anemija/hemolizė).
- Praeinančių odos reakcijų (šalutinio poveikio odai) atvejai.
- Kreatinino kiekio padidėjimas serume (tyrimas, kuriuo vertinama inkstų veikla) ir (arba) ūminis inkstų nepakankamumas (kurio požymiai yra apatinės nugaros dalies skausmas, nuovargis, šlapimo kiekio sumažėjimas).
- Tromboembolijos reakcijos, tokios kaip miokardo infarktas (veržimas aplink krūtinę ir per greito širdies plakimo pojūtis), insultas (veido, rankų arba kojų raumenų silpnumas, sutrikusi kalba arba kitų kalbančiųjų supratimas), plaučių embolija (dusulys, skausmas krūtinėje ir nuovargis), giliųjų venų trombozė (galūnės skausmas ir patinimas).
- Su transfuzija susijusio ūminio plaučių pažeidimo (TSŪPP), kuris sukelia hipoksiją (deguonies trūkumą), dispnėją (pasunkėjusį kvėpavimą), tachipnėją (greitą kvėpavimą), cianozę (deguonies trūkumą kraujyje), karščiavimą ir hipotenziją, atvejai.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 infuzijų atvejų):

- galvos skausmas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 infuzijų atvejų):

- tachikardija (padažnėjęs širdies plakimas)
- hipotenzija (mažas kraujospūdis)
- karščiavimas (padidėjusi kūno temperatūra)
- sustingimas (šalčio šiurpulių pojūtis) arba šaltkrėtis
- pykinimas
- vėmimas
- nugaros skausmas
- mialgija (raumenų skausmas)

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 infuzijų atvejų):

- padidėjęs jautrumas
- gripas
- svaigulys (užsupimas transporte)
- tremoras (drebulys)
- fotofobija (per didelis jautrumas šviesai)
- galvos svaigimas
- hipertenzija (padidėjęs kraujospūdis)
- gargimas

- pilvo skausmas (įskaitant viršutinės pilvo dalies skausmą)
- viduriavimas
- dujų kaupimasis
- niežėjimas
- išbėrimas
- nemalonus pojūtis galūnėse
- raumenų spazmai ir raumenų įsitempimas
- kaklo skausmas
- skausmas galūnėse
- nemalonus pojūtis krūtinėje / krūtinės skausmas
- nuovargis
- šalčio pojūtis
- negalavimas
- periferinė edema (paburkimas)
- padažnėjęs širdies plakimas
- kontūzija
- šlapimo takų infekcija
- aseptinis meningitas (neinfekcinis meningitas)
- raudonųjų ir baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus sumažėjimas
- anoreksija (apetito stoka)
- nemiga
- radikulinis sindromas (kaklo arba nugaros skausmas ir kiti simptomai tokie kaip nutirpimas, dilgčiojimas ir rankų bei kojų silpnumas)
- vazovagalinė sinkopė (laikinas sąmonės netekimas)
- konjunktyvitas (akies junginės uždegimas)
- makulopatija (akies tinklainėje esančios geltonosios dėmės pakenkimas)
- neryškus matymas
- ausies skausmas
- cianozė (odos pamėlynavimas)
- sumažėjęs arba padidėjęs kraujospūdis
- veido paraudimas (nukaitimas)
- kraujosruva
- trombozė
- limfoedema
- dispnėja (pasunkėjęs kvėpavimas)
- kraujavimas iš nosies
- užpakalinė rinorėja (padidinta gleivių gamyba)
- sinuso skausmas
- viršutinių kvėpavimo takų kosulio sindromas
- nemalonus pojūtis pilve ir pūtimas
- burnos džiūvimas
- hematemezė (vėmimas krauju)
- aknė (spuogai)
- alopecija
- hiperhidrozė (padidėjęs prakaitavimas)
- ekchimozė (didelė odos kraujosruva)
- eritema (odos paraudimas)
- artralgija (sąnario skausmas)
- raumenų ir kaulų nemalonus pojūtis
- su infuzija susijusios reakcijos ir infuzijos vietos reakcijos (įskaitant infuzijos vietos paraudimą ir infuzijos vietos skausmą)
- įtampos pojūtis (neramumas)
- į gripą panaši liga
- bendras sveikatos būklės blogėjimas

- sumažėjęs hemoglobinas
- padidėjęs retikulocitų skaičius
- suretėjęs širdies plakimas

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Nustatyta, kad vaikams dažniau nei suaugusiesiems pasireiškė galvos skausmas, šaltkrėtis, karščiavimas, pykinimas, vėmimas, sumažėjęs kraujospūdis, padažnėjęs širdies plakimas ir nugaros skausmas. Cianozę (deguonies stoka kraujyje) nustatyta vienam vaikui, bet suaugusiesiems nenustatyta.

Šalutinį poveikį galima sumažinti perėjimu prie Flebogamma DIF 50 mg/ml. Jeigu pasireiškė didesnis šalutinis poveikis, kreipkitės į gydytoją.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Flebogamma DIF

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis. Pastebėjus, kad tirpalas yra susidrumstęs arba su nuosėdomis, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Flebogamma DIF sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra žmogaus normalusis imunoglobulinas (i.v.Ig). Viename ml yra 100 mg žmogaus normaliojo imunoglobulino, iš kurio mažiausiai 97 % yra IgG.

Kiekviename 50 ml flakone yra 5 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename 100 ml flakone yra 10 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

Kiekviename 200 ml flakone yra 20 g žmogaus normaliojo imunoglobulino

IgG poklasių procentinė sudėtis yra apytiksliai 66,6 % IgG₁, 27,9 % IgG₂, 3,0 % IgG₃ ir 2,5 % IgG₄. Sudėtyje yra IgA pėdsakai (mažiau nei 100 mikrogramų/ml).

- Pagalbinės medžiagos yra sorbitolis ir injekcinis vanduo (daugiau informacijos apie pagalbines medžiagas žiūrėkite 2 skyriuje).

Flebogamma DIF išvaizda ir kiekis pakuotėje

Flebogamma DIF yra infuzinis tirpalas. Tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis bespalvis ar gelsvas.

Flebogamma DIF yra tiekiamas 5 g/50 ml, 10 g/100 ml ir 20 g/200 ml flakonuose.

Pakuotėje yra 1 flakonas.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM m. {mėnesio} mėn.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams (daugiau informacijos žiūrėkite 3 skyriuje):

Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozė ir dozės režimas priklauso nuo indikacijos.

Dozės gali būti nustatomos kiekvienam pacientui individualiai, atsižvelgiant į klinikinį atsaką. Per didelio ar per mažo svorio pacientams gali tekti koreguoti dozę atsižvelgiant į kūno svorį. Toliau pateiktos dozavimo rekomendacijos yra kaip gairės.

Apibendrintos dozavimo rekomendacijos pateikiamos šioje lentelėje:

Indikacija	Dozė	Infuzijų dažnumas
<u>Pakeičiamoji terapija:</u>		
Pirminio imunodeficito sindromai	Pradinė dozė: 0,4-0,8 g/kg Palaikomoji dozė: 0,2-0,8 g/kg	kas 3-4 savaites
Antrinis imunodeficitas	0,2-0,4 g/kg	kas 3-4 savaites
<u>Tymų profilaktika iki ar po ekspozicijos:</u>		
Profilaktika po ekspozicijos jautriems pacientams	0,4 g/kg	Po 2 savaitių gali reikėti kiek galima greičiau, per 6 dienas, vieną kartą skirti dozę pakartotinai, kad išliktų > 240 mTV/ml antikūnų prieš tymus koncentracija serume
Profilaktika po ekspozicijos pacientams, kuriems yra PID/AID	0,4 g/kg	Kartu su palaikomuoju gydymu, skiriama kaip papildoma dozė per 6 dienas nuo ekspozicijos
Profilaktika iki ekspozicijos pacientams, kuriems yra PID/AID	0,53 g/kg	Jeigu pacientui kas 3-4 savaites skiriama mažesnė kaip 0,53 g/kg palaikomoji dozė, šią dozę reikia vieną kartą padidinti iki bent 0,53 g/kg
<u>Imunomoduliacija:</u>		
Pirminė imuninė trombocitopenija	0,8-1 g/kg arba 0,4 g/kg/parą	pirmąją parą; per tris paras galima vieną kartą pakartoti 2-5 paras
<i>Guillain-Barré</i> sindromas	0,4 g/kg/parą	5 paras
<i>Kawasaki</i> liga	2 g/kg	viena dozė kartu su acetilsalicilo rūgštimi
Lėtinė uždegiminė demielinizuojanti poliradikuloneuropatija (LUDP)	Pradinė dozė: 2 g/kg Palaikomoji dozė: 1 g/kg	padalytomis dozėmis per 2-5 paras kas 3 savaites padalytomis dozėmis per 1-2 paras
Daugiažidininė motorinė neuropatija (DMN)	Pradinė dozė: 2 g/kg Palaikomoji dozė: 1 g/kg arba 2 g/kg	padalytomis dozėmis per 2-5 paras iš eilės kas 2-4 savaites kas 4-8 savaites padalytomis dozėmis per 2-5 paras

Flebogamma DIF turi būti lašinamas į veną pradiniu 0,01 ml/kg/min greičiu per pirmas 30 minučių. Jei toleruojamas, per kitas 30 minučių padidinti greitį iki 0,02 ml/kg/min. Jei infuzija ir vėl

toleruojama gerai, per trečiąsias 30 minučių padidinti greitį iki 0,04 ml/kg/min. Jeigu pacientas gerai toleruoja infuziją, skyrimo greitis gali būti laipsniškai didinamas po 0,02 ml/kg/min 30 minučių intervalais iki didžiausio 0,08 ml/kg/min greičio.

Yra duomenų, kad nepageidaujamų reakcijų į i.v.Ig dažnis didėja priklausomai nuo infuzijos greičio. Infuzijos pradžioje turi būti atliekamos lėtai. Jeigu nepasireiškia jokių nepageidaujamų reakcijų, kitų infuzijų greitis gali būti palaipsniui didinamas iki maksimalaus greičio. Pacientams, patiriantiems nepageidaujamą reakciją, atliekant kitas infuzijas, rekomenduojama sumažinti infuzijų greitį ir apriboti jį iki maksimalaus 0,04 ml/kg/min greičio arba skirti 5 % koncentracijos i.v.Ig.

Vaikų populiacija

Dozė kiekvienai indikacijai parenkama pagal kūno svorį ir pritaikyta prie klinikinių, aukščiau išvardintų būklių, išeičių; laikoma, kad dozavimas vaikams nesiskiria nuo dozavimo suaugusiesiems.

Nesuderinamumas

Flebogamma DIF negalima maišyti su kitais vaistinėmis preparatais ar į veną leidžiamais skysčiais ir jis turi būti leidžiamas naudojant atskirą intraveninę sistemą.

Specialios atsargumo priemonės

Sorbitolis

Pacientams, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), šio vaistinio preparato vartoti negalima, nebent tai būtų neabejotinai būtina.

Kūdikiams ir mažiems vaikams (jaunesniems kaip 2 metų) įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN) dar gali būti nediagnozuotas. Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio ar fruktozės, vartojimas į veną gali būti grėsmingas gyvybei ir yra draudžiamas šio amžiaus populiacijai, nebent yra viską nusverianti klinikinė būtinybė ir nėra kito pasirinkimo.

Prieš skiriant šio vaistinio preparato, būtina sužinoti išsamiai kiekvieno paciento anamnezę dėl IFN.

Primitytinai rekomenduojama kiekvieną kartą pacientui skiriant Flebogamma DIF užrašyti pavadinimą ir preparato serijos numerį, kad prireikus būtų išlaikomi įrašai apie sąsają tarp paciento ir preparato serijos.

Vaistinio preparato ruošimo ir tvarkymo instrukcija

Prieš vartojimą preparatui reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros (ne daugiau nei 30 °C temperatūros).

Tirpalas turi būti skaidrus ar šiek tiek opalescuojantis. Pastebėjus, kad tirpalas yra susidrumstęs ar su nuosėdomis, Flebogamma DIF vartoti negalima.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.