

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Flebogamma DIF 50 mg/ml šķīdums infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Cilvēka normālais imūnglobulīns (IVIg) (*Human normal immunoglobulin*)

Viens mililitrs satur:

Cilvēka normālo imūnglobulīnu.....50 mg
(tīrības pakāpe – vismaz 97% IgG)

Katrs 10 ml flakons satur: 0,5 g cilvēka normālā imūnglobulīna

Katrs 50 ml flakons satur: 2,5 g cilvēka normālā imūnglobulīna

Katrs 100 ml flakons satur: 5 g cilvēka normālā imūnglobulīna

Katrs 200 ml flakons satur: 10 g cilvēka normālā imūnglobulīna

Katrs 400 ml flakons satur: 20 g cilvēka normālā imūnglobulīna

IgG apakšklašu sadalījums (aptuvenas vērtības):

IgG₁ 66,6%

IgG₂ 28,5%

IgG₃ 2,7%

IgG₄ 2,2%

Minimālais IgG līmenis pret masalu vīrusu ir 4,5 SV/ml.

Maksimālais IgA saturs ir 50 mikrogrami/ml.

Izgatavots no cilvēka donoru plazmas.

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Viens mililitrs satur 50 mg D sorbīta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums infūzijām.

Dzidrs vai viegli opalescējošs bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķīdums.

Flebogamma DIF ir izotonisks šķīdums ar osmolalitāti no 240 līdz 370 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aizstājterapijai pieaugušajiem, bērniem un pusaudžiem (2–18 gadi):

- Primāro imūndeficīta sindromu (PID) gadījumos ar traucētu antivielu veidošanos.
- Sekundāru imūndeficītu (SID) gadījumos pacientiem, kam ir smagas vai recidivējošas infekcijas, neefektīva ārstēšana ar antibakteriāliem līdzekļiem un vai nu **pierādīts specifisku antivielu trūkums (*proven specific antibody failure, PSAF*)***, vai IgG līmenis serumā < 4 g/l.

* *PSAF* = neizdošanās panākt vismaz divkārtīgu IgG antivielu titra palielināšanos pneimokoku polisaharīdu un polipeptīdu antigēnu vakcīnām.

Masalu profilaksei pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu uzņēmīgiem pieaugušajiem, bērniem un pusaudžiem (vecumā no 2 līdz 18 gadiem), kuriem aktīva imunizācija ir kontrindicēta vai nav ieteicama.

Jāņem vērā arī oficiālās vadlīnijas par cilvēka imūnglobulīna intravenozu lietošanu masalu profilaksei pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu un aktīvai imunizācijai.

Imūnmodulācijai pieaugušajiem, bērniem un pusaudžiem (2–18 gadi):

- Primārās imūnās trombocitopēnijas (ITP) gadījumā pacientiem ar paaugstinātu asiņošanas risku vai pirms ķirurģiskas operācijas, lai koriģētu trombocītu skaitu.
- Gijēna–Barē (*Guillain Barré*) sindroma gadījumā.
- Kavasaki (*Kawasaki*) slimības gadījumā (kopā ar acetilsalicilskābi; skatīt 4.2. apakšpunktu).
- Hroniskas, iekaisīgas demielinizējošas poliradikuloneiropātijas (HIDP) gadījumā.
- Multifokālas motoriskas neiropātijas (MMN) gadījumā.

4.2. Devas un lietošanas veids

IVIg terapija jāuzsāk un jākontrolē tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze imūnsistēmas traucējumu ārstēšanā.

Devas

Deva un dozēšanas režīms ir atkarīgs no indikācijas.

Dozēšanu var būt nepieciešams pielāgot atsevišķi katram pacientam atkarībā no klīniskās reakcijas. Pacientiem ar pazeminātu ķermeņa masu vai lieko svaru devu var būt nepieciešams pielāgot atbilstoši ķermeņa masai.

Turpmākie dozēšanas režīmi ir doti kā ieteikumi.

Aizstājterapija primāro imūndeficīta sindromu gadījumos

Dozēšanas režīms jāaprēķina tā, lai IgG zemākais līmenis (mērot pirms nākamās infūzijas) būtu vismaz 6 g/l vai atbilstu populācijas vecumam paredzētajam normālajam atsauces diapazonam. Ir nepieciešami 3–6 mēneši pēc terapijas uzsākšanas, lai iestātos līdzsvars (IgG līmeņa līdzsvara koncentrācija). Ieteicamā sākuma deva ir 0,4–0,8 g/kg, ievadot vienu reizi, kam seko vismaz 0,2 g/kg ҠМ, ievadot katras 3–4 nedēļas.

Deva, kas nepieciešama, lai panāktu IgG minimālo līmeni 6 g/l, ir robežās no 0,2 līdz 0,8 g/kg ҠМ mēnesī. Dozēšanas intervāls, kad ir sasniegts līdzsvara stāvoklis, mainās no 3 līdz 4 nedēļām.

Ir jāmēra IgG minimālie līmeņi un jāizvērtē saistībā ar infekcijas biežumu. Lai samazinātu bakteriālu infekciju skaitu, var būt nepieciešams paaugstināt devu un censties sasniegt augstāku minimālo līmeni.

Aizstājterapija sekundāru imūndeficītu gadījumā (kā definēts 4.1. apakšpunktā)

Ieteicamā deva ir 0,2–0,4 g/kg ҠМ katras 3–4 nedēļas.

Ir jāmēra IgG minimālie līmeņi un jāizvērtē saistībā ar infekcijas biežumu. Ja nepieciešams, deva jāpielāgo, lai panāktu optimālu aizsardzību pret infekcijām, pacientiem ar pastāvīgu infekciju var būt nepieciešama devas palielināšana; kad pacientam infekcijas nav, var apsvērt devas samazināšanu.

Masalu profilakse pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu

Profilakse pēc saskarsmes ar vīrusu

Ja uzņēmīgs pacients ir nonācis saskarsmē ar masalu vīrusu, sagaidāms, ka 0,4 g/kg deva, kas saņemta pēc iespējas ātrāk un 6 dienu laikā pēc saskarsmes, nodrošinās pretmasalu antivielu līmeni serumā > 240 mSV/ml vismaz 2 nedēļas. Seruma līmenis ir jāpārbauda pēc 2 nedēļām un jādokumentē. Lai uzturētu seruma līmeni > 240 mSV/ml, var būt nepieciešama papildu deva 0,4 g/kg, kas, iespējams, jāatkārto vienu reizi pēc 2 nedēļām.

Ja PID/SID pacients ir bijis saskarsmē ar masalām un regulāri saņem IVIg infūzijas, ir jāapsver IVIg papildu devas ievadīšana pēc iespējas ātrāk un 6 dienu laikā pēc saskarsmes. Sagaidāms, ka 0,4 g/kg deva nodrošinās pretmasalu antivielu līmeni serumā > 240 mSV/ml vismaz 2 nedēļas.

Profilakse pirms saskarsmes ar vīrusu

Ja PID/SID pacientam ir risks nākotnē nonākt saskarsmē ar masalu vīrusu un viņš ik pēc 3-4 nedēļām saņem IVIg uzturošo devu, kas ir mazāka par 0,53 g/kg, šī deva ir jāpalielina vienu reizi līdz 0,53 g/kg. Tam vajadzētu nodrošināt pretmasalu antivielu līmeni serumā > 240 mSV/ml vismaz 22 dienas pēc infūzijas.

Imūnmodulācijai šādos gadījumos

Primāra imūnā trombocitopēnija

Pastāv divas alternatīvas terapijas shēmas:

- 0,8–1 g/kg 1. dienā; šo devu var atkārtot reizi 3 dienās,
- 0,4 g/kg dienā 2–5 dienas. Ārstēšanu var atkārtot recidīva gadījumā.

Gijēna–Barē (Guillain Barré) sindroms

0,4 g/kg ҜМ/dienā 5 dienas (recidīva gadījumā iespējama atkārtota dozēšana).

Kawasaki (Kawasaki) slimība

2,0 g/kg ҜМ lietot kā vienu devu. Pacientiem jāveic vienlaicīga ārstēšana ar acetilsalicilskābi.

Hroniska, iekaisīga demielinizējoša polineuropātija (HIDP)

Sākuma deva: 2 g/kg ҜМ dalītās devās 2–5 dienas pēc kārtas.

Balstdevas: 1 g/kg ҜМ 1–2 dienu laikā ik pēc 3 nedēļām.

Pēc katra cikla jānovērtē ārstēšanas iedarbība; ja pēc 6 mēnešiem nenovēro ārstēšanas iedarbību, ārstēšana jāpārtrauc.

Ja ārstēšana ir iedarbīga, ārsts lemj par ilgstošu ārstēšanu, ņemot vērā pacienta atbildes reakciju un atbildes reakciju uz balstdevu. Dozēšanu un intervālus var pielāgot atbilstoši konkrētā pacienta slimības gaitai.

Multifokāla motoriska neiropātija (MMN)

Sākuma deva: 2 g/kg ҜМ dalītās devās 2–5 dienas pēc kārtas.

Balstdeva: 1 g/kg ҜМ ik pēc 2–4 nedēļām vai 2 g/kg ҜМ ik pēc 4–8 nedēļām.

Pēc katra cikla jānovērtē ārstēšanas iedarbība; ja pēc 6 mēnešiem nenovēro ārstēšanas iedarbību, ārstēšana jāpārtrauc.

Ja ārstēšana ir iedarbīga, ārsts lemj par ilgstošu ārstēšanu, ņemot vērā pacienta atbildes reakciju un atbildes reakciju uz balstdevu. Dozēšanu un intervālus var pielāgot atbilstoši konkrētā pacienta slimības gaitai.

Ieteicamās devas ir apkopotas tabulā:

Indikācija	Deva	Infūziju biežums
<u>Aizstājterapija:</u>		
Primārie imūndeficīta sindromi	Sākuma deva: 0,4–0,8 g/kg ŪM Balstdeva: 0,2–0,8 g/kg ŪM	katras 3–4 nedēļas
Sekundārie imūndeficīti (kā definēts 4.1. apakšpunktā)	0,2–0,4 g/kg ŪM	katras 3–4 nedēļas
<u>Masalu profilakse pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu:</u>		
Profilakse uzņēmīgiem pacientiem pēc saskarsmes ar vīrusu	0,4 g/kg	Tiklīdz iespējams un 6 dienu laikā, ko var atkārtot vienu reizi pēc 2 nedēļām, lai uzturētu pretmasalu antivielu līmeni serumā > 240 mSV/ml
Profilakse PID/SID pacientiem pēc saskarsmes ar vīrusu	0,4 g/kg	Papildus uzturošajai terapijai, ievada kā papildu devu 6 dienu laikā pēc saskarsmes
Profilakse PID/SID pacientiem pirms saskarsmes ar vīrusu	0,53 g/kg	Ja pacients saņem uzturošo devu, kas ir mazāka par 0,53 g/kg reizi 3–4 nedēļās, šī deva vienu reizi ir jāpalielina vismaz līdz 0,53 g/kg
<u>Imūnmodulācija:</u>		
Primārā imūnā trombocitopēnija	0,8–1 g/kg ŪM vai 0,4 g/kg ŪM/d	1. dienā, ko var atkārtot reizi 3 dienās 2–5 dienas
Gijēna–Barē (<i>Guillain Barré</i>) sindroms	0,4 g/kg ŪM/d	5 dienas
Kavasaki (<i>Kawasaki</i>) slimība	2 g/kg ŪM	vienā devā kopā ar acetilsalicilskābi
Hroniska, iekaisīga demielinizējoša poliradikuloneiropātija (HIDP)	Sākuma deva: 2 g/kg ŪM Balstdeva: 1 g/kg ŪM	dalītās devās 2–5 dienas katras 3 nedēļas dalītās devās 1–2 dienas
Multifokāla motoriska neiropātija (MMN)	Sākuma deva: 2 g/kg ŪM Balstdeva: 1 g/kg ŪM vai 2 g/kg ŪM	dalītās devās 2–5 dienas pēc kārtas katras 2–4 nedēļas katras 4–8 nedēļas dalītās devās 2–5 dienas

Pediatriskā populācija

Flebogamma DIF 50 mg/ml ir kontrindicēts bērniem vecumā no 0 līdz 2 gadiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Devas bērniem un pusaudžiem (2–18 gadi) neatšķiras no pieaugušo devām, jo tās katrai indikācijai aprēķina pēc ķermeņa masas un jāpielāgo iepriekš minēto slimību klīniskajam iznākamam.

Aknu darbības traucējumi

Nav pierādījumu, atbilstoši kuriem būtu nepieciešama devas pielāgošana.

Nieru darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo, ja tas nav klīniski nepieciešams, skatīt 4.4. apakšpunktu.

Gados vecāki cilvēki

Deva nav jāpielāgo, ja tas nav klīniski nepieciešams, skatīt 4.4. apakšpunktu.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Flebogamma DIF 50 mg/ml ievada intravenozi ar sākotnējo ātrumu 0,01–0,02 ml/kg $\dot{Q}M$ /min pirmo 30 minūšu laikā. Skatīt 4.4. apakšpunktu. Nevēlamas blakusparādības gadījumā jāsamazina ievadīšanas ātrums vai jāpārtrauc infūzija. Ja panesamība ir laba, ievadīšanas ātrumu var pakāpeniski palielināt maksimāli līdz 0,1 ml/kg $\dot{Q}M$ /min.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu (cilvēka imūnglobulīniem) vai jebkuru no palīgvielām (skatīt 4.4. un 6.1. apakšpunktu).

Iedzimta fruktozes nepanesība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Jaundzimušajiem un maziem bērniem (0–2 gadu vecumā) iedzimta fruktozes nepanesība (*HFI*) var vēl nebūt diagnosticēta un var būt nāvējoša, tāpēc viņi nedrīkst lietot šīs zāles.

Pacienti ar selektīvu IgA deficītu, kam attīstās antivielas pret IgA, jo IgA saturošu zāļu ievadīšana var izraisīt anafilaksi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sorbīts

Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību (IFN) nedrīkst lietot šīs zāles, ja vien tas nav absolūti nepieciešams.

Zīdaiņiem un maziem bērniem (līdz 2 gadu vecumam) vēl var nebūt diagnosticēta iedzimta fruktozes nepanesība (IFN). Zāles (kas satur sorbītu/fruktozi), ko ievada intravenozi, var būt dzīvībai bīstamas un tām jābūt kontrindicētām šajā populācijā, ja vien nav absolūtas klīniskas nepieciešamības un nav pieejamas alternatīvas.

Pirms šo zāļu ievadīšanas, katram pacientam ir jāapkopo detalizēta anamnēze par IFN simptomiem.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamību, skaidri jāpieraksta ievadīto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Piesardzība lietošanā

No iespējamām komplikācijām bieži var izvairīties, pārliecinoties, ka:

- pacienti nav jutīgi pret cilvēka normālo imūnglobulīnu, sākumā zāles ievadot lēnām (ar sākotnējo ātrumu 0,01–0,02 ml/kg/min).
- pacienti tiek rūpīgi novēroti visu infūzijas laiku, lai savlaicīgi pamanītu jebkādas nepanesības simptomus. Lai konstatētu iespējamo nevēlamo blakusparādību pazīmes un nodrošinātu, ka problēmu gadījumā var nekavējoties sniegt neatliekamu terapiju, īpaši rūpīgi pirmās infūzijas laikā un pirmo stundu pēc pirmās infūzijas kontrolētā veselības aprūpes vietā jānovēro pacienti, kuri iepriekš nav saņēmuši cilvēka normālo imūnglobulīnu, pacienti, kuriem cits IVIg nomainīts uz šo terapiju, vai pacienti, kuriem kopš iepriekšējās infūzijas pagājis ilgs laiks. Pārējie pacienti ir jānovēro vismaz 20 minūtes pēc zāļu ievadīšanas.

Visiem pacientiem, kuriem tiek ievadīts IVIg:

- jābūt adekvātai hidratācijai pirms IVIg infūzijas uzsākšanas
- jākontrolē urīna izdalīšanās
- jākontrolē kreatinīna līmenis serumā
- jāizvairās no vienlaicīgas cilpas diurētisko līdzekļu lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Nevēlamas blakusparādības gadījumā jāsamazina infūzijas ātrums vai jāpārtrauc infūzija.

Nepieciešamā ārstēšana ir atkarīga no nevēlamo blakusparādību veida un smaguma.

Ar infūziju saistīta reakcija

Zināmas nevēlamas blakusparādības, piemēram, galvassāpes, piesarkums, drebuļi, mialģija, sēkšana, tahikardija, sāpes muguras lejasdaļā, slikta dūša un hipotensija, var būt saistītas ar infūzijas ātrumu. Stingri jāievēro rekomendētais infūzijas ātrums, kas norādīts 4.2. apakšpunktā. Pacienti infūzijas laikā rūpīgi jāuzrauga un uzmanīgi jānovēro, vai viņiem neparādās kādi simptomi.

Nevēlamas blakusparādības biežāk var rasties

- pacientiem, kuri pirmoreiz saņem cilvēka normālo imūnglobulīnu, vai retos gadījumos, kad cilvēka normālo imūnglobulīnu sāk lietot citu zāļu vietā vai pagājis ilgs laiks kopš iepriekšējās infūzijas,
- pacientiem ar aktīvu infekciju vai pamatā esošu hronisku iekaisumu.

Paaugstināta jutība

Paaugstinātas jutības reakcijas ir retas.

Anafilakse var attīstīties:

- pacientiem ar nenosakāmu IgA, kuriem ir antivielas pret IgA,
- pacientiem, kuri iepriekš labi panesusi ārstēšanu ar cilvēka normālo imūnglobulīnu.

Šoka gadījumā jāveic šoka standarta terapija.

Trombembolija

Ir klīniski novērojumi par saistību starp IVIg lietošanu un tromboemboliskām parādībām, kā miokarda infarkts, akūts galvas asinsvadu bojājums (ieskaitot insultu), plaušu artērijas embolija un dziļo vēnu tromboze, ko uzskata par saistītu ar relatīvu asins viskozitātes palielināšanos augsta imūnglobulīna pieplūduma rezultātā riska pacientiem. Jāievēro piesardzība, nozīmējot un ievadot IVIg korpulentiem pacientiem un pacientiem ar paaugstinātu trombožu risku (riskā faktori ir vecums, hipertensija, cukura diabēts un pārciesta asinsvadu slimība vai trombozes, pacientiem ar iegūtiem vai iedzimtiem trombofiliem traucējumiem, pacientiem pēc ilgstošas imobilizācijas periodiem, pacientiem ar smagu hipovolēmiju, pacientiem ar slimībām, kuru rezultātā palielinās asins viskozitāte).

Pacientiem, kuriem ir palielināts tromboembolisko nevēlamo blakusparādību risks, IVIg zāles jāievada ar minimālo iespējamo infūzijas ātrumu un devu.

Akūta nieru mazspēja

Pacientiem, kuri saņem IVIg terapiju, ir novēroti akūtas nieru mazspējas gadījumi. Vairumā gadījumu ir identificēti tādi riska faktori, kā nieru mazspēja anamnēzē, cukura diabēts, hipovolēmija, liekais svars, vienlaicīga nefrotoksisku zāļu lietošana vai vecums virs 65 gadiem.

Pirms IVIg infūzijas jānovērtē nieru rādītāji, īpaši pacientiem, kam ir iespējams paaugstināts akūtas nieru mazspējas attīstības risks, šie rādītāji jānovērtē atkārtoti pēc atbilstošiem intervāliem. Pacientiem, kuriem ir akūtas nieru mazspējas risks, IVIg zāles jāievada ar iespējamo mazāko infūzijas ātrumu un devu. Nieru funkcijas traucējumu gadījumā jāapsver IVIg lietošanas pārtraukšana.

Lai gan ziņojumi par nieru disfunkciju un akūtu nieru mazspēju ir attiecināmi uz daudzu reģistrētu IVIg zāļu, kas satur dažādas palīgvielas, piemēram, saharozi, glikozi un maltozi, lietošanu, ziņojumu par produktiem, kas satur saharozi kā stabilizatoru, īpatsvars attiecībā pret kopējo skaitu ir daudz lielāks. Riska pacientiem jāapsver tādu IVIg zāļu lietošana, kas nesatur šīs palīgvielas. Flebogamma DIF nesatur ne saharozi, ne maltozi, ne glikozi.

Aseptiska meningīta sindroms (AMS)

Ir ziņots, ka AMS rodas saistībā ar IVIg terapiju. Šis sindroms parasti sākas pirmo stundu līdz 2 dienu laikā pēc IVIg terapijas. Cerebrospinālā šķidruma (CSŠ) analīzes bieži uzrāda pozitīvu pleocitozi līdz pat vairākiem tūkstošiem šūnu vienā mm³, galvenokārt no granulocītu sērijas, un paaugstinātu olbaltumvielu līmeni līdz pat vairākiem simtiem mg/dl. AMS biežāk var rasties saistībā ar augstas devas (2 g/kg) IVIg terapiju.

Pacientiem, kam ir šādas pazīmes un simptomi, jāveic rūpīga neiroloģiskā izmeklēšana, tostarp CSŠ analīzes, lai izslēgtu citus meningīta cēloņus.

IVIg terapijas pārtraukšanas rezultātā AMS remisija ir notikusi dažu dienu laikā bez komplikācijām.

Hemolītiskā anēmija

IVIg zāles var saturēt asins grupai specifiskas antivielas, kas var darboties kā hemolizīni un *in vivo* pārklāt eritrocītus ar imūnglobulīniem, izraisot pozitīvu tiešā antiglobulīna reakciju (Kumbsa testu) un retos gadījumos hemolīzi. Hemolītiskā anēmija var rasties pēc IVIg ievadīšanas pastiprinātas eritrocītu sabrukšanas dēļ. IVIg recipienti jāuzrauga, vai viņiem neatīstās hemolīzes klīniskās pazīmes un simptomi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Neitropēnija/leikopēnija

Pēc ārstēšanas ar IVIg ziņots par pārejošu neitrofilo leikocītu skaita samazināšanos un/vai neitropēnijas epizodēm, kas dažreiz bijusi smaga. Parasti tas notiek dažu stundu vai dienu laikā pēc IVIg ievadīšanas un izzūd bez ārstēšanas 7–14 dienās.

Ar transfūziju saistīts akūts plaušu bojājums (*transfusion related acute lung injury, TRALI*)

Pacientiem, kas saņem IVIg, ir bijuši daži akūtas nekardiogēnas plaušu tūskas [ar transfūziju saistīta akūta plaušu bojājuma (*TRALI*)] gadījumi. *TRALI* raksturīga smaga hipoksija, aizdusa, tahipnoja, cianoze, drudzis un hipotensija. *TRALI* simptomi parasti attīstās 6 stundu laikā, bieži vien 1–2 stundu laikā pēc transfūzijas. Tāpēc IVIg saņēmēji jāuzrauga, vai nerodas plaušu blakusparādības, un, ja tādas rodas, IVIg infūzija nekavējoties jāpārtrauc. *TRALI* ir iespējami dzīvībai bīstams stāvoklis, kad nepieciešama neatliekama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā.

Mijiedarbība ar seroloģiskajiem testiem

Pēc imūnglobulīnu ievadīšanas dažādo pasīvi pārnesto antivielu īslaicīgais pieaugums pacienta asinīs var radīt viltus pozitīvus seroloģisko testu rezultātus.

Antivielu pret eritrocītu antigēniem, piemēram, A, B, D, pasīva pārņemšana var ietekmēt dažus ar eritrocītu antivielām saistītus seroloģiskos testus, piemēram, tiešo antiglobulīna testu (DAT, tiešo Kumbasa testu).

Slimību izraisītāju pārņemšana

Standarta pasākumi, lai novērstu infekcijas, lietojot zāles, kas izgatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas, ietver donoru atlasi, donoru asiņu un plazmas fondu izmeklēšanu uz specifiskiem infekciju marķieriem un efektīvu ražošanas etapu iekļaušanu vīrusu inaktivācijai/atdalīšanai. Arī veicot šādus pasākumus, pilnībā nevar izslēgt infekciju pārņemšanas iespēju, ja ievada zāles, kas izgatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem un citiem patogēniem.

Tiek uzskatīts, ka veiktie pasākumi ir efektīvi pret apvalkotiem vīrusiem, tādiem kā cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), B hepatīta vīrusu (HBV) un C hepatīta vīrusu (HCV), kā arī pret neapvalkotiem vīrusiem: A hepatīta vīrusu un parvovīrusu B19.

Klīniskie pētījumi pārliecinoši pierāda, ka imūnglobulīnu ievadīšanas laikā netiek pārņemts hepatīts A vai parvovīruss B19, un pastāv pieņēmums, ka svarīga loma drošumam pret vīrusiem ir antivielu saturam.

Katru reizi, lietojot Flebogamma DIF, noteikti jāpieraksta produkta nosaukums un sērijas numurs, lai saglabātu informāciju par konkrētam pacientam ievadīto zāļu sērijas numuru.

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk kā 7,35 mg nātrija 100 ml, kas ir līdzvērtīgi 0,37% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

Pediatriskā populācija

Ievadot Flebogamma DIF bērniem, ieteicams kontrolēt pacienta dzīvībai svarīgos rādītājus.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dzīvas novājinātas vīrusu vakcīnas

Imūnglobulīna ievadīšana var uz vismaz 6 nedēļu un līdz pat 3 mēnešu periodam vājināt dzīvu novājinātu vakcīnu iedarbību, piemēram, pret masalām, masaliņām, cūciņu un vējbakām. Pēc šo zāļu ievadīšanas vajadzētu ievērot vismaz 3 mēnešu intervālu pirms vakcinācijas ar dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnu. Masalu gadījumā šī vājinošā ietekme var saglabāties līdz pat vienam gadam. Tādēļ pacientiem, kuri saņem vakcīnu pret masalām, ir jāpārbauda antivielu titrs.

Cilpas diurētiskie līdzekļi

Jāizvairās no vienlaicīgas cilpas diurētisko līdzekļu lietošanas.

Pediatriskā populācija

Paredzams, ka pediatriskā populācijā varētu novērot to pašu mijiedarbību kā pieaugušajiem pacientiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Šo zāļu lietošanas drošums grūtniecēm nav pārbaudīts kontrolētos klīniskos pētījumos, tādēļ sievietēm grūtniecības laikā tās jālieto piesardzīgi. Ir pierādīts, ka IVIg zāles šķērso placentu pastiprināti trešajā trimestrī.

Klīniskā pieredze ar imūnglobulīniem liek domāt, ka nav sagaidāma kaitīga ietekme uz grūtniecības norisi vai augli un jaundzimušo.

Barošana ar krūti

Šo zāļu drošums, lietojot ar krūti barojošām mātēm, kontrolētos klīniskajos pētījumos nav noteikts, tādēļ ar krūti barojošām mātēm, tās jālieto piesardzīgi.

Imūnglobulīni izdalās mātes pienā. Negatīva ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti, nav paredzama.

Fertilitāte

Klīniskā pieredze, kas iegūta, lietojot imūnglobulīnus, liecina, ka nav paredzama kaitīga ietekme uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dažas ar Flebogamma DIF saistītās nevēlamās blakusparādības, piemēram, reibonis, var traucēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem, kuriem ārstēšanas laikā rodas nevēlamas blakusparādības, pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas jānogaida, kamēr tās pāries.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Nevēlamās blakusparādības, ko izraisa cilvēka normālais imūnglobulīns (sastopamības biežuma samazinājuma secībā), ietver šādas (skatīt arī 4.4. apakšpunktu):

- drebuļus, galvassāpes, reiboņus, drudzi, vemšanu, alerģiskas reakcijas, sliktu dūšu, sāpes locītavās, zemu asinsspiedienu un sāpes muguras lejas daļā;
- pārejošas hemolītiskas reakcijas, sevišķi tādiem pacientiem, kam ir A, B un AB asinsgrupa un (reti) hemolītiska anēmija, kam nepieciešama asins pārliešana;
- (reti) pēkšņu asinsspiediena pazemināšanos un atsevišķos gadījumos anafilaktisko šoku pat tad, ja iepriekšējā ievadīšanas reizē pacientam nav novērota paaugstināta jutība;
- (reti) pārejošas ādas reakcijas (tostarp ādas sarkano vilkēdi – biežums: nav zināmi);
- (ļoti reti) tādas trombemboliskas reakcijas kā miokarda infarkts, insults, plaušu embolija un dziļo vēnu tromboze;
- atgriezeniska aseptiska meningīta gadījumus;
- kreatinīna līmeņa serumā paaugstināšanās gadījumus un/vai akūtu nieru mazspējas rašanos;
- ar transfūziju saistītus akūtos plaušu bojājuma (*TRALI*) gadījumus.

Informāciju par drošumu attiecībā uz slimību izraisītāju pārvešanu skatīt 4.4. apakšpunktā.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Tālāk redzamā tabula ir izveidota saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju (OSK un ieteicamā terminoloģija).

Biežumu vērtē pēc šādiem kritērijiem:

- ļoti bieži ($\geq 1/10$)
- bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
- retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
- reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$)
- ļoti reti ($< 1/10\,000$)
- nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Drošuma datubāzes avots no klīniskajiem pētījumiem un pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem pavisam 128 pacientiem, kas saņēma Flebogamma DIF 50 mg/ml (pavisam 1318 infūzijas)

MedDRA orgānu sistēmu klase (OSK)	Nevēlamā blakusparādība	Biežums katram pacientam	Biežums katrai infūzijai
Infekcijas un infestācijas	Nazofaringīts	Retāk	Retāk
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	Retāk	Reti
Psihiskie traucējumi	Uzvedības traucējumi	Retāk	Reti
Nervu sistēmas traucējumi	Migrēna	Retāk	Reti
	Galvassāpes	Ļoti bieži	Bieži
	Reibonis	Bieži	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	Tahikardija	Bieži	Bieži
	Kardiovaskulāri traucējumi	Retāk	Reti
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipertensija	Bieži	Retāk
	Diastoliska hipertensija	Bieži	Retāk
	Sistoliska hipertensija	Retāk	Retāk
	Hipotensija	Bieži	Bieži
	Diastoliska hipotensija	Bieži	Bieži
	Asinsspiediena svārstības	Retāk	Reti
	piesarkums	Retāk	Reti
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bronhīts	Bieži	Retāk
	Aizdusa	Retāk	Reti
	Astma	Retāk	Reti
	Deguna asiņošana	Retāk	Reti
	Produktīvs klepus	Retāk	Retāk
	Klepus	Retāk	Reti
	Sēkšana	Bieži	Retāk
	Sāpes balsenē	Retāk	Reti
	Diskomforta sajūta degunā	Retāk	Reti
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja	Bieži	Retāk
	Vemšana	Bieži	Retāk
	Sāpes vēdera augšdaļā	Bieži	Retāk
	Sāpes vēderā	Bieži	Retāk
	Slikta dūša	Bieži	Retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi	Niezoši izsitumi	Retāk	Retāk
	Kontaktdermatīts	Retāk	Reti
	Nātrene	Bieži	Retāk
	Nieze	Retāk	Retāk
	Izsitumi	Retāk	Reti
	Hiperhidroze	Retāk	Reti

MedDRA orgānu sistēmu klase (OSK)	Nevēlamā blakusparādība	Biežums katram pacientam	Biežums katrai infūzijai
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija	Bieži	Retāk
	Mialģija	Bieži	Retāk
	Sāpes mugurā	Bieži	Retāk
	Kakla sāpes	Retāk	Reti
	Sāpes ekstremitātēs	Retāk	Reti
	Muskuļu spazmas	Retāk	Reti
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Urīna aizture	Retāk	Reti
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Drudzis	Ļoti bieži	Bieži
	Sāpes krūtīs	Retāk	Reti
	Perifēra tūska	Retāk	Reti
	Drebuļi	Bieži	Retāk
	Trīsas	Bieži	Retāk
	Sāpes	Bieži	Retāk
	Nogurums	Retāk	Reti
	Reakcija injekcijas vietā	Bieži	Retāk
	Eritēma infūzijas vietā	Retāk	Reti
	Ekstravazācija infūzijas vietā	Retāk	Reti
	Nieze injekcijas vietā	Retāk	Reti
	Iekaisums infūzijas vietā	Retāk	Reti
	Pietūkums injekcijas vietā	Retāk	Reti
	Tūska injekcijas vietā	Retāk	Reti
	Sāpes infūzijas vietā	Retāk	Reti
	Sāpes injekcijas vietā	Retāk	Reti
Izmeklējumi	Paaugstināts asinsspiediens	Retāk	Reti
	Paaugstināts sistoliskais asinsspiediens	Bieži	Retāk
	Pazemināts sistoliskais asinsspiediens	Retāk	Retāk
	Paaugstināta ķermeņa temperatūra	Bieži	Retāk
	Paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis	Retāk	Reti
	Pozitīvs Kumbsa tests	Bieži	Retāk
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Ar infūziju saistīta reakcija	Retāk	Retāk

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Visbiežāk pēcreģistrācijas periodā ziņotās blakusparādības abām koncentrācijām bija sāpes krūtīs, piesarkums, paaugstināts un pazemināts asinsspiediens, vājuma sajūta, aizdusa, slikta dūša, vemšana, drudzis, muguras sāpes, galvassāpes un drebuļi.

Pediatriiskā populācija

Novērtēja zāļu lietošanas drošuma rezultātus, kas iegūti par 29 pediatrikiem pacientiem (≤ 17 gadiem) PID pētījumos. Novērots, ka galvassāpju, drudža, tahikardijas un hipotensijas sastopamība bērniem bija lielāka nekā pieaugušajiem. Dzīvībai svarīgo rādītāju novērtējums pediatriiskās populācijas klīniskajos pētījumos neliecina par nekāda veida klīniski nozīmīgām izmaiņām.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšana var izraisīt šķidruma pārslodzi un paaugstinātu viskozitāti, īpaši riska pacientiem, to vidū zīdaiņiem, gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar sirds vai nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Nav informācijas par Flebogamma DIF pārdozēšanu bērniem. Tomēr, līdzīgi kā pieaugušo populācijā, pārdozēšana var izraisīt šķidruma pārslodzi un paaugstinātu viskozitāti, tāpat kā lietojot jebkādu citu intravenozi ievadāmu imūnglobulīnu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnserumi un imūnglobulīni: cilvēka normālie imūnglobulīni intravaskulārai ievadīšanai, ATĶ kods: J06BA02.

Cilvēka normālais imūnglobulīns satur pamatā funkcionāli neskartu imūnglobulīnu G (IgG) ar plašu antivielu spektru pret infekciju izraisītājiem.

Cilvēka normālais imūnglobulīns satur IgG antivielas, kādas ir sastopamas normālā populācijā. To parasti gatavo no apvienota plazmas materiāla, kas iegūts vismaz no 1000 donoriem. Imūnglobulīna apakšķlašu sadalījums ir līdzīgs sadalījumam dabīgā cilvēka plazmā.

Ar atbilstošām cilvēka normālā imūnglobulīna devām var paaugstināt patoloģiski zemu imūnglobulīna G līmeni līdz normālam līmenim.

Darbības mehānisms citu indikāciju gadījumā, izņemot aizstājterapiju, nav pilnīgi skaidrs, bet ietver imūnmodulējošu iedarbību. Ievērojama vidējo trombocītu līmeņu paaugstināšanās tika panākta klīniskajā pētījumā ar hroniskiem ITP pacientiem ($64\ 000/\mu\text{l}$), tomēr normālie trombocītu līmeņi netika sasniegti.

Trīs klīniskie pētījumi tika veikti ar Flebogamma DIF, divi – aizstājterapijas gadījumā pacientiem ar primāro imūndeficītu (viens pētījums tika veikts pieaugušajiem un bērniem, kas sasnieguši 10 gadu vecumu, bet otrs – bērniem no 2 līdz 16 gadu vecumam) un viens – imūnmodulācijas gadījumā pieaugušiem pacientiem ar imūntrombocitopēnisku purpuru.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc intravenozas cilvēka normālā imūnglobulīna ievadīšanas, tas nekavējoties un pilnībā ir bioloģiski pieejams pacienta asinsritē.

Izklīde

Tas izplatās relatīvi ātri plazmā un ekstravaskulārajā šķīdumā; pēc aptuveni 3–5 dienām tiek sasniegts līdzsvars starp intra- un ekstravaskulāro telpu.

Eliminācija

Flebogamma DIF 50 mg/ml eliminācijas pusperiods ir 30–32 dienas. Šis eliminācijas pusperiods katram pacientam var būt dažāds, it īpaši pacientiem ar primāro imūndeficītu.

IgG un IgG kompleksi sabrūk un rodas retikuloendoteliālās sistēmas šūnas.

Pediatriskā populācija

Nav paredzams, ka pediatriskai populācijai varētu novērot atšķirīgas farmakokinētiskās īpašības.

Masalu profilakse pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu (skatīt atsauci)

Klīniskie pētījumi attiecībā uz *masalu profilaksi pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu* uzņēmīgiem pacientiem nav veikti.

Flebogamma DIF 50 mg/ml sasniedz minimālo pretmasalu antivielu iedarbības specifiskācijas robežlīmeni, kas ir $0,36 \times$ Bioloģisko līdzekļu izvērtēšanas un izpētes centra (*Center for Biologics Evaluation and Research*, CBER) standarts. Devas pamatojas uz farmakokinētiskiem aprēķiniem, kuros ņemta vērā ķermeņa masa, asins tilpums un imūnglobulīnu eliminācijas pusperiods. Šie aprēķini paredz, ka:

- seruma titrs pēc 13,5 dienām = 270 mSV/ml (deva: 0,4 g/kg). Tas nodrošina drošuma robežu, kas ir vismaz divkārtš PVO noteiktajam aizsargājošajam titram 120 mSV/ml;
- seruma titrs 22. dienā ($t_{1/2}$) = 180 mSV/ml (deva: 0,4 g/kg);
- seruma titrs 22. dienā ($t_{1/2}$) = 238,5 mSV/ml (deva: 0,53 g/kg – profilakse pirms saskarsmes ar vīrusu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Vienreizējas devas toksicitātes pētījumi tika veikti ar žurkām un pelēm. Flebogamma DIF neklīniskie pētījumi, kuros maksimālās devas bija līdz 2500 mg/kg, liecināja par Flebogamma DIF preparāta drošumu, tā kā dzīvniekiem netika novēroti nāves gadījumi vai citas nevēlamās pazīmes, kas attiecas uz elpošanas, asinsrites un centrālo nervu sistēmu.

Atkārtotu devu toksicitātes un embriofetālās toksicitātes pētījumi ir nepraktiski antivielu ievadīšanas un interferences dēļ. Pētījumi par zāļu ietekmi uz jaundzimušo imūnsistēmu nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

D sorbīts
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, ne arī ar kādām citām IVIg zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.
Nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

10 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml vai 400 ml flakoni (II klases stikls) ar aizbāzni (hlorbutilgumija).

Iepakojuma lielums: 1 flakons.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Zāles pirms lietošanas ir jāsasilda līdz istabas temperatūrai (ne vairāk par 30°C).

Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam un bezkrāsainam vai bāli dzeltenam. Šķīdumus, kas ir duļķaini vai satur nogulsnes, nedrīkst lietot.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barselona – Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/404/001-005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2007. gada 23. augusts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 24. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Flebogamma DIF 100 mg/ml šķīdums infūzijām.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Cilvēka normālais imūnglobulīns (IVIg) (*Human normal immunoglobulin*)

Viens mililitrs satur:

Cilvēka normālo imūnglobulīnu.....100 mg
(tīrības pakāpe – vismaz 97% IgG)

Katrs 50 ml flakons satur: 5 g cilvēka normālā imūnglobulīna

Katrs 100 ml flakons satur: 10 g cilvēka normālā imūnglobulīna

Katrs 200 ml flakons satur: 20 g cilvēka normālā imūnglobulīna

IgG apakšklašu sadalījums (aptuvenas vērtības):

IgG₁ 66,6%

IgG₂ 27,9%

IgG₃ 3,0%

IgG₄ 2,5%

Minimālais IgG līmenis pret masalu vīrusu ir 9 SV/ml.

Maksimālais IgA saturs ir 100 mikrogrami/ml.

Izgatavots no cilvēka donoru plazmas.

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Viens mililitrs satur 50 mg D sorbīta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums infūzijām.

Dzidrs vai viegli opalescējošs bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķīdums.

Flebogamma DIF ir izotonisks šķīdums ar osmolalitāti no 240 līdz 370 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aizstājterapijai pieaugušajiem, bērniem un pusaudžiem (2–18 gadi):

- Primāro imūndeficīta sindromu (PID) gadījumos ar traucētu antivielu veidošanos.
- Sekundāru imūndeficītu (SID) gadījumos pacientiem, kam ir smagas vai recidivējošas infekcijas, neefektīva ārstēšana ar antibakteriāliem līdzekļiem un vai nu **pierādīts specifisku antivielu trūkums (*proven specific antibody failure, PSAF*)***, vai IgG līmenis serumā < 4 g/l.

* *PSAF* = neizdošanās panākt vismaz divkārtīgu IgG antivielu titra palielināšanos pneimokoku polisaharīdu un polipeptīdu antigēnu vakcīnām.

Masalu profilaksei pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu uzņēmīgiem pieaugušajiem, bērniem un pusaudžiem (vecumā no 2 līdz 18 gadiem), kuriem aktīva imunizācija ir kontrindicēta vai nav ieteicama.

Jāņem vērā arī oficiālās vadlīnijas par cilvēka imūnglobulīna intravenozu lietošanu masalu profilaksei pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu un aktīvai imunizācijai.

Imūnmodulācijai pieaugušajiem, bērniem un pusaudžiem (2–18 gadi):

- Primārās imūnās trombocitopēnijas (ITP) gadījumā pacientiem ar paaugstinātu asiņošanas risku vai pirms ķirurģiskas operācijas, lai koriģētu trombocītu skaitu
- Gijēna–Barē (*Guillain Barré*) sindroma gadījumā
- Kavasaki (*Kawasaki*) slimības gadījumā (kopā ar acetilsalicilskābi; skatīt 4.2. apakšpunktu)
- Hroniskas, iekaisīgas demielinizējošas poliradikuloneiropātijas (HIDP) gadījumā
- Multifokālas motoriskas neiropātijas (MMN) gadījumā

4.2. Devas un lietošanas veids

IVIg jāuzsāk un jākontrolē tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze imūnsistēmas traucējumu ārstēšanā.

Devas

Deva un dozēšanas režīms ir atkarīgs no indikācijas.

Dozēšanu var būt nepieciešams pielāgot atsevišķi katram pacientam atkarībā no klīniskās reakcijas. Pacientiem ar pazeminātu ķermeņa masu vai lieko svaru devu var būt nepieciešams pielāgot atbilstoši ķermeņa masai.

Turpmākie dozēšanas režīmi ir doti kā ieteikumi.

Aizstājterapija primāro imūndeficīta sindromu gadījumos

Dozēšanas režīms jāaprēķina tā, lai IgG zemākais līmenis (mērot pirms nākamās infūzijas) būtu vismaz 6 g/l vai atbilstu populācijas vecumam paredzētajam normālajam atsauces diapazonam. Ir nepieciešami 3–6 mēneši pēc terapijas uzsākšanas, lai iestātos līdzsvars (IgG līmeņa līdzsvara koncentrācija). Ieteicamā sākuma deva ir 0,4–0,8 g/kg, ievadot vienu reizi, kam seko vismaz 0,2 g/kg KM , ievadot katras 3–4 nedēļas.

Deva, kas nepieciešama, lai panāktu IgG minimālo līmeni 6 g/l, ir robežās no 0,2 līdz 0,8 g/kg KM mēnesī. Dozēšanas intervāls, kad ir sasniegts līdzsvara stāvoklis, mainās no 3 līdz 4 nedēļām.

Ir jāmēra IgG minimālie līmeņi un jāizvērtē saistībā ar infekcijas biežumu. Lai samazinātu bakteriālu infekciju skaitu, var būt nepieciešams paaugstināt devu un censties sasniegt augstāku minimālo līmeni.

Aizstājterapija sekundāru imūndeficītu gadījumā (kā definēts 4.1. apakšpunktā)

Ieteicamā deva ir 0,2–0,4 g/kg KM katras 3–4 nedēļas.

Ir jāmēra IgG minimālie līmeņi un jāizvērtē saistībā ar infekcijas biežumu. Ja nepieciešams, deva jāpielāgo, lai panāktu optimālu aizsardzību pret infekcijām, pacientiem ar pastāvīgu infekciju var būt nepieciešama devas palielināšana; kad pacientam infekcijas nav, var apsvērt devas samazināšanu.

Masalu profilakse pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu

Profilakse pēc saskarsmes ar vīrusu

Ja uzņēmīgs pacients ir nonācis saskarsmē ar masalu vīrusu, sagaidāms, ka 0,4 g/kg deva, kas saņemta pēc iespējas ātrāk un 6 dienu laikā pēc saskarsmes, nodrošinās pretmasalu antivielu līmeni serumā > 240 mSV/ml vismaz 2 nedēļas. Seruma līmenis ir jāpārbauda pēc 2 nedēļām un jādokumentē. Lai uzturētu seruma līmeni > 240 mSV/ml, var būt nepieciešama papildu deva 0,4 g/kg, kas iespējams, jāatkārto vienu reizi pēc 2 nedēļām.

Ja PID/SID pacients ir bijis saskarsmē ar masalām un regulāri saņem IVIg infūzijas, ir jāapsver IVIg papildu devas ievadīšana pēc iespējas ātrāk un 6 dienu laikā pēc saskarsmes. Sagaidāms, ka 0,4 g/kg deva nodrošinās pretmasalu antivielu līmeni serumā > 240 mSV/ml vismaz 2 nedēļas.

Profilakse pirms saskarsmes ar vīrusu

Ja PID/SID pacientam ir risks nākotnē nonākt saskarsmē ar masalu vīrusu un viņš ik pēc 3-4 nedēļām saņem IVIg uzturošo devu, kas ir mazāka par 0,53 g/kg, šī deva ir jāpalielina vienu reizi līdz 0,53 g/kg. Tam vajadzētu nodrošināt pretmasalu antivielu līmeni serumā > 240 mSV/ml vismaz 22 dienas pēc infūzijas.

Imūnmodulācijai šādos gadījumos

Primāra imūnā trombocitopēnija

Pastāv divas alternatīvas terapijas shēmas:

- 0,8–1 g/kg 1. dienā; šo devu var atkārtot reizi 3 dienās,
- 0,4 g/kg dienā 2–5 dienas. Ārstēšanu var atkārtot recidīva gadījumā.

Gijēna–Barē (Guillain Barré) sindroms

0,4 g/kg ҠМ/dienā 5 dienas (recidīva gadījumā iespējama atkārtota dozēšana).

Kawasaki (Kawasaki) slimība

2,0 g/kg ҠМ lietot kā vienu devu. Pacientiem jāveic vienlaicīga ārstēšana ar acetilsalicilskābi.

Hroniska, iekaisīga demielinizējoša polineuropātija (HIDP)

Sākuma deva: 2 g/kg ҠМ dalītās devās 2–5 dienas pēc kārtas.

Balstdevas: 1 g/kg ҠМ 1–2 dienu laikā ik pēc 3 nedēļām.

Pēc katra cikla jānovērtē ārstēšanas iedarbība; ja pēc 6 mēnešiem nenovēro ārstēšanas iedarbību, ārstēšana jāpārtrauc.

Ja ārstēšana ir iedarbīga, ārsts lemj par ilgstošu ārstēšanu, ņemot vērā pacienta atbildes reakciju un atbildes reakciju uz balstdevu. Dozēšanu un intervālus var pielāgot atbilstoši konkrētā pacienta slimības gaitai.

Multi fokāla motoriska neiropātija (MMN)

Sākuma deva: 2 g/kg ҠМ dalītās devās 2–5 dienas pēc kārtas.

Balstdeva: 1 g/kg ҠМ ik pēc 2–4 nedēļām vai 2 g/kg ҠМ ik pēc 4–8 nedēļām.

Pēc katra cikla jānovērtē ārstēšanas iedarbība; ja pēc 6 mēnešiem nenovēro ārstēšanas iedarbību, ārstēšana jāpārtrauc.

Ja ārstēšana ir iedarbīga, ārsts lemj par ilgstošu ārstēšanu, ņemot vērā pacienta atbildes reakciju un atbildes reakciju uz balstdevu. Dozēšanu un intervālus var pielāgot atbilstoši konkrētā pacienta slimības gaitai.

Ieteicamās devas ir apkopotas tabulā:

Indikācija	Deva	Infūziju biežums
Aizstājterapija:		
Primārie imūndeficīta sindromi	Sākuma deva: 0,4–0,8 g/kg ŪM Balstdeva: 0,2–0,8 g/kg ŪM	katras 3–4 nedēļas
Sekundārie imūndeficīti (kā definēts 4.1. apakšpunktā)	0,2–0,4 g/kg ŪM	katras 3–4 nedēļas
Masalu profilakse pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu:		
Profilakse uzņēmīgiem pacientiem pēc saskarsmes ar vīrusu	0,4 g/kg	Tiklīdz iespējams un 6 dienu laikā, ko var atkārtot vienu reizi pēc 2 nedēļām, lai uzturētu pretmasalu antivielu līmeni serumā > 240 mSV/ml
Profilakse PID/SID pacientiem pēc saskarsmes ar vīrusu	0,4 g/kg	Papildus uzturošajai terapijai, ievada kā papildu devu 6 dienu laikā pēc saskarsmes
Profilakse PID/SID pacientiem pirms saskarsmes ar vīrusu	0,53 g/kg	Ja pacients saņem uzturošo devu, kas ir mazāka par 0,53 g/kg reizi 3–4 nedēļās, šī deva vienu reizi ir jāpalielina vismaz līdz 0,53 g/kg
Imūnmodulācija:		
Primārā imūnā trombocitopēnija	0,8–1 g/kg ŪM vai 0,4 g/kg ŪM/d	1. dienā, ko var atkārtot reizi 3 dienās 2–5 dienas
Gijēna–Barē (<i>Guillain Barré</i>) sindroms	0,4 g/kg ŪM/d	5 dienas
Kavasaki (<i>Kawasaki</i>) slimība	2 g/kg ŪM	vienā devā kopā ar acetilsalicilskābi
Hroniska, iekaisīga demielinizējoša poliradikuloneiropātija (HIDP)	Sākuma deva: 2 g/kg ŪM Balstdeva: 1 g/kg ŪM	dalītās devās 2–5 dienas katras 3 nedēļas dalītās devās 1–2 dienas
Multifokāla motoriska neiropātija (MMN)	Sākuma deva: 2 g/kg ŪM Balstdeva: 1 g/kg ŪM vai 2 g/kg ŪM	dalītās devās 2–5 dienas pēc kārtas katras 2–4 nedēļas katras 4–8 nedēļas dalītās devās 2–5 dienas

Pediātriskā populācija

Flebogamma DIF 100 mg/ml ir kontrindicēts bērniem vecumā no 0 līdz 2 gadiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Devas bērniem un pusaudžiem (2–18 gadi) neatšķiras no pieaugušo devām, jo tās katrai indikācijai aprēķina pēc ķermeņa masas un jāpielāgo iepriekš minēto slimību klīniskajam iznākamam.

Aknu darbības traucējumi

Nav pierādījumu, atbilstoši kuriem būtu nepieciešama devas pielāgošana.

Nieru darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo, ja tas nav klīniski nepieciešams, skatīt 4.4. apakšpunktu.

Gados vecāki cilvēki

Deva nav jāpielāgo, ja tas nav klīniski nepieciešams, skatīt 4.4. apakšpunktu.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Flebogamma DIF 100 mg/ml ievada intravenozi ar sākotnējo ātrumu 0,01 ml/kg $\text{K}\text{M}/\text{min}$ pirmo 30 minūšu laikā. Skatīt 4.4. apakšpunktu. Nevēlamas blakusparādības gadījumā jāsamazina ievadīšanas ātrums vai jāpārtrauc infūzija. Ja panesība ir laba, ievadīšanas ātrumu palielina līdz 0,02 ml/kg/min nākamo 30 minūšu laikā. Ja panesība ir laba, ievadīšanas ātrumu palielina līdz 0,04 ml/kg/min nākamo 30 minūšu laikā. Ja pacients infūziju panes labi, ātrumu var vēl palielināt par 0,02 ml/kg/min ik pēc 30 minūšu intervāla maksimāli līdz 0,08 ml/kg $\text{K}\text{M}/\text{min}$.

Saņemti ziņojumi, ka nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums IVIg ievadīšanas laikā pieaug, palielinoties infūzijas ātrumam. Veicot pirmās infūzijas, infūzijas ātrumam jābūt lēnam. Ja nenovēro nevēlamās blakusparādības, nākamo infūziju laikā infūzijas ātrumu var lēnām palielināt līdz maksimālajam ātrumam. Pacientiem, kuriem novēro nevēlamās blakusparādības, nākamo infūziju laikā infūzijas ātrumu ieteicams samazināt un ierobežot maksimālo ātrumu līdz 0,04 ml/kg/min vai ievadīt IVIg 5% koncentrācijā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu (cilvēka imūnglobulīniem) vai jebkuru no palīgvielām (skatīt 4.4. un 6.1. apakšpunktu).

Iedzimta fruktozes nepanesība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Jaundzimušajiem un maziem bērniem (0–2 gadu vecumā) iedzimta fruktozes nepanesība (*HFI*) var vēl nebūt diagnosticēta un var būt nāvējoša, tāpēc viņi nedrīkst lietot šīs zāles.

Pacienti ar selektīvu IgA deficītu, kam attīstās antivielas pret IgA, jo IgA saturošu zāļu ievadīšana var izraisīt anafilaksi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sorbīts

Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību (IFN) nedrīkst lietot šīs zāles, ja vien tas nav absolūti nepieciešams.

Zidaiņiem un maziem bērniem (līdz 2 gadu vecumam) vēl nebūt diagnosticēta iedzimta fruktozes nepanesība (IFN). Zāles (kas satur sorbītu/fruktozi), ko ievada intravenozi, var būt dzīvībai bīstamas un tām jābūt kontrindicētām šajā populācijā, ja vien nav absolūtas klīniskas nepieciešamības un nav pieejamas alternatīvas.

Pirms šo zāļu ievadīšanas, katram pacientam ir jāapkopo detalizēta anamnēze par IFN simptomiem.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamību, skaidri jāpieraksta ievadīto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Piesardzība lietošanā

No iespējamām komplikācijām bieži var izvairīties, pārliecinoties, ka:

- pacienti nav jutīgi pret cilvēka normālo imūnglobulīnu, sākumā zāles ievadot lēnām (ar sākotnējo ātrumu 0,01 ml/kg/min);
- pacienti tiek rūpīgi novēroti visu infūzijas laiku, lai savlaicīgi pamanītu jebkādas nepanesības simptomus. Lai konstatētu iespējamo nevēlamo blakusparādību pazīmes un nodrošinātu, ka problēmu gadījumā var nekavējoties sniegt neatliekamu terapiju, īpaši rūpīgi pirmās infūzijas laikā un pirmo stundu pēc pirmās infūzijas kontrolētā veselības aprūpes vietā jānovēro pacienti, kuri iepriekš nav saņēmuši cilvēka normālo imūnglobulīnu, pacienti, kuriem cits IVIg nomainīts uz šo terapiju, vai pacienti, kuriem kopš iepriekšējās infūzijas pagājis ilgs laiks. Pārējie pacienti ir jānovēro vismaz 20 minūtes pēc zāļu ievadīšanas.

Visiem pacientiem, kuriem tiek ievadīts IVIg:

- jābūt adekvātai hidratācijai pirms IVIg infūzijas uzsākšanas
- jākontrolē urīna izdalīšanās
- jākontrolē kreatinīna līmenis serumā
- jāizvairās no vienlaicīgas cilpas diurētisko līdzekļu lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Nevēlamas blakusparādības gadījumā jāsamazina infūzijas ātrums vai jāpārtrauc infūzija.

Nepieciešamā ārstēšana ir atkarīga no nevēlamo blakusparādību veida un smaguma.

Ar infūziju saistīta reakcija

Zināmas blakusparādības (piemēram, galvassāpes, piesarkums, drebuļi, mialģija, sēkšana, tahikardija, sāpes muguras lejasdaļā, slikta dūša un hipotensija) var būt saistītas ar infūzijas ātrumu. Stingri jāievēro rekomendētais infūzijas ātrums, kas norādīts 4.2. apakšpunktā. Pacienti infūzijas laikā rūpīgi jāuzrauga un uzmanīgi jānovēro, vai viņiem neparādās kādi simptomi.

Nevēlamas blakusparādības biežāk var rasties

- pacientiem, kuri pirmoreiz saņem cilvēka normālo imūnglobulīnu, vai retos gadījumos, kad cilvēka normālo imūnglobulīnu sāk lietot citu zāļu vietā vai pagājis ilgs laiks kopš iepriekšējās infūzijas,
- pacientiem ar aktīvu infekciju vai pamatā esošu hronisku iekaisumu.

Paaugstināta jutība

Paaugstinātas jutības reakcijas ir retas.

Anafilakse var attīstīties:

- pacientiem ar nenosakāmu IgA, kuriem ir antivielas pret IgA,
- pacientiem, kuri iepriekš labi panesusi ārstēšanu ar cilvēka normālo imūnglobulīnu.

Šoka gadījumā jāveic šoka standarta terapija.

Trombembolija

Ir klīniski novērojumi par saistību starp IVIg lietošanu un tromboemboliskām parādībām, kā miokarda infarkts, akūts galvas asinsvadu bojājums (ieskaitot insultu), plaušu artērijas embolija un dziļo vēnu tromboze, ko uzskata par saistītu ar relatīvu asins viskozitātes palielināšanos augsta imūnglobulīna pieplūduma rezultātā riska pacientiem. Jāievēro piesardzība, nozīmējot un ievadot IVIg korpulentiem pacientiem un pacientiem ar paaugstinātu trombožu risku (riskā faktori ir vecums, hipertensija, cukura diabēts un pārciesta asinsvadu slimība vai trombozes, pacientiem ar iegūtiem vai iedzimtiem

trombofiliskiem traucējumiem, pacientiem pēc ilgstošas imobilizācijas periodiem, pacientiem ar smagu hipovolēmiju, pacientiem ar slimībām, kuru rezultātā palielinās asins viskozitāte).

Pacientiem, kuriem ir palielināts tromboembolisko nevēlamo blakusparādību risks, IVIg zāles jāievada ar minimālo iespējamo infūzijas ātrumu un devu.

Akūta nieru mazspēja

Pacientiem, kuri saņem IVIg terapiju, ir novēroti akūtas nieru mazspējas gadījumi. Vairumā gadījumu ir identificēti tādi riska faktori, kā nieru mazspēja anamnēzē, cukura diabēts, hipovolēmija, liekais svars, vienlaicīga nefrotoksisku zāļu lietošana vai vecums virs 65 gadiem.

Pirms IVIg infūzijas jānovērtē nieru rādītāji, īpaši pacientiem, kam ir iespējams paaugstināts akūtas nieru mazspējas attīstības risks, šie rādītāji jānovērtē atkārtoti pēc atbilstošiem intervāliem. Pacientiem, kuriem ir akūtas nieru mazspējas risks, IVIg zāles jāievada ar iespējamo mazāko infūzijas ātrumu un devu. Nieru funkcijas traucējumu gadījumā jāapsver IVIg lietošanas pārtraukšana.

Lai gan ziņojumi par nieru disfunkciju un akūtu nieru mazspēju ir attiecināmi uz daudzu reģistrētu IVIg zāļu, kas satur dažādas palīgvielas, piemēram, saharozi, glikozi un maltozi, lietošanu, ziņojumu par produktiem, kas satur saharozi kā stabilizatoru, īpatsvars attiecībā pret kopējo skaitu ir daudz lielāks. Riska pacientiem jāapsver tādu IVIg zāļu lietošana, kas nesatur šīs palīgvielas. Flebogamma DIF nesatur ne saharozi, ne maltozi, ne glikozi.

Aseptiska meningīta sindroms (AMS)

Ir ziņots, ka AMS rodas saistībā ar IVIg terapiju. Šis sindroms parasti sākas pirmo stundu līdz 2 dienu laikā pēc IVIg terapijas. Cerebrospinālā šķidruma (CSŠ) analīzes bieži uzrāda pozitīvu pleocitozi līdz pat vairākiem tūkstošiem šūnu vienā mm³, galvenokārt no granulocītu sērijas, un paaugstinātu olbaltumvielu līmeni līdz pat vairākiem simtiem mg/dl. AMS biežāk var rasties saistībā ar augstas devas (2 g/kg) IVIg terapiju.

Pacientiem, kam ir šādas pazīmes un simptomi, jāveic rūpīga neiroloģiskā izmeklēšana, tostarp CSŠ analīzes, lai izslēgtu citus meningīta cēloņus.

IVIg terapijas pārtraukšanas rezultātā AMS remisija ir notikusi dažu dienu laikā bez komplikācijām.

Hemolītiskā anēmija

IVIg zāles var saturēt asins grupai specifiskas antivielas, kas var darboties kā hemolizīni un *in vivo* pārklāt eritrocītus ar imūnglobulīniem, izraisot pozitīvu tiešā antiglobulīna reakciju (Kumbsa testu) un, retos gadījumos, hemolīzi. Hemolītiskā anēmija var rasties pēc IVIg ievadīšanas pastiprinātas eritrocītu sabrukšanas dēļ. IVIg recipienti jāuzrauga, vai viņiem neattīstās hemolīzes klīniskās pazīmes un simptomi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Neitropēnija/leikopēnija

Pēc ārstēšanas ar IVIg ziņots par pārejošu neitrofilo leikocītu skaita samazināšanos un/vai neitropēnijas epizodēm, kas dažreiz bijusi smaga. Parasti tas notiek dažu stundu vai dienu laikā pēc IVIg ievadīšanas un izzūd bez ārstēšanas 7–14 dienās.

Ar transfūziju saistīts akūts plaušu bojājums (*transfusion related acute lung injury, TRALI*)

Pacientiem, kas saņem IVIg, ir bijuši daži akūtas nekardiogēnas plaušu tūskas [ar transfūziju saistīta akūta plaušu bojājuma (*TRALI*)] gadījumi. *TRALI* raksturīga smaga hipoksija, aizdusa, tahipnoja, cianoze, drudzis un hipotensija. *TRALI* simptomi parasti attīstās 6 stundu laikā, bieži vien 1–2 stundu laikā pēc transfūzijas. Tāpēc IVIg saņēmēji jāuzrauga, vai nerodas plaušu blakusparādības, un, ja tādas

rodas, IVIg infūzija nekavējoties jāpārtrauc. *TRALI* ir iespējami dzīvībai bīstams stāvoklis, kad nepieciešama neatliekama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā.

Mijiedarbība ar seroloģiskajiem testiem

Pēc imūnglobulīnu ievadīšanas dažādo pasīvi pārnesto antivielu īslaicīgais pieaugums pacienta asinīs var radīt viltus pozitīvus seroloģisko testu rezultātus.

Antivielu pret eritrocītu antigēniem, piemēram, A, B, D, pasīva pārņemšana var ietekmēt dažus ar eritrocītu antiviēlām saistītus seroloģiskos testus, piemēram, tiešo antiglobulīna testu (DAT, tiešo Kumbsa testu).

Slimību izraisītāju pārņemšana

Standarta pasākumi, lai novērstu infekcijas, lietojot zāles, kas izgatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas, ietver donoru atlasi, donoru asiņu un plazmas fondu izmeklēšanu uz specifiskiem infekciju marķieriem un efektīvu ražošanas etapu iekļaušanu vīrusu inaktivācijai/atdalīšanai. Arī veicot šādus pasākumus, pilnībā nevar izslēgt infekciju pārņemšanas iespēju, ja ievada zāles, kas izgatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem un citiem patogēniem.

Tiek uzskatīts, ka veiktie pasākumi ir efektīvi pret apvākotiem vīrusiem, tādiem kā cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), B hepatīta vīrusu (HBV) un C hepatīta vīrusu (HCV), kā arī pret neapvākotiem vīrusiem: A hepatīta vīrusu un parvovīrusu B19.

Klīniskie pētījumi pārliecinoši pierāda, ka imūnglobulīnu ievadīšanas laikā netiek pārņemts hepatīts A vai parvovīruss B19, un pastāv pieņēmums, ka svarīga loma drošumam pret vīrusiem ir antivielu saturam.

Katru reizi, lietojot Flebogamma DIF, noteikti jāpieraksta produkta nosaukums un sērijas numurs, lai saglabātu informāciju par konkrētam pacientam ievadīto zāļu sērijas numuru.

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk kā 7,35 mg nātrija 100 ml, kas ir līdzvērtīgi 0,37% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

Pēcregistrācijas drošuma pētījums

Pēcregistrācijas drošuma pētījums uzrādīja, ka, lietojot 100 mg/ml Flebogamma DIF infūzijas, ar infūzijām iespējami saistītas blakusparādības novēroja biežāk nekā tad, ja pacientiem ievadīja 50 mg/ml Flebogamma DIF (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Ievadot Flebogamma DIF bērniem, ieteicams kontrolēt pacienta dzīvībai svarīgos rādītājus.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dzīvas novājinātas vīrusu vakcīnas

Imūnglobulīna ievadīšana var uz vismaz 6 nedēļu un līdz pat 3 mēnešu periodam vājināt dzīvu novājinātu vakcīnu iedarbību, piemēram, pret masalām, masaliņām, cūciņu un vējbakām. Pēc šo zāļu ievadīšanas vajadzētu ievērot vismaz 3 mēnešu intervālu pirms vakcinācijas ar dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnu. Masalu gadījumā šī vājināšana ietekme var saglabāties līdz pat vienam gadam. Tādēļ pacientiem, kuri saņem vakcīnu pret masalām, ir jāpārbauda antivielu titrs.

Cilpas diurētiskie līdzekļi

Jāizvairās no vienlaicīgas cilpas diurētisko līdzekļu lietošanas.

Pediatriskā populācija

Paredzams, ka pediatriskā populācijā varētu novērot to pašu mijiedarbību kā pieaugušajiem pacientiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Šo zāļu lietošanas drošums grūtniecēm nav pārbaudīts kontrolētos klīniskos pētījumos, tādēļ sievietēm grūtniecības laikā tās jālieto piesardzīgi. Ir pierādīts, ka IVIg zāles šķērso placentu, pastiprināti trešajā trimestrī.

Klīniskā pieredze ar imūnglobulīniem liek domāt, ka nav sagaidāma kaitīga ietekme uz grūtniecības norisi vai augli un jaundzimušo.

Barošana ar krūti

Šo zāļu drošums, lietojot ar krūti barojošām mātēm, kontrolētos klīniskajos pētījumos nav noteikts, tādēļ ar krūti barojošām mātēm tās jālieto piesardzīgi. Imūnglobulīni izdalās mātes pienā. Negatīva ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti, nav paredzama.

Fertilitāte

Klīniskā pieredze, kas iegūta, lietojot imūnglobulīnus, liecina, ka nav paredzama kaitīga ietekme uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dažas ar Flebogamma DIF saistītās nevēlamās blakusparādības, piemēram, reibonis, var traucēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem, kuriem ārstēšanas laikā rodas nevēlamās blakusparādības, pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas jānogaida, kamēr tās pāries.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Nevēlamās blakusparādības, ko izraisa cilvēka normālais imūnglobulīns (sastopamības biežuma samazinājuma secībā), ietver šādas (skatīt arī 4.4. apakšpunktu):

- drebuļus, galvassāpes, reiboņus, drudzi, vemšanu, alerģiskas reakcijas, sliktu dūšu, sāpes locītavās, zemu asinsspiedienu un sāpes muguras lejas daļā;
- pārejošas hemolītiskas reakcijas, sevišķi tādiem pacientiem, kam ir A, B un AB asinsgrupa un (reti) hemolītiska anēmija, kam nepieciešama asins pārliešana;
- (reti) pēkšņu asinsspiediena pazemināšanos un atsevišķos gadījumos anafilaktisko šoku pat tad, ja iepriekšējā ievadīšanas reizē pacientam nav novērota paaugstināta jutība;
- (reti) pārejošas ādas reakcijas (tostarp ādas sarkano vilkēdi – biežums: nav zināmi);
- (ļoti reti) tādas trombemboliskas reakcijas kā miokarda infarkts, insults, plaušu embolija un dziļo vēnu tromboze;
- atgriezeniska aseptiska meningīta gadījumus;
- kreatinīna līmeņa serumā paaugstināšanās gadījumus un/vai akūtu nieru mazspējas rašanos;
- ar transfūziju saistītus akūtus plaušu bojājuma (*TRALI*) gadījumus.

Informāciju par drošumu attiecībā uz slimību izraisītāju pārvešanu skatīt 4.4. apakšpunktā.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Novērots, ka nevēlamo blakusparādību palielinātais biežums klīniskajos pētījumos, iespējams, ir saistīts ar palielinātu infūzijas ātrumu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Tālāk redzamā tabula ir izveidota saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju (OSK un ieteicamā terminoloģija).

Biežumu vērtē pēc šādiem kritērijiem:

- ļoti bieži ($\geq 1/10$)
- bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
- retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
- reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$)
- ļoti reti ($< 1/10\,000$)
- nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Drošuma datubāzes avots no klīniskajiem pētījumiem un pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem pavisam 160 pacientiem, kas saņēma Flebogamma DIF 100 mg/ml (pavisam 915 infūzijas)

MedDRA orgānu sistēmu klase (OSK)	Nevēlamā blakusparādība	Biežums katram pacientam	Biežums katrai infūzijai
Infekcijas un infestācijas	Aseptisks meningīts	Retāk	Retāk
	Urīnceļu infekcija	Retāk	Retāk
	Gripa	Retāk	Retāk
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Bicitopēnija	Retāk	Retāk
	Leikopēnija	Retāk	Retāk
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	Bieži	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ēstgribas pasliktināšanās	Retāk	Retāk
Psihiskie traucējumi	Bezmiegs	Retāk	Retāk
	Nemiers	Retāk	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Sinkope	Retāk	Retāk
	Radikulopātija	Retāk	Retāk
	Galvassāpes	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Trīce	Bieži	Retāk
	Reibonis	Bieži	Retāk
Acu bojājumi	Makulopātija	Retāk	Retāk
	Neskaidra redze	Retāk	Retāk
	Konjunktivīts	Retāk	Retāk
	Fotofobija	Bieži	Retāk
Ausu un labirinta bojājumi	Vertigo	Bieži	Retāk
	Sāpes ausī	Retāk	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	Cianoze	Retāk	Retāk
	Tahikardija	Bieži	Bieži
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Tromboze	Retāk	Retāk
	Limfostāze	Retāk	Retāk
	Hipertensija	Bieži	Retāk
	Diastoliska hipertensija	Bieži	Retāk
	Sistoliska hipertensija	Retāk	Retāk
	Hipotensija	Bieži	Bieži

MedDRA orgānu sistēmu klase (OSK)	Nevēlamā blakusparādība	Biežums katram pacientam	Biežums katrai infūzijai
	Hematoma	Retāk	Retāk
	Piesarkums	Retāk	Retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Aizdusa	Retāk	Retāk
	Deguna asiņošana	Retāk	Retāk
	Sāpes deguna blakusdobumos	Retāk	Retāk
	Augšējo elpceļu klepus sindroms	Retāk	Retāk
	Deguna asiņošana, aizlikts deguns	Retāk	Retāk
	Sēkšana	Bieži	Retāk
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja	Bieži	Retāk
	Hematemēze	Retāk	Retāk
	Vemšana	Bieži	Bieži
	Sāpes vēdera augšdaļā	Bieži	Retāk
	Sāpes vēderā	Bieži	Retāk
	Diskomforta sajūta vēderā	Retāk	Retāk
	Vēdera uzpūšanās	Retāk	Retāk
	Slikta dūša	Ļoti bieži	Bieži
	Flatulence	Bieži	Retāk
	Sausa mute	Retāk	Retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ekhimoze	Retāk	Retāk
	Purpura	Retāk	Retāk
	Nieze	Bieži	Retāk
	Izsitumi	Bieži	Retāk
	Eritēma	Retāk	Retāk
	Plaukstu eritēma	Retāk	Retāk
	Pinnes	Retāk	Retāk
	Hiperhidroze	Retāk	Retāk
	Alopēcija	Retāk	Retāk
	Artralģija	Retāk	Retāk
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija	Bieži	Bieži
	Sāpes mugurā	Bieži	Bieži
	Sāpes kaklā	Bieži	Retāk
	Sāpes ekstremitātēs	Bieži	Retāk
	Diskomforta sajūta skeletā un muskuļos	Retāk	Retāk
	Diskomforta sajūta locēkļos	Bieži	Retāk
	Muskuļu spazmas	Bieži	Retāk
	Muskuļu saspringums	Bieži	Retāk
	Gripai līdzīga slimība	Retāk	Retāk
	Drudzis	Ļoti bieži	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes krūškurvī	Bieži	Retāk
	Diskomforta sajūta krūškurvī	Bieži	Retāk
	Perifēra tūska	Bieži	Retāk
	Drebuļi	Bieži	Bieži
	Trīsas	Ļoti bieži	Bieži
	Vājuma sajūta	Bieži	Retāk
	Aukstuma sajūta	Bieži	Retāk
	Nogurums	Bieži	Retāk
	Vispārēja fiziskās veselības pasliktināšanās	Retāk	Retāk
	Sāpes	Bieži	Retāk
	Nervozitāte	Retāk	Retāk
	Reakcija infūzijas vietā	Bieži	Retāk
	Eritēma infūzijas vietā	Retāk	Retāk

MedDRA orgānu sistēmu klase (OSK)	Nevēlamā blakusparādība	Biežums katram pacientam	Biežums katrai infūzijai
	Sāpes infūzijas vietā	Retāk	Retāk
Izmeklējumi	Samazināta hemoglobīna koncentrācija	Retāk	Retāk
	Paaugstināta ķermeņa temperatūra	Bieži	Bieži
	Paātrināta sirdsdarbība	Bieži	Retāk
	Paaugstināts asinsspiediens	Bieži	Retāk
	Paaugstināts sistoliskais asinsspiediens	Bieži	Retāk
	Palēnināta sirdsdarbība	Retāk	Retāk
	Pazemināts diastoliskais asinsspiediens	Bieži	Retāk
	Pazemināts sistoliskais asinsspiediens	Retāk	Retāk
	Retikulocītu skaita palielināšanās	Retāk	Retāk
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Kontūzija	Bieži	Retāk
	Ar infūziju saistīta reakcija	Retāk	Retāk

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Visbiežāk pēcreģistrācijas periodā ziņotās blakusparādības abām koncentrācijām bija sāpes krūtīs, piesarkums, paaugstināts un pazemināts asinsspiediens, vājuma sajūta, aizdusa, slikta dūša, vemšana, drudzis, muguras sāpes, galvassāpes un drebuļi.

Pediatriskā populācija

Novērtēja zāļu lietošanas drošuma rezultātus, kas iegūti 4 pediatriskiem pacientiem (≤ 17 gadiem) PID pētījumā un 13 bērniem (vecumā no 3 līdz 16 gadiem) ITP pētījumā. Novērots, ka galvassāpju, drebuļu, drudža, sliktas dūšas, vemšanas, hipotensijas, paātrinātas sirdsdarbības un muguras sāpju sastopamība bērniem bija lielāka nekā pieaugušajiem. Par cianozi ziņots vienam bērnam, bet pieaugušajiem ne. Dzīvībai svarīgo rādītāju novērtējums pediatriskās populācijas klīniskajos pētījumos neliecināja par nekāda veida klīniski nozīmīgām izmaiņām.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšana var izraisīt šķidruma pārslodzi un paaugstinātu viskozitāti, īpaši riska pacientiem, to vidū zīdaiņiem, gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar sirds vai nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Nav informācijas par Flebogamma DIF pārdozēšanu bērniem. Tomēr, līdzīgi kā pieaugušo populācijā, pārdozēšana var izraisīt šķidruma pārslodzi un paaugstinātu viskozitāti, tāpat kā lietojot jebkādu citu intravenozi ievadāmu imūnglobulīnu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnserumi un imūnglobulīni: cilvēka normālie imūnglobulīni intravaskulārai ievadīšanai; ATĶ kods: J06BA02.

Cilvēka normālais imūnglobulīns satur pamatā funkcionāli neskartu imūnglobulīnu G (IgG) ar plašu antivielu spektru pret infekciju izraisītājiem.

Cilvēka normālais imūnglobulīns satur IgG antivielas, kādas ir sastopamas normālā populācijā. To parasti gatavo no apvienota plazmas materiāla, kas iegūts vismaz no 1000 donoriem. Imūnglobulīna apakšklašu sadalījums ir līdzīgs sadalījumam dabīgā cilvēka plazmā.

Ar atbilstošām cilvēka normālā imūnglobulīna devām var paaugstināt patoloģiski zemu imūnglobulīna G līmeni līdz normālam līmenim.

Darbības mehānisms citu indikāciju gadījumā, izņemot aizstājterapiju, nav pilnīgi skaidrs, bet ietver imūnmodulējošu iedarbību.

Trīs klīniskie pētījumi tika veikti ar Flebogamma DIF, viens aizstājterapijas gadījumā pacientiem ar primāro imūndeficītu (pieaugušajiem un bērniem, kas sasnieguši 6 gadu vecumu) un divi imūnmodulācijas gadījumā pacientiem ar imūntrombocitopēnisku purpuru (viens – pieaugušiem pacientiem, bet otrs – pieaugušajiem un bērniem no 3 līdz 16 gadu vecumam).

Pēcregistrācijas drošuma pētījumā par 66 pacientiem, kas lietoja 100 mg/ml Flebogamma DIF, ar infūzijām iespējami saistītas blakusparādības novēroja biežāk (18,46%, $n = 24/130$) nekā tad, ja pacientiem ievadīja 50 mg/ml Flebogamma DIF (2,22%, $n = 3/135$). Taču vienam pacientam, ko ārstēja ar 100 mg/ml Flebogamma DIF, pēc visām infūzijām radās vieglas galvassāpes, bet citam pacientam pēc 2 infūzijām novēroja 2 drudža epizodes. Būtisks ir fakts, ka šo 2 pacientu dēļ infūzijas ar reakcijām šajā grupā reģistrētas biežāk. Citu pacientu, kam nevēlamas blakusparādības radās vairāk nekā vienas infūzijas reizē, nevienā no abām grupām nebija.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc intravenozas cilvēka normālā imūnglobulīna ievadīšanas, tas nekavējoties un pilnībā ir bioloģiski pieejams pacienta asinsritē.

Izkliede

Tas izplatās relatīvi ātri plazmā un ekstravaskulārajā šķīdumā; pēc aptuveni 3–5 dienām tiek sasniegts līdzsvars starp intra- un ekstravaskulāro telpu.

Eliminācija

Flebogamma DIF 100 mg/ml eliminācijas pusperiods ir 34–37 dienas. Šis eliminācijas pusperiods katram pacientam var būt dažāds, it īpaši pacientiem ar primāro imūndeficītu.

IgG un IgG kompleksi sabrūk un rodas retikuloendoteliālās sistēmas šūnas.

Pediatriskā populācija

Nav paredzams, ka pediatriskai populācijai varētu novērot atšķirīgas farmakokinētiskās īpašības.

Masalu profilakse pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu (skatīt atsauces)

Klīniskie pētījumi attiecībā uz *masalu profilaksi pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu* uzņēmīgiem pacientiem nav veikti.

Flebogamma DIF 100 mg/ml sasniedz minimālo pretmasalu antivielu iedarbības specifiskācijas robežlīmeni, kas ir $0,36 \times$ Bioloģisko līdzekļu izvērtēšanas un izpētes centra (*Center for Biologics Evaluation and Research*, CBER) standarts. Devas pamatojas uz farmakokinētiskiem aprēķiniem, kuros ņemta vērā ķermeņa masa, asins tilpums un imūnglobulīnu eliminācijas pusperiods. Šie aprēķini paredz, ka:

- seruma titrs pēc 13,5 dienām = 270 mSV/ml (deva: 0,4 g/kg). Tas nodrošina drošuma robežu, kas ir vismaz divkārtš PVO noteiktajam aizsargājošajam titram 120 mSV/ml;
- seruma titrs 22. dienā ($t_{1/2}$) = 180 mSV/ml (deva: 0,4 g/kg);

- seruma titrs 22. dienā ($t_{1/2}$) = 238,5 mSV/ml (deva: 0,53 g/kg – profilakse pirms saskarsmes ar vīrusu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Vienreizējas devas toksicitātes pētījumi tika veikti ar žurkām un pelēm. Flebogamma DIF neklīniskie pētījumi, kuros maksimālās devas bija līdz 2500 mg/kg, liecināja par Flebogamma DIF preparāta drošumu, tā kā dzīvniekiem netika novēroti nāves gadījumi vai citas nevēlamās pazīmes, kas attiecas uz elpošanas, asinsrites un centrālo nervu sistēmu.

Atkārtotu devu toksicitātes un embriofetālās toksicitātes pētījumi ir nepraktiski antiviēlu ievadišanas un interferences dēļ. Pētījumi par zāļu ietekmi uz jaundzimušo imūnsistēmu nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

D sorbīts
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, ne arī ar kādām citām IVIg zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.
Nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

50 ml, 100 ml vai 200 ml flakoni (II klases stikls) ar aizbāzni (hlorbutilgumija).

Iepakojuma lielums: 1 flakons.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Zāles pirms lietošanas ir jāsasilda līdz istabas temperatūrai (ne vairāk par 30°C).

Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam un bezkrāsainam vai bāli dzeltenam. Šķīdumus, kas ir duļķaini vai satur nogulsnes, nedrīkst lietot.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/404/006-008

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2007. gada 23. augusts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 24. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības *atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā)*, kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjauninātā RPP iesniegšana sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (0,5 g)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Flebogamma DIF 50 mg/ml šķīdums infūzijām
Human normal immunoglobulin (IVIg)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml satur 50 mg cilvēka normāla imūnglobulīna (IVIg), no kura vismaz 97% ir IgG.

0,5 g / 10 ml

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

D sorbīts, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām.

1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/404/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (2,5 g, 5 g, 10 g un 20 g)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Flebogamma DIF 50 mg/ml šķīdums infūzijām
Human normal immunoglobulin (IVIg)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml satur 50 mg cilvēka normāla imūnglobulīna (IVIg), no kura vismaz 97% ir IgG.
Maksimālais IgA saturs ir 50 mikrogrami/ml.

2,5 g / 50 ml

5 g / 100 ml

10 g / 200 ml

20 g / 400 ml

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

D sorbīts, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām.

1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barselona – Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARĶĒJUMS (5 g, 10 g un 20 g)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Flebogamma DIF 50 mg/ml šķīdums infūzijām
Human normal immunoglobulin (IVIg)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml satur 50 mg cilvēka normāla imūnglobulīna (IVIg), no kura vismaz 97% ir IgG.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

D sorbīts, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām.

5 g / 100 ml

10 g / 200 ml

20 g / 400 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lai uzkārtu, pastiepiet šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barselona – Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS****18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARKĒJUMS (0,5 g un 2,5 g)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Flebogamma DIF 50 mg/ml šķīdums infūzijām
Human normal immunoglobulin (IVIg)
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

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

6. CITA

Lai uzkārtu, pastiepiet šeit

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE (5 g, 10 g un 20 g)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Flebogamma DIF 100 mg/ml šķīdums infūzijām
Human normal immunoglobulin (IVIg)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml satur 100 g cilvēka normāla imūnglobulīna (IVIg), no kura vismaz 97% ir IgG.
Maksimālais IgA saturs ir 100 mikrogrami/ml.

5 g/50 ml

10 g/100 ml

20 g/200 ml

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

D sorbīts, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām

1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barselona – Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**FLAKONA MARKĒJUMS (5 g)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Flebogamma DIF 100 mg/ml šķīdums infūzijām
Human normal immunoglobulin (IVIg)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**3. PALĪGVIELU SARAKSTS****4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums infūzijām

5 g / 50 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lai uzkārtu, pavelciet šeit
Intravenozai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA MARKĒJUMS (10 g un 20 g)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Flebogamma DIF 100 mg/ml šķīdums infūzijām
Human normal immunoglobulin (IVIg)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml satur 100 mg cilvēka normālā imūnglobulīna (IVIg), no kura vismaz 97% ir IgG.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

D sorbīts, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lai uzkārtu, pavelciet šeit
Intravenozai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barselona – Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Flebogamma DIF 50 mg/ml šķīdums infūzijām *Human normal immunoglobulin (IVIg)*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Flebogamma DIF un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Flebogamma DIF lietošanas
3. Kā lietot Flebogamma DIF
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Flebogamma DIF
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Flebogamma DIF un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Flebogamma DIF

Flebogamma DIF satur cilvēka normālo imūnglobulīnu, augstas tīrības pakāpes proteīnu, kas izdalīts no cilvēka plazmas (donoru asiņu daļas). Šīs zāles pieder intravenozo imūnglobulīnu zāļu grupai. Šīs zāles lieto, lai ārstētu stāvokļus saistībā ar ķermeņa imūnsistēmas funkcijas traucējumiem.

Kādam nolūkam Flebogamma DIF lieto

To pieaugušo, bērnu un pusaudžu (2–18 gadi) ārstēšanai (Flebogamma DIF izmanto kā aizstājterapiju), kam nav pietiekami daudz antivielu. Ir divas grupas.

- Pacienti ar primāro imūndeficīta sindromu (PID), iedzimtu antivielu trūkumu (1. grupa).
- Pacienti ar sekundāriem imūndeficīta sindromiem (SID), kam ir smagas vai recidivējošas infekcijas, neefektīva ārstēšana ar antibakteriāliem līdzekļiem un vai nu **pierādīts specifisku antivielu trūkums (*proven specific antibody failure, PSAF*)***, vai IgG līmenis serumā < 4 g/l (2. grupa).

* *PSAF* = neizdošanās panākt vismaz divkārtīgu IgG antivielu titra palielināšanos pneimokoku polisaharīdu un polipeptīdu antigēnu vakcīnām.

Uzņēmīgu pieaugušo, bērnu un pusaudžu (vecumā no 2 līdz 18 gadiem) ārstēšana, kuriem nav indicēta vai nav ieteicama aktīva vakcinācija pret masalām.

To pieaugušo, bērnu un pusaudžu (2–18 gadi) ārstēšanai, kas slimo ar noteiktām autoimūnām slimībām (imūnmodulācija). Ir piecas grupas.

- Primārā imūnā trombocitopēnija (ITP) – slimība, kad trombocītu skaits asinsritē ir ievērojami samazināts. Trombocītiem ir būtiska nozīme asins recēšanas procesā, un to skaita samazināšanās var izraisīt nevēlamu asiņošanu un zilumus. Šīs zāles lieto arī pacientiem ar paaugstinātu asiņošanas risku vai pirms ķirurģiskas operācijas, lai koriģētu trombocītu skaitu.

- Gijēna–Barē (*Guillain Barré*) sindroms – imūnsistēma bojā nervus un traucē to normālo darbību.
- Kawasaki (*Kawasaki*) slimība (šajā gadījumā ārstējot kopā ar acetilsalicilskābi) – bērnu slimība, kad organismā palielinās asinsvadi (artērijas).
- Hroniska, iekaisīga demielinizējoša poliradikuloneiropātija (HIDP) – reta un progresējoša slimība, kas izraisa vājumu, nejutīgumu, sāpes un nogurumu ekstremitātēs.
- Multifokāla motoriska neiropātija (MMN) – reta slimība, kas izraisa lēni progresējošu asimetrisku vājumu ekstremitātēs bez maņu zuduma.

2. Kas Jums jāzina pirms Flebogamma DIF lietošanas

Nelietojiet Flebogamma DIF šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret cilvēka normālo imūnglobulīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja Jums asinīs ir nepietiekams daudzums IgA tipa imūnglobulīnu vai pret IgA ir izveidojušās antivielas.
- Ja Jums ir fruktozes nepanesība – diezgan reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā neveidojas enzīms, kas sadala fruktozi. Jaundzimušajiem un maziem bērniem (0–2 gadu vecumā) iedzimta fruktozes nepanesība var vēl nebūt diagnosticēta un var būt nāvējoša, tāpēc viņi nedrīkst lietot šīs zāles (skatīt īpašos brīdinājumus par sastāvdaļām šīs sadaļas beigās).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Flebogamma DIF lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Atsevišķas blakusparādības biežāk var rasties:

- liela infūzijas ātruma gadījumā.
- ja Jūs Flebogamma DIF saņemat pirmo reizi, ja Jums terapija nomainīta no cita cilvēka normālā imūnglobulīna (IVIg) preparāta uz šo, ja kopš pēdējās infūzijas ir pagājis ilgāks laiks (piemēram, vairākas nedēļas). Šādos gadījumos Jūs rūpīgi novēros infūzijas laikā un stundu pēc infūzijas beigām, lai konstatētu iespējamās blakusparādības.

Alerģiskas reakcijas ir retas. Tās var attīstīties gadījumā, ja Jums asinīs nav pietiekoši daudz IgA tipa imūnglobulīnu vai Jums ir izveidojušās antivielas pret IgA.

Pacienti ar iepriekšējiem riska faktoriem

Lūdzu, pastāstiet ārstam par citiem stāvokļiem un/vai slimībām, jo pacientiem, kuriem pastāv trombožu (asins recekļu veidošanās asinīs) riska faktori, nepieciešama kontrole. Informējiet ārstu, ja Jums ir:

- cukura diabēts
- augsts asinsspiediens
- bijusi asinsvadu slimība vai tromboze
- liekais svars
- samazināts asins daudzums
- slimības, kas izraisa asins viskozitātes paaugstināšanos
- vecums vairāk par 65 gadiem

Pacienti ar nieru problēmām

Ja Jums ir nieru slimība un Flebogamma DIF saņemat pirmo reizi, var rasties nieru darbības traucējumi.

Ārsts ņems vērā Jūsu riska faktorus un attiecīgi rīkosies, piemēram, samazinās infūzijas ātrumu vai pārtrauks ārstēšanu.

Ietekme uz asins analīzēm

Pēc Flebogamma DIF saņemšanas atsevišķu asins analīžu (seroloģisko analīžu) rezultāti kādu laiku var būt neprecīzi. Ja Jums tiek veikta asins analīze pēc Flebogamma DIF ievadīšanas, lūdzu, informējiet personu, kura no Jums ņem asinis, vai ārstu par to, ka Jums ievadītas zāles.

Īpaša piesardzība lietošanā

Lai neinficētu pacientus, kuri lieto no cilvēka asinīm vai plazmas gatavotas zāles, tiek veikta virkne pasākumu. Šie pasākumi ietver:

- rūpīgu asins un plazmas donoru atlasīšanu, lai izslēgtu infekciju pārnesi,
- katras donora plazmas devas un maisījuma pārbaudi uz vīrusiem/infekcijām,
- asins vai plazmas pārstrādē iekļautos pasākumus, kas var inaktivēt vai atdalīt vīrusus.

Arī veicot šādus pasākumus, pilnībā nevar izslēgt infekciju pārneses iespēju, ja ievada zāles, kas izgatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem vai citiem infekciju tiem.

Zāļu ražošanas procesā veiktie pasākumi tiek uzskatīti par iedarbīgiem uz apvalkotiem vīrusiem, tādiem kā cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), hepatīta B vīrusu un hepatīta C vīrusu, kā arī neapvalkotiem hepatīta A vīrusu un parvovīrusu B19.

Imunoglobulīni netiek saistīti ar hepatīta A vīrusu vai parovīrusu B19 infekcijām, iespējams tāpēc, ka antivielām, ko satur preparāts, ir aizsargspēja pret šīm infekcijām.

Ļoti ieteicams katru reizi, ievadot Flebogamma DIF devu, pierakstīt zāļu nosaukumu un sērijas numuru (norādīts uz marķējuma un kastītes pēc “Sēr.”), lai saglabātu informāciju par ievadīto zāļu sērijām.

Bērni un pusaudži

Flebogamma DIF infūzijas laikā jānovēro dzīvībai svarīgie rādītāji (ķermeņa temperatūra, asinsspiediens, sirdsdarbība un elpošanas biežums).

Citas zāles un Flebogamma DIF

- Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis.
- Ietekme uz vakcīnām: Flebogamma DIF var vājināt dažu vakcīnu (dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnu) iedarbību. Vakcinācijas pret masaliņām, cūciņu un vējbakām gadījumā pēc šo zāļu lietošanas un pirms šo vakcīnu saņemšanas jāpaiet vismaz 3 mēnešiem. Masalu gadījumā šis periods ir vismaz 1 gads.
- Ārstēšanas ar Flebogamma DIF laikā Jums jāizvairās no tādu zāļu vienlaicīgas lietošanas, kas pastiprina ūdens izvadi no organisma (cilpas diurētiskie līdzekļi).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ārstēšanas laikā pacientiem var būt traucējumi (piemēram, reibonis vai slikta dūša), kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Flebogamma DIF satur sorbītu

Sorbīts ir fruktozes avots. Ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir iedzimta fruktozes nepanesība (hereditary fructose intolerance – HFI), kas ir reta ģenētiska slimība, Jūs (vai Jūsu bērns) nedrīkstat saņemt šīs zāles. Pacienti ar HFI nespēj sašķelt fruktozi, kas var izraisīt nopietnas blakusparādības.

Pirms šo zāļu saņemšanas Jums ir jāpastāsta ārstam, ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir HFI vai ja Jūsu bērns vairs nevar uzņemt saldus ēdienus vai dzērienus, jo tie izraisa sliktu dūšu, vemšanu vai tādas nepatīkamas blakusparādības kā vēdera uzpūšanos, krampjus vēderā vai caureju.

Flebogamma DIF satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk kā 7,35 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) 100 ml. Tas ir līdzvērtīgi 0,37% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot Flebogamma DIF

Flebogamma DIF ievada vēnā (paredzēts intravenozai lietošanai). Ja medicīniskais personāls vai veselības aprūpes speciālists apmācījis Jūs, kā pareizi veikt injekcijas sev, varat pats/i ievadīt preparātu. Infūzija jāievada tieši tādā veidā, kā Jums tika parādīts, lai novērstu saskari ar baktērijām. Jūs nedrīkstat veikt injekcijas vienatnē, un vienmēr ir nepieciešams, lai klāt būtu veselības aprūpes speciālists, kuram ir pieredze zāļu sagatavošanā, kaniles ievietošanā, ievadīšanā un nevēlamo blakusparādību uzraudzībā.

Preparāta deva, kuru noteiks Jūsu ārsts, būs atkarīga no Jūsu slimības un ķermeņa masas (lūdzu, skatiet apakšpunktu “Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem” šīs lietošanas instrukcijas beigās).

Sākumā Flebogamma DIF tiks Jums ievadīts lēni (0,01–0,02 ml/kg/min). Atkarībā no Jūsu pašsajūtas ārsts var pakāpeniski palielināt infūzijas ievadīšanas ātrumu (līdz 0,1 ml/kg/min).

Lietošana par 2 gadiem vecākiem bērniem

Devas bērniem neatšķiras no devām pieaugušajiem, jo tās tiks aprēķinātas atkarībā no slimības un bērna ķermeņa masas.

Ja esat lietojis Flebogamma DIF vairāk nekā noteikts

Ja esat saņēmis Flebogamma DIF vairāk nekā noteikts, Jūsu organismā var uzkrāties pārāk daudz šķidruma. Tas jo īpaši var notikt, ja esat riska pacients, piemēram, vecāka gadagājuma pacients vai pacients ar sirds vai nieru darbības traucējumiem. Nekavējoties informējiet par to ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Flebogamma DIF

Nekavējoties informējiet par to ārstu vai farmaceitu un ievērojiet viņa/-as instrukcijas.

Nedrīkst lietot dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Retos un atsevišķos gadījumos, lietojot imūnglobulīnu preparātus, ir ziņots par šādām blakusparādībām. **Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jums infūzijas laikā vai pēc tās rodas kāda no minētajām blakusparādībām.**

- Pēkšņa asinsspiediena pazemināšanās un atsevišķos gadījumos anafilaktiskais šoks (tā pazīmes ir izsitumi, hipotensija, paātrināta sirdsdarbība, sēkšana, klepošana, šķaudīšana un apgrūtināta elpošana) pat pacientiem, kuriem iepriekšējās infūzijas reizēs reakcijas nav novērotas.
- Pārejošs neinfekciозs meningīts (tā pazīmes ir galvassāpes, bailes no gaismas vai gaismas nepanesība, stīvs kakls).
- Pārejoši eritrocītu skaita samazināšanās gadījumi (atgriezeniska hemolītiskā anēmija/hemolīze).
- Īslaicīgas ādas reakcijas (blakusparādības uz ādas).
- Kreatinīna līmeņa paaugstināšanās (pārbaude nieru funkcijas noteikšanai) un/vai akūta nieru mazspēja (tās pazīmes ir sāpes muguras apakšdaļā, nogurums, urīna daudzuma samazināšanās).
- Tādas tromboemboliskas reakcijas kā miokarda infarkts (žņaugšana krūškurvja apvidū līdz ar sajūtu, ka sirds sitas pārāk ātri), insults (sejas, roku vai kāju muskuļu vājums, grūtības runāt vai saprast citus runātājus), plaušu embolija (elpas trūkums, sāpes krūtīs un nogurums), dziļo vēnu tromboze (sāpes kādā ekstremitātē un tās pietūkums).
- Ar transfūziju saistīta akūta plaušu bojājuma (*TRALI*) gadījumi, kas izraisa hipoksiju (skābekļa trūkumu), aizdusu (apgrūtinātu elpošanu), tahipnoju (ātru elpošanu), cianozi (skābekļa trūkumu asiņīs), drudzi un hipotensiju.

Citas blakusparādības

Bieži (var būt ne vairāk kā 1 infūzijā no 10):

- galvassāpes
- drudzis (paaugstināta ķermeņa temperatūra)
- tahikardija (palielināta sirds aktivitāte)
- hipotensija

Retāk (var būt ne vairāk kā 1 infūzijā no 100):

- bronhīts
- nazofaringīts
- reibonis (jūras slimība)
- hipertensija
- paaugstināts asinsspiediens
- sēkšana
- produktīvs klepus
- sāpes vēderā (tai skaitā sāpes vēdera augšējā daļā)
- caureja
- vemšana
- slikta dūša
- nātrene
- nieze
- izsitumi (izsitumi uz ādas)
- muguras sāpes
- mialģija (muskuļu sāpes)
- artralģija (locītavu sāpes)

- drebuļi (aukstuma sajūta ar drebuļiem) vai trīsas
- sāpes
- reakcija injekcijas vietā
- pozitīvs Kumbasa tests
- pazemināts asinsspiediens

Reti (var būt ne vairāk kā 1 infūzijā no 100):

- paaugstināta jutība
- uzvedības traucējumi
- migrēna
- asinsspiediena svārstības
- piesarkums (līdz pietūkumam)
- klepus
- astma
- aizdusa (apgrūtināta elpošana)
- deguna asiņošana
- diskomforta sajūta degunā
- sāpes balsenē
- kontaktdermatīts
- hiperhidroze (pārmērīga svīšana)
- izsitumi
- muskuļu spazmas
- kakla sāpes
- sāpes ekstremitātēs
- urīna aizture
- astēnija (nogurums)
- sāpes krūtīs
- reakcijas infūzijas vietā (eritēma, ekstravazācija, iekaisums, sāpes)
- reakcijas injekcijas vietā (tostarp tūska, sāpes, nieze un pietūkums injekcijas vietā)
- perifēra tūska
- paaugstināts alanīnaminotransferāzes (aknu transamināzes) līmenis

Papildu blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Novērots, ka galvassāpju, drudža, paātrinātas sirdsdarbības un zema asinsspiediena sastopamība bērniem bija lielāka nekā pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Flebogamma DIF

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc “Der.līdz”.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Nesasaldēt.

Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam. Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka šķīdums ir duļķains vai satur nogulsnes.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Flebogamma DIF satur

- Aktīvā viela ir cilvēka normālais imūnglobulīns (IVIg). Viens ml satur 50 mg cilvēka normālā imūnglobulīna (IVIg), no kura 97% ir IgG.

Katrs 10 ml flakons satur: 0,5 g cilvēka normālā imūnglobulīna
Katrs 50 ml flakons satur: 2,5 g cilvēka normālā imūnglobulīna
Katrs 100 ml flakons satur: 5 g cilvēka normālā imūnglobulīna
Katrs 200 ml flakons satur: 10 g cilvēka normālā imūnglobulīna
Katrs 400 ml flakons satur: 20 g cilvēka normālā imūnglobulīna

IgG apakšklašu procentuālā attiecība ir aptuveni 66,6% IgG₁, 28,5% IgG₂, 2,7% IgG₃ un 2,2% IgG₄. Preparāts satur nelielu daudzumu IgA (mazāk par 50 mikrogramiem/ml).

- Citas sastāvdaļas ir sorbīts un ūdens injekcijām (sīkāku informāciju par sastāvdaļām skatīt 2. punktā).

Flebogamma DIF ārējais izskats un iepakojums

Flebogamma DIF ir šķīdums infūzijām. Dzidrs vai viegli opalescējošs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķīdums.

Flebogamma DIF ir pieejams flakonos pa 0,5 g/10 ml, 2,5 g/50 ml, 5 g/100 ml, 10 g/200 ml un 20 g/400 ml.

Iepakojuma lielums ir 1 flakons.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barselona – Spānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem (sīkāku informāciju skatīt 3. punktā):

Devas un lietošanas veids

Deva un dozēšanas režīms ir atkarīgs no indikācijas.

Deva jāpielāgo individuāli katram pacientam atkarībā no farmakokinētiskās un klīniskās reakcijas. Pacienti ar pazeminātu ķermeņa masu vai lieko svaru devu var būt nepieciešams pielāgot atbilstoši ķermeņa masai. Turpmākās lietošanas shēmas ir dotas kā vadlīnijas.

Ieteicamās devas ir apkopotas tabulā:

Indikācija	Deva	Infūziju biežums
<u>Aizstājterapija:</u>		
Primārie imūndeficīta sindromi	Sākuma deva: 0,4–0,8 g/kg ҠM Balstdeva: 0,2–0,8 g/kg ҠM	katras 3–4 nedēļas
Sekundāri imūndeficīti	0,2–0,4 g/kg ҠM	katras 3–4 nedēļas
<u>Masalu profilakse pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu:</u>		
Profilakse uzņēmīgiem pacientiem pēc saskarsmes ar vīrusu	0,4 g/kg	Tiklīdz iespējams un 6 dienu laikā, ko var atkārtot vienu reizi pēc 2 nedēļām, lai uzturētu pretmasalu antivielu līmeni serumā > 240 mSV/ml
Profilakse PID/SID pacientiem pēc saskarsmes ar vīrusu	0,4 g/kg	Papildus uzturošajai terapijai, ievada kā papildu devu 6 dienu laikā pēc saskarsmes
Profilakse PID/SID pacientiem pirms saskarsmes ar vīrusu	0,53 g/kg	Ja pacients saņem uzturošo devu, kas ir mazāka par 0,53 g/kg reizi 3–4 nedēļās, šī deva vienu reizi ir jāpalielina vismaz līdz 0,53 g/kg
<u>Imūnmodulācija:</u>		
Primārā imūnā trombocitopēnija	0,8–1 g/kg ҠM vai 0,4 g/kg ҠM/d	1. dienā, ko var atkārtot reizi 3 dienās 2–5 dienas
Gijēna–Barē (<i>Guillain Barré</i>) sindroms	0,4 g/kg ҠM/d	5 dienas
Kavasaki (<i>Kawasaki</i>) slimība	2 g/kg ҠM	vienā devā kopā ar acetilsalicilskābi

Hroniska, iekaisīga demielinizējoša poliradikuloneiropātija (HIDP)	Sākuma deva: 2 g/kg ŪM	dalītās devās 2–5 dienas
	Balstdeva: 1 g/kg ŪM	katras 3 nedēļas dalītās devās 1–2 dienas
Multifokāla motoriska neiropātija (MMN)	Sākuma deva: 2 g/kg ŪM	dalītās devās 2–5 dienas pēc kārtas
	Balstdeva: 1 g/kg ŪM	katras 2–4 nedēļas
	vai 2 g/kg ŪM	vai katras 4–8 nedēļas dalītās devās 2–5 dienas pēc kārtas

Flebogamma DIF ievada intravenozi ar sākotnējo ātrumu 0,01–0,02 ml/kg ŪM/min 30 minūšu laikā. Ja panesamība ir laba, ievadišanas ātrumu var pakāpeniski palielināt maksimāli līdz 0,1 ml/kg ŪM/min.

Ievērojama vidējo trombocītu līmeņu paaugstināšanās tika panākta klīniskajā pētījumā ar hroniskiem ITP pacientiem (64 000/ μ l), tomēr normālie trombocītu līmeņi netika sasniegti.

Pediatriskā populācija

Devas bērniem neatšķiras no devām pieaugušajiem, jo tās tiek aprēķinātas atkarībā no slimības un bērna ķermeņa masas.

Nesaderība

Flebogamma DIF nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem preparātiem vai intravenoziem šķīdumiem, un tas ir jāievada atsevišķas infūzijas veidā.

Īpaša piesardzība lietošanā

Sorbīts

Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību (IFN) nedrīkst lietot šīs zāles, ja vien tas nav absolūti nepieciešams.

Zīdaiņiem un maziem bērniem (līdz 2 gadu vecumam) vēl var nebūt diagnosticēta iedzimta fruktozes nepanesība (IFN). Zāles (kas satur sorbītu/fruktozi), ko ievada intravenozi, var būt dzīvībai bīstamas un tām jābūt kontrindicētām šajā populācijā, ja vien nav absolūtas klīniskas nepieciešamības un nav pieejamas alternatīvas.

Pirms šo zāļu ievadīšanas, katram pacientam ir jāapkopo detalizēta anamnēze par IFN simptomiem.

Ļoti ieteicams katru reizi, ievadot pacientam Flebogamma DIF, pierakstīt zāļu nosaukumu un sērijas numuru, lai saglabātu saikni starp pacientu un zāļu sērijas numuriem.

Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu

Zāles pirms lietošanas ir jāsasilda līdz istabas temperatūrai (ne vairāk par 30°C).

Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam. Nelietot Flebogamma DIF, ja pamanāt, ka šķīdums ir duļķains vai satur nogulsnes.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Flebogamma DIF 100 mg/ml šķīdums infūzijām *Human normal immunoglobulin (IVIg)*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Flebogamma DIF un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Flebogamma DIF lietošanas
3. Kā lietot Flebogamma DIF
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Flebogamma DIF
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Flebogamma DIF un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Flebogamma DIF

Flebogamma DIF satur cilvēka normālo imūnglobulīnu, augstas tīrības pakāpes proteīnu, kas izdalīts no cilvēka plazmas (donoru asiņu daļas). Šīs zāles pieder intravenozo imūnglobulīnu zāļu grupai. Šīs zāles lieto, lai ārstētu stāvokļus saistībā ar ķermeņa imūnsistēmas funkcijas traucējumiem.

Kādam nolūkam Flebogamma DIF lieto

To pieaugušo, bērnu un pusaudžu (2–18 gadi) ārstēšanai (Flebogamma DIF izmanto kā aizstājterapiju), kam nav pietiekami daudz antivielu. Ir divas grupas.

- Pacienti ar primāro imūndeficīta sindromu (PID), iedzimtu antivielu trūkumu (1. grupa).
- Pacienti ar sekundāriem imūndeficīta sindromiem (SID), kam ir smagas vai recidivējošas infekcijas, neefektīva ārstēšana ar antibakteriāliem līdzekļiem un vai nu **pierādīts specifisku antivielu trūkums (*proven specific antibody failure, PSAF*)***, vai IgG līmenis serumā < 4 g/l (2. grupa).

* *PSAF* = neizdošanās panākt vismaz divkārtīgu IgG antivielu titra palielināšanos pneimokoku polisaharīdu un polipeptīdu antigēnu vakcīnām.

Uzņēmīgu pieaugušo, bērnu un pusaudžu (vecumā no 2 līdz 18 gadiem) ārstēšana, kuriem nav indicēta vai ieteicama aktīva vakcinācija pret masalām.

To pieaugušo, bērnu un pusaudžu (2–18 gadi) ārstēšanai, kas slimo ar noteiktām autoimūnām slimībām (imūnmodulācija). Ir piecas grupas.

- Primārā imūnā trombocitopēnija (ITP) – slimība, kad trombocītu skaits asinsritē ir ievērojami samazināts. Trombocītiem ir būtiska nozīme asins recēšanas procesā, un to skaita samazināšanās var izraisīt nevēlamu asiņošanu un zilumus. Šīs zāles lieto arī pacientiem ar paaugstinātu asiņošanas risku vai pirms ķirurģiskas operācijas, lai koriģētu trombocītu skaitu.

- Gijēna–Barē (*Guillain Barré*) sindroms – imūnsistēma bojā nervus un traucē to normālo darbību.
- Kawasaki (*Kawasaki*) slimība, (šajā gadījumā ārstējot kopā ar acetilsalicilskābi) – bērnu slimība, kad organismā palielinās asinsvadi (artērijas).
- Hroniska, iekaisīga demielinizējoša poliradikuloneiropātija (HIDP) – reta un progresējoša slimība, kas izraisa vājumu, nejutīgumu, sāpes un nogurumu ekstremitātēs.
- Multifokāla motoriska neiropātija (MMN) – reta slimība, kas izraisa lēni progresējošu asimetrisku vājumu bez maņu zuduma.

2. Kas Jums jāzina pirms Flebogamma DIF lietošanas

Nelietojiet Flebogamma DIF šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret cilvēka normālo imūnglobulīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja Jums asinīs ir nepietiekams daudzums IgA tipa imūnglobulīnu vai pret IgA ir izveidojušās antivielas.
- Ja Jums ir fruktozes nepanesība – diezgan reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā neveidojas enzīms, kas sadala fruktozi. Jaundzimušajiem un maziem bērniem (0–2 gadu vecumā) iedzimta fruktozes nepanesība var vēl nebūt diagnosticēta un var būt nāvējoša, tāpēc viņi nedrīkst lietot šīs zāles (skatīt īpašos brīdinājumus par sastāvdaļām šīs sadaļas beigās).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Flebogamma DIF lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Atsevišķas blakusparādības biežāk var rasties:

- liela infūzijas ātruma gadījumā
- ja Jūs Flebogamma DIF saņemat pirmo reizi, ja Jums terapija nomainīta no cita cilvēka normālā imūnglobulīna (IVIg) preparāta uz šo, ja kopš pēdējās infūzijas ir pagājis ilgāks laiks (piemēram, vairākas nedēļas). Šādos gadījumos Jūs rūpīgi novēros infūzijas laikā un stundu pēc infūzijas beigām, lai konstatētu iespējamās blakusparādības.

Alerģiskas reakcijas ir retas. Tās var attīstīties gadījumā, ja Jums asinīs nav pietiekoši daudz IgA tipa imūnglobulīnu vai Jums ir izveidojušās antivielas pret IgA.

Pacienti ar iepriekšējiem riska faktoriem

Lūdzu, pastāstiet ārstam par citiem stāvokļiem un/vai slimībām, jo pacientiem, kuriem pastāv trombožu (asins recekļu veidošanās asinīs) riska faktori, nepieciešama kontrole. Informējiet ārstu, ja Jums ir:

- cukura diabēts
- augsts asinsspiediens
- bijusi asinsvadu slimība vai tromboze
- liekais svars
- samazināts asins daudzums
- slimības, kas izraisa asins viskozitātes paaugstināšanos
- vecums vairāk par 65 gadiem

Pacienti ar nieru problēmām

Ja Jums ir nieru slimība un Flebogamma DIF saņemat pirmo reizi, var rasties nieru darbības traucējumi.

Ārsts ņems vērā Jūsu riska faktorus un attiecīgi rīkosies, piemēram, samazinās infūzijas ātrumu vai pārtrauks ārstēšanu.

Ietekme uz asins analīzēm

Pēc Flebogamma DIF saņemšanas atsevišķu asins analīžu (seroloģisko analīžu) rezultāti kādu laiku var būt neprecīzi. Ja Jums tiek veikta asins analīze pēc Flebogamma DIF ievadīšanas, lūdzu, informējiet personu, kura no Jums ņem asinis, vai ārstu par to, ka Jums ievadītas zāles.

Īpaša piesardzība lietošanā

Lai neinficētu pacientus, kuri lieto no cilvēka asinīm vai plazmas gatavotas zāles, tiek veikta virkne pasākumu. Šie pasākumi ietver:

- rūpīgu asins un plazmas donoru atlasi, lai izslēgtu infekciju pārnesi,
- katras donora plazmas devas un maisījuma pārbaudi uz vīrusiem/infekcijām,
- asins vai plazmas pārstrādē iekļautus pasākumus, kas var inaktivēt vai atdalīt vīrusus.

Arī veicot šādus pasākumus, pilnībā nevar izslēgt infekciju pārneses iespēju, ja ievada zāles, kas izgatavotas no cilvēka asinīm vai plazmas. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem vai citiem infekciju tiem.

Zāļu ražošanas procesā veiktie pasākumi tiek uzskatīti par iedarbīgiem uz apvalkotiem vīrusiem, tādiem kā cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), hepatīta B vīrusu un hepatīta C vīrusu, kā arī neapvalkotiem hepatīta A vīrusu un parvovīrusu B19.

Imunoglobulīni netiek saistīti ar hepatīta A vīrusa vai parovīrusa B19 infekcijām, iespējams tāpēc, ka antivielām, ko satur preparāts, ir aizsargspēja pret šīm infekcijām.

Ļoti ieteicams katru reizi, ievadot Flebogamma DIF devu, pierakstīt zāļu nosaukumu un sērijas numuru (norādīts uz marķējuma un kastītes pēc “Sēr.”), lai saglabātu informāciju par ievadīto zāļu sērijām.

Bērni un pusaudži

Flebogamma DIF infūzijas laikā jānovēro dzīvībai svarīgie rādītāji (ķermeņa temperatūra, asinsspiediens, sirdsdarbība un elpošanas biežums).

Citas zāles un Flebogamma DIF

- Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai ēdējā laikā esat lietojis.
- Ietekme uz vakcīnām: Flebogamma DIF var vājināt dažu vakcīnu (dzīvu novājinātu vīrusu vakcīnu) iedarbību. Vakcinācijas pret masaliņām, cūciņu un vējbakām gadījumā pēc šo zāļu lietošanas un pirms šo vakcīnu saņemšanas jāpaiet vismaz 3 mēnešiem. Masalu gadījumā šis periods ir vismaz 1 gads.
- Ārstēšanas ar Flebogamma DIF laikā Jums jāizvairās no tādu zāļu vienlaicīgas lietošanas, kas pastiprina ūdens izvadi no organisma (cilpas diurētiskie līdzekļi).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ārstēšanas laikā pacientiem var būt traucējumi (piemēram, reibonis vai slikta dūša), kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Flebogamma DIF satur sorbītu

Sorbīts ir fruktozes avots. Ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir iedzimta fruktozes nepanesība (hereditary fructose intolerance – HFI), kas ir reta ģenētiska slimība, Jūs (vai Jūsu bērns) nedrīkstat saņemt šīs zāles. Pacienti ar HFI nespēj sašķelt fruktozi, kas var izraisīt nopietnas blakusparādības.

Pirms šo zāļu saņemšanas Jums ir jāpastāsta ārstam, ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir HFI vai ja Jūsu bērns vairs nevar uzņemt saldus ēdienus vai dzērienus, jo tie izraisa sliktu dūšu, vemšanu vai tādas nepatīkamas blakusparādības kā vēdera uzpūšanos, krampjus vēderā vai caureju.

Flebogamma DIF satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk kā 7,35 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) 100 ml. Tas ir līdzvērtīgi 0,37% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot Flebogamma DIF

Flebogamma DIF ievada vēnā (paredzēts intravenozai lietošanai). Ja medicīniskais personāls vai veselības aprūpes speciālists apmācījis Jūs, kā pareizi veikt injekcijas sev, varat pats/i ievadīt preparātu. Infūzija jāievada tieši tādā veidā, kā Jums tika parādīts, lai novērstu saskari ar baktērijām. Jūs nedrīkstat veikt injekcijas vienatnē, un vienmēr ir nepieciešams, lai klāt būtu veselības aprūpes speciālists, kuram ir pieredze zāļu sagatavošanā, kaniles ievietošanā, ievadīšanā un nevēlamo blakusparādību uzraudzībā.

Preparāta deva, kuru noteiks Jūsu ārsts, būs atkarīga no Jūsu slimības un ķermeņa masas (lūdzu, skatiet apakšpunktu “Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem” šīs lietošanas instrukcijas beigās).

Sākumā Flebogamma DIF tiks Jums ievadīts lēni (0,01 ml/kg/min). Atkarībā no Jūsu pašsajūtas ārsts var pakāpeniski palielināt infūzijas ievadīšanas ātrumu (līdz 0,08 ml/kg/min).

Lietošana par 2 gadiem vecākiem bērniem

Devas bērniem neatšķiras no devām pieaugušajiem, jo tās tiks aprēķinātas atkarībā no slimības un bērna ķermeņa masas.

Ja esat lietojis Flebogamma DIF vairāk nekā noteikts

Ja esat saņēmis Flebogamma DIF vairāk nekā noteikts, Jūsu organismā var uzkrāties pārāk daudz šķidrums. Tas jo īpaši var notikt, ja esat riska pacients, piemēram, vecāka gadagājuma pacients vai pacients ar sirds vai nieru darbības traucējumiem. Nekavējoties informējiet par to ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Flebogamma DIF

Nekavējoties informējiet par to ārstu vai farmaceitu un ievērojiet viņa/-as instrukcijas.

Nedrīkst lietot dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Retos un atsevišķos gadījumos, lietojot imūnglobulīnu preparātus, ir ziņots par šādām blakusparādībām. **Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jums infūzijas laikā vai pēc tās rodas kāda no minētajām blakusparādībām.**

- Pēkšņa asinsspiediena pazemināšanās un atsevišķos gadījumos anafilaktiskais šoks (tā pazīmes ir izsitumi, hipotensija, paātrināta sirdsdarbība, sēkšana, klepošana, šķaudīšana un apgrūtināta elpošana) pat pacientiem, kuriem iepriekšējās infūzijas reizēs reakcijas nav novērotas.
- Pārejošs neinfekciozs meningīts (tā pazīmes ir galvassāpes, bailes no gaismas vai gaismas nepanesība, stīvs kakls).
- Pārejoši eritrocītu skaita samazināšanās gadījumi (atgriezeniska hemolītiskā anēmija/hemolīze).
- Īslaicīgas ādas reakcijas (blakusparādības uz ādas).
- Kreatinīna līmeņa paaugstināšanās (pārbaude nieru funkcijas noteikšanai) un/vai akūta nieru mazspēja (tās pazīmes ir sāpes muguras apakšdaļā, nogurums, urīna daudzuma samazināšanās).
- Tādas tromboemboliskas reakcijas kā miokarda infarkts (žņaugšana krūškurvja apvidū līdz ar sajūtu, ka sirds sitas pārāk ātri), insults (sejas, roku vai kāju muskuļu vājums, grūtības runāt vai saprast citus runātājus), plaušu embolija (elpas trūkums, sāpes krūtīs un nogurums) un dziļo vēnu tromboze (sāpes kādā ekstremitātē un tās pietūkums).
- Ar transfūziju saistīta akūta plaušu bojājuma (*TRALI*) gadījumi, kas izraisa hipoksiju (skābekļa trūkumu), aizdusu (apgrūtinātu elpošanu), tahipnoju (ātru elpošanu), cianozi (skābekļa trūkumu asinīs), drudzi un hipotensiju.

Citas blakusparādības:

Ļoti bieži (var būt vairāk nekā 1 infūzijā no 10):

- galvassāpes

Bieži (var būt ne vairāk kā 1 infūzijā no 10):

- tahikardija (palielināta sirds aktivitāte)
- hipotensija (zems asinsspiediens)
- drudzis (paaugstināta ķermeņa temperatūra)
- drebuļi (aukstuma sajūta ar drebuļiem) vai trīsas
- slikta dūša
- vemšana
- muguras sāpes
- mialģija (muskuļu sāpes)

Retāk (var būt ne vairāk kā 1 infūzijā no 100):

- paaugstināta jutība
- gripa
- reibonis (kustību (šūpes) slimība)
- trīce (trīcēt)
- fotofobija (pārmērīgs jutīgums pret gaismu)
- vertigo
- hipertensija (augsts asinsspiediens)
- sēkšana
- sāpes vēderā (tai skaitā sāpes vēdera augšējā daļā)
- caureja

- gāzu uzkrāšanās vēderā
- nieze
- izsitumi
- diskomforta sajūta locēkļos
- muskuļu spazmas un muskuļu saspringums
- kakla sāpes
- sāpes ekstremitātēs
- diskomforta sajūta krūtīs/sāpes krūtīs
- nogurums
- aukstuma sajūta
- vājuma sajūta
- perifēra tūska
- paaugstināta sirdsdarbība
- trīsas
- kontūzija
- urīnceļu infekcija
- aseptisks meningīts (neinfekciozs meningīts)
- samazināts sarkano asins šūnu un balto asins šūnu skaits
- anoreksija (apetītes trūkums)
- bezmiegs
- saknīšu sindroms (kakla vai muguras sāpes un citi simptomi, piemēram, nejutīguma, kņudēšanas un vājuma sajūta rokās vai kājās)
- vazovagāla sinkope (īslaicīgs samaņas zudums)
- konjunktivīts (acu konjunktīvas iekaisums)
- makulopātija (mākulas, kas atrodas acs tīklenē, saslimšana)
- neskaidra redze
- ausu sāpes
- cianoze (ādas krāsas maiņa uz zilganu)
- paaugstināts vai pazemināts asinsspiediens
- piesarkums (līdz pietūkumam)
- hematoma
- tromboze
- limfostāze
- aizdusa (apgrūtināta elpošana)
- deguna asiņošana
- deguna izdalījumi uz rīkles mugurējās sienas (pārāk daudz gļotu)
- sāpes deguna blakusdobumos
- augšējo elpceļu klepus sindroms
- diskomforta sajūta vēderā un vēdera uzpūšanās
- sausa mute
- hematēmēze (asiņu vemšana)
- pinnes
- alopēcija
- hiperhidroze (pārmērīga svīšana)
- ekhimoze (liels asinsizplūdums ādā)
- eritēma (ādas apsārtums)
- artralģija (locītavu sāpes)
- diskomforta sajūta skeletā-muskuļos
- ar infūziju saistītas reakcijas un reakcijas infūzijas vietā (tai skaitā apsārtums infūzijas vietā un sāpes infūzijas vietā)
- nervozitāte
- gripai līdzīga saslimšana
- vispārēja fiziskās veselības pasliktināšanās
- samazināta hemoglobīna koncentrācija

- retikulocītu skaita palielināšanās
- palēnināta sirdsdarbība

Papildu blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Novērots, ka galvassāpju, drebuļu, drudža, sliktas dūšas, vemšanas, zema asinsspiediena, paātrinātas sirdsdarbības un muguras sāpju sastopamība bērniem bija lielāka nekā pieaugušajiem. Par cianozi (skābekļa trūkumu asinīs) ziņots vienam bērnam, bet pieaugušajiem ne.

Blakusparādības var mazināt, devu mainot uz 50 mg/ml Flebogamma DIF. Ja blakusparādības pastiprinās, konsultējieties ar ārstu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Flebogamma DIF

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc “Der. līdz”.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C. Nesasaldēt.

Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam. Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka šķīdums ir duļķains vai satur nogulsnes.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Flebogamma DIF satur

- Aktīvā viela ir cilvēka normālais imūnglobulīns (IVIg). Viens ml satur 100 mg cilvēka normālā imūnglobulīna (IVIg), no kura 97% ir IgG.

Katrs 50 ml flakons satur 5 g cilvēka normālā imūnglobulīna.

Katrs 100 ml flakons satur 10 g cilvēka normālā imūnglobulīna.

Katrs 200 ml flakons satur 20 g cilvēka normālā imūnglobulīna.

IgG apakšklašu procentuālā attiecība ir aptuveni 66,6% IgG₁, 27,9% IgG₂, 3,0% IgG₃ un 2,5% IgG₄. Preparāts satur nelielu daudzumu IgA (mazāk par 100 mikrogramiem/ml).

- Citas sastāvdaļas ir sorbīts un ūdens injekcijām (sīkāku informāciju par sastāvdaļām skatīt 2. punktā).

Flebogamma DIF ārējais izskats un iepakojums

Flebogamma DIF ir šķīdums infūzijām. Dzidrs vai viegli opalescējošs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķīdums.

Flebogamma DIF ir pieejams flakonos pa 5 g/50 ml, 10 g/100 ml un 20 g/200 ml.
Iepakojuma lielums ir 1 flakons.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barselona – Spānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem (sīkāku informāciju skatīt 3. punktā):

Devas un lietošanas veids

Deva un dozēšanas režīms ir atkarīgs no indikācijas.

Deva jāpielāgo individuāli katram pacientam atkarībā no farmakokinētiskās un klīniskās reakcijas. Pacientiem ar pazeminātu ķermeņa masu vai lieko svaru devu var būt nepieciešams pielāgot atbilstoši ķermeņa masai. Turpmākās lietošanas shēmas ir dotas kā vadlīnijas.

Ieteicamās devas ir apkopotas tabulā:

Indikācija	Deva	Infūziju biežums
<u>Aizstājterapija:</u>		
Primārie imūndeficīta sindromi	Sākuma deva: 0,4–0,8 g/kg $\dot{\text{K}}\text{M}$ Balstdeva: 0,2–0,8 g/kg $\dot{\text{K}}\text{M}$	katras 3–4 nedēļas
Sekundāri imūndeficīti	0,2–0,4 g/kg $\dot{\text{K}}\text{M}$	katras 3–4 nedēļas
<u>Masalu profilakse pirms/pēc saskarsmes ar vīrusu:</u>		
Profilakse uzņēmīgiem pacientiem pēc saskarsmes ar vīrusu	0,4 g/kg	Tiklīdz iespējams un 6 dienu laikā, ko var atkārtot vienu reizi pēc 2 nedēļām, lai uzturētu pretmasalu antivielu līmeni serumā > 240 mSV/ml
Profilakse PID/SID pacientiem pēc saskarsmes ar vīrusu	0,4 g/kg	Papildus uzturošajai terapijai, ievada kā papildu devu 6 dienu laikā pēc saskarsmes
Profilakse PID/SID pacientiem pirms saskarsmes ar vīrusu	0,53 g/kg	Ja pacients saņem uzturošo devu, kas ir mazāka par 0,53 g/kg reizi 3–4 nedēļās, šī deva vienu reizi ir jāpalielina vismaz līdz 0,53 g/kg
<u>Imūnmodulācija:</u>		
Primārā imūnā trombocitopēnija	0,8–1 g/kg $\dot{\text{K}}\text{M}$ vai 0,4 g/kg $\dot{\text{K}}\text{M}/\text{d}$	1. dienā, ko var atkārtot reizi 3 dienās 2–5 dienas
Gijēna–Barē (<i>Guillain Barré</i>) sindroms	0,4 g/kg $\dot{\text{K}}\text{M}/\text{d}$	5 dienas
Kavasaki (<i>Kawasaki</i>) slimība	2 g/kg $\dot{\text{K}}\text{M}$	vienā devā kopā ar acetilsalicilskābi
Hroniska, iekaisīga demielinizējoša poliradikuloneiropātija (HIDP)	Sākuma deva: 2 g/kg KM Balstdeva: 1 g/kg KM	dalītās devās 2–5 dienas katras 3 nedēļas dalītās devās 1–2 dienas
Multifokāla motoriska neiropātija (MMN)	Sākuma deva: 2 g/kg KM Balstdeva: 1 g/kg KM vai 2 g/kg KM	dalītās devās 2–5 dienas pēc kārtas katras 2–4 nedēļas vai katras 4–8 nedēļas dalītās devās 2–5 dienas pēc kārtas

Flebogamma DIF ievada intravenozi ar sākotnējo ātrumu 0,01 ml/kg $\dot{\text{K}}\text{M}/\text{min}$ pirmo 30 minūšu laikā. Ja panesība ir laba, ievadišanas ātrumu palielina līdz 0,02 ml/kg/min nākamo 30 minūšu laikā. Ja panesība ir laba, ievadišanas ātrumu palielina līdz 0,04 ml/kg/min nākamo 30 minūšu laikā. Ja pacients infūziju panes labi, ātrumu var vēl palielināt par 0,02 ml/kg/min ik pēc 30 minūšu intervāla maksimāli līdz 0,08 ml/kg/min.

Saņemti ziņojumi, ka nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums IVIg ievadišanas laikā pieaug, palielinoties infūzijas ātrumam. Veicot pirmās infūzijas, infūzijas ātrumam jābūt lēnam. Ja nenovēro nevēlamās blakusparādības, nākamo infūziju laikā infūzijas ātrumu var lēnām palielināt līdz

maksimālajam ātrumam. Pacientiem, kuriem novēro nevēlamās blakusparādības, nākamo infūziju laikā infūzijas ātrumu ieteicams samazināt un ierobežot maksimālo ātrumu līdz 0,04 ml/kg/min vai ievadīt IVIg 5% koncentrācijā.

Pediatriskā populācija

Devas bērniem neatšķiras no devām pieaugušajiem, jo tās tiek aprēķinātas atkarībā no slimības un bērna ķermeņa masas.

Nesaderība

Flebogamma DIF nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem preparātiem vai intravenoziem šķīdumiem, un tas ir jāievada atsevišķas infūzijas veidā.

Īpaša piesardzība lietošanā

Sorbīts

Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību (IFN) nedrīkst lietot šīs zāles, ja vien tas nav absolūti nepieciešams.

Zīdaiņiem un maziem bērniem (līdz 2 gadu vecumam) vēl var nebūt diagnosticēta iedzimta fruktozes nepanesība (IFN). Zāles (kas satur sorbītu/fruktozi), ko ievada intravenozi, var būt dzīvībai bīstamas un tām jābūt kontrindicētām šajā populācijā, ja vien nav absolūtas klīniskas nepieciešamības un nav pieejamas alternatīvas.

Pirms šo zāļu ievadīšanas, katram pacientam ir jāapkopo detalizēta anamnēze par IFN simptomiem.

Ļoti ieteicams katru reizi, ievadot pacientam Flebogamma DIF, pierakstīt zāļu nosaukumu un sērijas numuru, lai saglabātu saikni starp pacientu un zāļu sērijas numuriem.

Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu

Zāles pirms lietošanas ir jāsasilda līdz istabas temperatūrai (ne vairāk par 30°C).

Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam. Nelietot Flebogamma DIF, ja pamanāt, ka šķīdums ir duļķains vai satur nogulsnes.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.