

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Flebogamma DIF 50 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Immunoglobulina umana normali (IVIg)

1 ml fih:

Immunoglobulina umana normali 50 mg
(purità ta' mill-inqas 97% ta' IgG)

Kull kunjett ta' 10 ml fih: 0.5 g ta' immunoglobulina umana normali
Kull kunjett ta' 50 ml fih: 2.5 g ta' immunoglobulina umana normali
Kull kunjett ta' 100 ml fih: 5 g ta' immunoglobulina umana normali
Kull kunjett ta' 200 ml fih: 10 g ta' immunoglobulina umana normali
Kull kunjett ta' 400 ml fih: 20 g ta' immunoglobulina umana normali

Distribuzzjoni tas-sottoklassijiet ta' IgG (valuri approssimattivi):

IgG₁ 66.6%
IgG₂ 28.5%
IgG₃ 2.7%
IgG₄ 2.2%

Il-livell minimu ta' IgG għal kontra l-hosba huwa 4.5 IU/ml.

Il-kontenut massimu ta' IgA hu 50 mikrogramma/ml.

Magħmul mill-plażma ta' donaturi umani.

Eċċipjent b'effett magħruf:

1 ml fih 50 mg ta' D-sorbitol.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni.

Is-soluzzjoni hi ċara jew ftit opalexxenti u bla kulur jew isfar ċar.

Flebogamma DIF hu isotoniku, b'osmolalità minn 240 sa 370 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Terapija ta' sostituzzjoni f'persuni adulti, tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena) li jkollhom:

- Sindromi ta' immunodeficijenza primarja (PID, *primary immunodeficiency syndromes*) b'indeboliment fil-produzzjoni ta' antikorpi
- Immunodeficijenzi sekondarji (SID, *secondary immunodeficiencies*) f'pazjenti li jsufri minn infezzjonijiet severi jew rikorrenti, trattament antimikrobiku mhux effettiv, u **insuffiċjenza tal-**

antikorp speċifika u pprovata (PSAF, *proven specific antibody failure*)* jew livell ta' IgG fis-serum ta' <4 g/L

*PSAF= meta wieħed ma jirnexxilux ikollu mill-inqas żieda ta' darbtejn fit-titre tal-antikorpi għal vaċċini pnemokokkali tal-antiġen tal-polysaccharide u tal-polypeptide

Profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-hosba għal adulti, tfal u adolexxenti suxxettibbli (2 - 18-il sena) li l-immunizzazzjoni attiva hija kontraindikata jew mhix rakkomandata għalihom.

Għandha wkoll tingħata konsiderazzjoni għar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali dwar l-użu tal-immunoglobulina umana li tingħata għol-vini fi profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-hosba u l-immunizzazzjoni attiva.

Immunomodulazzjoni f'persuni adulti, tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena) li jkollhom:

- Tromboċitopenija immuni primarja (ITP), f'pazjenti li qegħdin f'riskju għoli ta' emorraġija, jew qabel operazzjoni biex l-għadd tal-plejtlits jiġi kkoreġut.
- Sindromu ta' Guillain Barré.
- Il-marda ta' Kawasaki (flimkien ma' acetylsalicylic acid; ara 4.2)
- Poliradikulonewropatija demajelinizzanti infjammatorja kronika (CIDP, *Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*)
- Newropatija motriċi multifokali (MMN, *Multifocal motor neuropathy*)

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija b'IVIg għandha tinbeda u tiġi mmonitorjata taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tas-sistema immuni.

Pożoloġija

Id-doża u l-kors tad-doża jiddependu fuq l-indikazzjoni.

Id-doża jista' jkollha bżonn li tkun individwalizzata għal kull pazjent skond ir-rispons kliniku. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-gisem tista' tkun teħtieġ agġustament f'pazjenti b'piż nieqes u b'piż żejjed.

Il-korsijiet tad-doża li ġejjin qed jingħataw bħala gwida.

Terapija tas-sostituzzjoni f'sindromi tal-immunodeficijenza primarja

Il-kors tad-doża għandha tilhaq livell minimu ta' IgG (imkejjeq qabel l-infużjoni li jmiss) ta' mill-anqas 6 g/l jew fi hdan il-medda ta' referenza normali għall-età tal-popolazzjoni. Hemm bżonn minn 3 -6 xhur wara l-bidu tat-terapija għall-ekwilibrizzjoni (livelli ta' IgG fi stat fiss) biex isseħħ. Id-doża inizjali rakkomandata hi ta' 0.4 - 0.8 g/kg mogħtija darba segwita minn ta' mill-anqas 0.2 g/kg mogħtija kull 3 -4 ġimgħat.

Id-doża meħtieġa biex jintlaħaq livell minimu ta' IgG ta' 6 g/l hi ta' 0.2 - 0.8 g/kg/xahar. L-intervall tad-dożaġġ meta l-istat fiss ikun intlaħaq, ivarja minn 3 - 4 ġimgħat.

Il-livelli minimi tal-IgG għandhom jitkejlu u jiġu evalwati flimkien mal-inċidenza ta' infezzjoni. Biex titnaqqas ir-rata ta' infezzjonijiet batteriċi, jista' jkun meħtieġ li żżid id-dożaġġ u timmira għall-inqas livelli li jkunu oġhla.

Terapija ta' sostituzzjoni f'immunodeficijenzi sekondarji (kif definiti f'4.1)

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.2 - 0.4 g/kg kull 3 - 4 ġimgħat.

Il-livelli minimi tal-IgG għandhom jitkejlu u jiġu evalwati flimkien mal-inċidenza ta' infezzjoni. Id-doża għandha tiġi aġġustata kif meħtieġ biex tinkiseb protezzjoni ottimali kontra l-infezzjonijiet; tista' tkun meħtieġa zieda f'pazjenti b'infezzjoni persistenti; jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża meta l-pazjent jibqa' hieles mill-infezzjoni.

Profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-hosba

Profilassi għal wara l-esponiment

Jekk pazjent suxxettibbli jkun ġie espost għall-hosba, għandha tingħata doża ta' 0.4 g/kg malajr kemm jista' jkun u fi żmien 6 ijiem mill-esponiment għandha ttipprovdi antikorpi għall-hosba b'livell fis-serum ta' > 240 mIU/ml għal mill-inqas ġimagħtejn. Il-livelli fis-serum għandhom jiġu ċcekkjati wara ġimagħtejn u ddokumentati. Tista' tkun meħtieġa doża ulterjuri ta' 0.4 g/kg, li possibbilment tiġi ripetuta darba wara ġimagħtejn, biex jinżamm il-livell fis-serum ta' > 240 mIU/ml.

Jekk pazjent b'PID/SID ikun ġie espost għall-hosba u regolarment jirċievi infużjonijiet ta' IVIg, għandu jiġi kkunsidrat l-ġħoti ta' doża addizzjonali ta' IVIg malajr kemm jista' jkun u fi żmien 6 ijiem mill-esponiment. Doża ta' 0.4 g/kg għandha ttipprovdi antikorpi għall-hosba b'livell fis-serum ta' > 240 mIU/ml għal mill-inqas ġimagħtejn.

Profilassi għal qabel l-esponiment

Jekk pazjent b'PID/SID ikun f'riskju ta' esponiment għall-hosba fil-futur u jirċievi doża ta' manteniment ta' IVIg ta' inqas minn 0.53 g/kg kull 3 - 4 ġimgħat, din id-doża għandha tiżdied darba għal 0.53 g/kg. Din għandha ttipprovdi antikorpi għall-hosba b'livell fis-serum ta' > 240 mIU/ml għal mill-inqas 22 jum wara l-infużjoni.

Immunomodulazzjoni fi:

Tromboċitopenija immuni primarja

Hemm żewġ skedi ta' kura alternattiva:

- 0.8 - 1 g/kg mogħtija ff'jum 1; din id-doża tista' tiġi ripetuta darba fi żmien 3 ijiem
- 0.4 g/kg mogħtija kuljum għal 2 - 5 ijiem. Il-kura tista' tkun ripetuta jekk isseħħ rikaduta.

Sindrome ta' Guillain Barré

0.4 g/kg/kuljum fuq perjodu ta' 5 ijiem (possibbiltà li jiġi rripetut id-dożaġġ f'każ ta' rikaduta).

Il-marda ta' Kawasaki

2.0 g/kg għandha tingħata bħala doża waħda. Il-pazjenti għandhom jirċievu l-kura fl-istess hin b'acetylsalicylic acid.

Poliradikulonewropatija demajelinizzanti infjammatorja kronika (CIDP, Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)

Doża tal-bidu: 2 g/kg maqsuma fuq 2 - 5 ijiem konsekuttivi.

Doži ta' manteniment: 1 g/kg li tingħata fuq jum - jumejn konsekuttivi kull 3 ġimgħat.

L-effett tal-kura għandu jiġi evalwat wara kull ċiklu; jekk ma jidher l-ebda effett tal-kura wara 6 xhur, il-kura għandha titwaqqaf.

Jekk il-kura tkun effettiva, il-kura fit-tul għandha tkun sugġetta għad-diskrezzjoni tat-tobba abbażi tar-rispons tal-pazjent u r-rispons tal-manteniment. Id-dożaġġ u l-intervalli jista' jkollhom bżonn jiġu adattati skont il-kors individwali tal-marda.

Newropatija motriċi multifokali (MMN, Multifocal motor neuropathy)

Doża tal-bidu: 2 g/kg maqsuma fuq 2 - 5 ijiem konsekuttivi.

Doża ta' manteniment: 1 g/kg li tinghata kull ġimagħtejn għal 4 ġimgħat jew 2 g/kg kull 4 sa 8 ġimgħat. L-effett tal-kura għandu jiġi evalwat wara kull ċiklu; jekk ma jidher l-ebda effett tal-kura wara 6 xhur, il-kura għandha titwaqqaf.

Jekk il-kura tkun effettiva, il-kura fit-tul għandha tkun sugġetta għad-diskrezzjoni tat-tobba abbażi tar-rispons tal-pazjent u r-rispons tal-manteniment. Id-dożaġġ u l-intervalli jista' jkollhom bżonn jiġu adattati skont il-kors individwali tal-marda.

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża huma deskritti fil-qosor fit-tabella li ġejja:

Indikazzjoni	Doża	Frekwenza tal-infużjonijiet
Terapija ta' sostituzzjoni:		
Sindromi tal-immunodeficijenza primarja	Doża tal-bidu: 0.4 - 0.8 g/kg Doża ta' manteniment: 0.2 - 0.8 g/kg	kull 3 - 4 ġimgħat
Immunodeficijenzi sekondarji (kif definiti f'4.1)	0.2 - 0.4 g/kg	kull 3 - 4 ġimgħat
Profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-ħosba:		
Profilassi għal wara l-esponiment f'pazjenti suxxettibbli	0.4 g/kg	Malajr kemm jista' jkun possibbli u fi żmien 6 ijiem, possibbilment għandha tiġi ripetuta wara ġimagħtejn biex il-livell fis-serum tal-antikorpi għall-ħosba jinżamm > 240 mIU/ml
Profilassi għal wara l-esponiment f'pazjenti b'PID/SID	0.4 g/kg	Barra mit-terapija ta' manteniment, mogħtija bħala doża addizzjonali fi żmien 6 ijiem mill-esponiment
Profilassi għal qabel l-esponiment f'pazjenti b'PID/SID	0.53 g/kg	Jekk il-pazjent jirċievi doża ta' manteniment ta' inqas minn 0.53 g/kg kull 3 - 4 ġimgħat, din id-doża għandha tiżdied darba għal mill-inqas 0.53 g/kg
Immunomodulazzjoni:		
Tromboċitopenija immuni primarja	0.8 - 1 g/kg jew 0.4 g/kg/kuljum	f'jum 1, possibbilment ripetuta fi żmien 3 ijiem għal 2 - 5 ijiem
Sindrome ta' Guillain Barré	0.4 g/kg/kuljum	għal 5 ijiem
Il-marda ta' Kawasaki	2 g/kg	f'doża waħda flimkien ma' acetylsalicylic acid
Poliradikulonewropatija demajelinizzanti infjammatorja kronika (CIDP, <i>Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy</i>)	Doża tal-bidu: 2 g/kg Doża ta' manteniment: 1 g/kg	f'doži maqsuma fuq 2 - 5 ijiem kull 3 ġimgħat f'doži maqsuma fuq jum - jumejn

Indikazzjoni	Doża	Frekwenza tal-infużjonijiet
Newropatija motriċi multifokali (MMN, <i>Multifocal motor neuropathy</i>)	Doża tal-bidu: 2 g/kg Doża ta' manteniment: 1 g/kg jew 2 g/kg	f'doži maqsuma fuq 2 - 5 ijiem konsekuttivi kull ġimagħtejn - 4 ġimghat kull 4 - 8 ġimghat f'doži maqsuma fuq 2 - 5 ijiem

Popolazzjoni pedjatrika

Flebogamma DIF 50 mg/ml hu kontraindikat fi tfal li għandhom bejn 0 u sentejn (ara sezzjoni 4.3).

Il-pożoloġija fi tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena) mhijiex differenti minn dik tal-adulti, minhabba li l-pożoloġija għal kull indikazzjoni tingħata skont il-piż tal-ġisem u trid tiġi aġġustata għar-riżultat kliniku tal-kundizzjonijiet imsemmija hawn fuq.

Indeboliment epatiku

M'hemm l-ebda evidenza disponibbli biex ikun meħtieġ aġġustament fid-doża.

Indeboliment renali

L-ebda aġġustament fid-doża sakemm ma jkunx klinikament meħtieġ, ara sezzjoni 4.4.

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża sakemm ma jkunx klinikament meħtieġ, ara sezzjoni 4.4.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Flebogamma DIF 50 mg/ml għandu jingħata bħala infużjoni fil-vini b'rata inizjali ta' 0.01 - 0.02 ml/kg/min għall-ewwel tletin minuta. Ara sezzjoni 4.4. F'każ ta' reazzjoni avversa, trid titnaqqas ir-rata tal-ghoti jew titwaqqaf l-infużjoni. Jekk ikun ittollerat tajjeb, ir-rata ta' l-ghoti tista' tiżdied gradwalment sa massimu ta' 0.1 ml/kg/min.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva (immunoglobulini umani) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva (ara sezzjonijiet 4.4 u 6.1)

Intolleranza ereditarja għall-fructose (ara sezzjoni 4.4).

Fil-każ ta' trabi u tfal żgħar (li jkollhom minn 0 sa sentejn), jista' jkun li l-intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI) tkun għadha ma ġietx iddijanostikata, u tista' tkun fatali, u għalhekk, ma jridux jirċievu dan il-prodott mediċinali.

Pazjenti b'defiċjenza ta' IgA selettiva li żviluppaw antikorpi għal IgA, għax l-ghoti ta' prodott li fih IgA jista' jirriżulta f'anafilassi.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sorbitol

Pazjenti li għandhom intolleranza għall-fructose (HFI) ereditarja m'għandhomx jingħataw din il-mediċina sakemm mhijiex strettament meħtieġa.

It-trabi u t-ftal żghar (ta' taht is-sentejn) jista' jkun li għadhom ma ġewx iddijan jostikati blintolleranza għall-fructose (HFI). Mediċini (li fihom sorbitol/fructose) li jingħataw ġol-vini jistgħu jkunu ta' periklu għall-hajja u għandhom ikunu kontraindikati f'din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm bżonn kliniku kbir u m'hemm l-ebda alternattiva oħra disponibbli.

Għandha tittiehed storja ddettaljata tas-sintomi tal-HFI għal kull pazjent qabel ma jingħata dan il prodott mediċinali.

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti għandhom jiġu rreġistrati b'mod ċar.

Prekawzjonijiet għall-użu

Kumplikazzjonijiet potenzjali jistgħu ta' spiss jiġu evitati billi tiżgura li l-pazjenti:

- ma jkunux sensittivi għal immunoglobulina umana normali billi inizjalment tagħti l-prodott bil-mod b'rata inizjali ta' 0.01-0.02 ml/kg/min
- ikunu mmonitorjati b'attenzjoni għal kwalunkwe sintomi matul il-perjodu kollu tal-infuzjoni. B'mod partikulari, pazjenti li fil-passat qatt ma kienu ġew ikkurati b'immunoglobulina umana normali, pazjenti li qalbu minn prodott alternattiv IVIg jew meta kien hemm intervall twil mill-aħħar infużjoni, għandhom ikunu mmonitorjati matul l-ewwel infużjoni u għall-ewwel siegħa wara l-ewwel infużjoni f'ambjent tal-kura tas-saħħa kkontrollat sabiex ikunu osservati sinjali avversi potenzjali u biex jiġi żgurat li t-trattament ta' emerġenza jkun jista' jingħata immedjatament jekk isehħu xi problemi. Il-pazjenti l-oħrajn kollha għandhom jiġu osservati għal mill-anqas 20 minuta wara l-ġhoti.

Fil-pazjenti kollha, l-ġhoti ta' IVIg jeħtieġ:

- idratazzjoni adegwata qabel il-bidu tal-infuzjoni ta' IVIg
- monitoraġġ tal-ammont ta' awrina
- monitoraġġ tal-livelli tal-kreatinina fis-serum
- li wiehed jevita l-użu fl-istess hin ta' diuretici *loop* (ara 4.5).

F'każ ta' reazzjoni avversa, trid titnaqqas ir-rata tal-infuzjoni jew titwaqqaf l-infuzjoni. Il-kura meħtieġa tiddependi fuq in-natura u s-severità tar-reazzjoni avversa.

Reazzjoni marbuta mal-infuzjoni

Ċertu reazzjonijiet avversi (ta' wġiġħ ta' ras, fwawar, tertir ta' bard, mijalġja, tħarħir (man-nifs), takikardija, uġiġħ fin-naħa t'isfel tad-dahar, dardir, u pressjoni tad-demem baxxa (eż.)) jistgħu jkunu relatati mar-rata tal-infuzjoni. Ir-rata rakkomandata tal-infuzjoni mogħtija taħt sezzjoni 4.2 trid tkun segwita mill-qrib. Il-pazjenti jridu jkunu mmonitorjati mill-qrib u jkunu osservati bl-attenzjoni għal kwalunkwe sintomi matul il-perjodu tal-infuzjoni.

Reazzjonijiet avversi jistgħu jsehħu b'mod aktar frekwenti

- f'pazjenti li jirċievu immunoglobulina normali umana għall-ewwel darba, jew f'każijiet rari, meta l-prodott tal-immunoglobulina normali umana jinbidel ma' ieħor, jew meta kien hemm intervall twil mill-aħħar infużjoni.
- f'pazjenti b'infezzjoni attiva jew infjammazzjoni kronika sottostanti

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva huma rari.

Tista' tiżviluppa l-anafilassi f'pazjenti:

- b'IgA li ma tistax tiġi identifikata li jkollhom antikorpi kontra l-IgA
- li fil-passat kienu ttolleraw kura bl-immunoglobulina normali umana

F'każ ta' xokk, għandha tiġi implimentata kura medika standard għal xokk.

Tromboemboliżmu

Hemm evidenza klinika ta' rabta bejn l-ghoti ta' IVIg u avvenimenti tromboemboliċi bħal infart mijokardijaku, incident ċerebrali vaskulari (li jinkludi puplesija), emboliżmu pulmonari u trombożi tal-vini profondi li hu ssopnut li huma relatati ma żieda relattiva fil-viskosità tad-demmm minhabba l-influss qawwi ta' immunoglobulin f'pazjenti li qegħdin f'riskju. Għandha tingħata attenzjoni meta tingħata riċetta u waqt l-infużjoni ta' IVIg lil pazjenti hoxxnin, u f'pazjenti b'fatturi ta' riskju li kienu jeżistu minn qabel għal avvenimenti trombotiċi (bħal età avvanzata, pressjoni tad-demmm għolja, dijabete mellitus u storja medika ta' mard vaskulari jew episodji trombotiċi, pazjenti b'disturbi trombofiliċi miksba jew li ntirtu, pazjenti li jgħattgħu perjodi twal ma jitharrkux, pazjenti li huma ipovolemiċi b'mod sever, u pazjenti b'mard li jżid il-viskosità tad-demmm).

F'pazjenti li qegħdin f'riskju għal reazzjonijiet avversi tromboemboliċi, prodotti IVIg għandhom jingħataw bir-rata minima tal-infużjoni u jkunu prattikabbli għad-doża.

Insuffiċjenza akuta tal-kliwi

Każijiet ta' insuffiċjenza akuta renali kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu terapija b'IVIg. Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet, kienu identifikati fatturi ta' riskju, bħal insuffiċjenza renali li kienet teżisti minn qabel, dijabete mellitus, ipovolemija, piż żejjed, użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali nefrotossiċi jew età ta' aktar minn 65.

Il-parametri renali għandhom jiġu evalwati qabel l-infużjoni ta' IVIg, b'mod partikolari f'pazjenti għodukati li jkollhom riskju miżjud potenzjali biex jiżviluppaw insuffiċjenza akuta tal-kliwi, u għal drabi oħra f'intervalli xierqa. F'pazjenti li qegħdin f'riskju għal insuffiċjenza akuta tal-kliwi, prodotti ta' IVIg għandhom jingħataw bir-rata minima tal-infużjoni u doża prattikabbli. F'każ ta' indeboliment renali, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' IVIg.

Filwaqt li r-rapporti ta' disfunzjoni renali u insuffiċjenza akuta renali kienu assoċjati ma' l-użu ta' hafna mill-prodotti IVIg liċenzjati li fihom diversi eċċipjenti bħal sucrose, glucose u maltose, daww il-prodotti li fihom is-sucrose bħala stabilizzatur, ammontaw għal porzjon sproporzjonat tan-numru totali. F'pazjenti li qegħdin f'riskju, l-użu ta' prodotti IVIg li ma fihomx dawn is-eċċipjenti, jista' jiġi kkunsidrat. Flebogamma DIF ma fihx sucrose, maltose jew glucose.

Sindrome ta' meningite asettika (AMS)

AMS (aseptic meningitis syndrome) ġie rrapportat li jsehh b'rabta ma' kura b'IVIg. Is-sindrome normalment jibda fi żmien diversi sigħat sa jumejn wara l-kura b'IVIg. Studji dwar fluwidu ċerebrospinali (CSF, cerebrospinal fluid) huma ta' spiss pożittivi bi plewċitosi sa diversi eluf ta' ċelluli kull mm³, il-biċċa l-kbira mis-serje granulocitika, u livelli għolja ta' proteina sa diversi mijiet ta' mg/dl. AMS tista' ssehh b'mod iktar frekwenti b'rabta ma' doża għolja (2 g/kg) ta' kura b'IVIg.

Il-pazjenti li juru dawn is-sinjali u s-sintomi għandhom jirċievu eżaminazzjoni newroloġika bir-reqqa, inkluż studji ta' CSF, biex jiġu esklużi kawżi oħra ta' meningite.

It-twaqqif tal-kura b'IVIg irriżulta fi tnaqqis fil-mard ta' AMS fi żmien diversi jiem mingħajr ma kien hemm l-ebda kundizzjonijiet jew mard b'konsegwenza tiegħu.

Anemija emolitika

Prodotti li fihom IVIg jista' jkun fihom antikorpi għal gruppi tad-demmm li jistgħu jaġixxu bħala hemolysins u jikkagunaw kisja *in vivo* ta' ċelluli tad-demmm ħomor (RBC, red blood cells) b'immunoglobulina, li tikkawża reazzjoni pożittiva għal antiglobulina diretta (Coomb's test) u, rarament, emolisi. Anemija emolitika tista' tiżviluppa wara terapija b'IVIg minhabba sekwestrazzjoni mtejbja ta' RBC. Pazjenti li jirċievu IVIg għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali kliniċi u sintomi ta' emolisi. (Ara sezzjoni 4.8).

Newtropenija/Lewkopenija

Tnaqqis temporanju fl-ghadd tan-newtrofili u/jew episodju ta' newtropenija, xi kultant severi, ġew irrappurtati wara kura b'IVIg. Dan tipikament isehh fi żmien sigħat jew jiem wara għoti ta' IVIg u jfieg b'mod spontanju fi żmien 7 sa 14-il jum.

Leżjoni Akuta fil-Pulmun Relatata mat-Trasfużjoni (TRALI, *transfusion related acute lung injury*)

F'pazjenti li kienu qed jirċievu IVIg, kien hemm xi rapporti ta' edema pulmonari mhux kardioġenika akuta [Leżjoni Akuta fil-Pulmun Relatata mat-Trasfużjoni (TRALI)]. TRALI kienet ikkaratterizzata minn ipossija severa, qtugħ ta' nifs, nifs mghaġġel, ċijanożi, deni, u pressjoni tad-demmm baxxa. Is-sintomi ta' TRALI tipikament jiżviluppaw matul jew fi żmien 6 sigħat wara trasfużjoni, normalment fi żmien siegħa - sagħtejn. Għalhekk, il-pazjenti li qed jirċievu IVIg iridu jiġu mmonitorjati u trid titwaqqaf l-infużjoni ta' IVIg immedjatament f'każ ta' reazzjonijiet avversi pulmonari. TRALI hija kundizzjoni li hija potenzjalment ta' periklu għall-ħajja li teħtieġ immanigġjar immedjat f'unità tal-kura intensiva.

Interferenza ma' ttestjar seroloġiku

Wara l-għoti tal-immunoglobulina, iż-żieda temporanja tad-diversi antikorpi li jkunu ttrasferiti b'mod passiv fid-demmm tal-pazjenti, tista' tirriżulta f'riżultati pożittivi li jqarrqu b'dak li jkun fl-ittestjar seroloġiku.

It-trasmissjoni passiva ta' antikorpi lil antiġeni eritroċiti, eż. A, B, D, tista' tinterferixxi ma' xi testijiet seroloġiċi għal antikorpi taċ-ċelluli homor, pereżempju t-test dirett tal-antiglobulina (DAT, it-test dirett ta' Coomb).

Mediċini li jistgħu jiġu trasmessi

Miżuri standard biex jiġu evitati infezzjonijiet li jirriżultaw mill-użu ta' prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plazma umana jinkludu l-għażla tad-donaturi, screening ta' donazzjonijiet individwali u ta' pools tal-plazma għall-markaturi speċifiċi ta' infezzjoni u l-inkluzjoni ta' passi effettivi tal-manifattura għall-inattivazzjoni/tneħħija ta' viruses. Minkejja dan, meta jingħataw prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plazma umana, il-possibbiltà li organiżmi infettivi jiġu trasmessi, ma tistax tiġi eskluża totalment. Dan japplika wkoll għal viruses u patoġeni oħrajn mhux magħrufa jew godda.

Il-miżuri meħuda huma kkunsidrati li huma effettivi għal viruses *enveloped* bħal virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), virus tal-epatite B (HBV) u virus tal-epatite C (HCV), u għal viruses *non-enveloped* tal-epatite A u viruses tal-parvovirus B19.

Hemm esperjenza klinika inkoraġġanti dwar in-nuqqas ta' trasmissjoni ta' epatite A jew ta' parvovirus B19 permezz ta' l-immunoglobulini, u hu ssoponut ukoll li l-kontenut ta' l-antikorpi għandu sehem importanti fis-sigurtà virali.

Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li jingħata l-Flebogamma DIF lil pazjent, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott ikunu rreġistrati sabiex tinżamm rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 7.35 mg sodium f'kull 100 ml, ekwivalenti għal 0.37% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum.

Popolazzjoni pedjatrika

Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ tas-sinjali vitali tal-pazjent meta Flebogamma DIF jingħata lil pazjenti pedjatriċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Tilqim b'virus ħaj attenwat

L-ġhoti ta' l-immunoglobulin jista' jikkawża indeboliment ta' mill-anqas 6 ġimġhat u sa 3 xhur fl-effikaċja ta' vaċċini b'viri ħajjin attenwati, bħal daww tal-ħosba, ħosba Germaniża, gattone u l-ġidri r-riħ. Wara l-ġhoti ta' dan il-prodott mediċinali, għandu jithalla jgħaddi intervall ta' 3 xhur qabel it-tilqima b'vaċċini b'viri ħajjin attenwati. Fil-każ tal-ħosba, dan l-indeboliment jista' jipperpersisti sa sena. Għalhekk, il-pazjenti li jkun qed jieħdu l-vaċċin kontra l-ħosba, għandu jkollhom l-istat ta' l-antikorpi tagħhom iċċekkja.

Dijuretiċi tal-loop (Loop diuretics)

Wieħed għandu jevita l-użu fl-istess ħin użu ta' dijuretiċi tal-loop

Popolazzjoni pedjatrika

Hu mistenni li l-istess interazzjonijiet bħal daww imsemmija għall-adulti jistgħu jseħħu fil-popolazzjoni pedjatrika.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġ

Tqala

Is-sigurtà ta' dan il-prodott mediċinali għall-użu fit-tqala umana ma kinitx stabbilita fi provi kliniċi kkontrollati, u għalhekk għandu jingħata biss bl-attenzjoni lin-nisa tqal. Intwera li prodotti IVIg li jingħataw lil nisa tqal jgħaddu minn ġol-plaċenta, u dan jizdied matul it-tielet trimestru.

L-esperjenza klinika bl-immunoglobulini tissuggerixxi li l-ebda effetti ta' ħsara mhuma mistennija matul il-kors tat-tqala, jew fuq il-fetu u t-tarbija tat-twelid.

Treddiġ

Is-sigurtà ta' dan il-prodott mediċinali għall-użu f'ommijiet li qed iredgħu ma gietx stabbilita fi provi kliniċi kkontrollati u għalhekk għandu jingħata biss b'kawtela lil ommijiet li qed iredgħu. L-immunoglobulini huma eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Mhux mistenni li jkun hemm effetti negattivi fuq trabi tat-twelid li qegħdin jiġu mredgħin.

Fertilità

L-esperjenza klinika bl-immunoglobulini tissuggerixxi li l-ebda effetti ta' ħsara fuq il-fertilità mhuma mistennija.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Il-ħila li ssuq u thaddem magni tista' tiġi indebolita minn xi reazzjonijiet avversi, bħal sturdament, assoċjati ma' Flebogamma DIF. Pazjenti li jkollhom reazzjonijiet avversi matul il-kura għandhom jistennew sakemm dawn ir-reazzjonijiet jgħaddu qabel ma jsuqu jew iħaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Reazzjonijiet avversi kkawżati minn immunoglobulini umani normali (f'ordni ta' frekwenza li tonqos) jinkludu (ara wkoll Sezzjoni 4.4):

- tertir ta' bard, uġiġħ ta' ras, sturdament, deni, rimettar, reazzjonijiet allergiċi, dardir, artralġja, pressjoni tad-dem baxxa u uġiġħ moderat fin-naħa t'isfel tad-dahar

- reazzjonijiet emolitici reversibbli, speċjalment f' dawg il-pazjenti bi gruppi tad-demmi A, B, u AB u (rarament) anemija emolitika li teħtieġ trasfużjoni
- (rarament) tnaqqis għal għarrieda fil-pressjoni tad-demmi u, f' każijiet iżolati, xokk anafilattiku, anki meta l-pazjent ma jkun wera l-ebda sensitività eċċessiva meta jkun ingħata l-medicina fil-passat
- (rarament) reazzjonijiet tal-ġilda temporanji (li jinkludu lupus erythematosus tal-ġilda - frekwenza mhux magħrufa)
- (rari ħafna) reazzjonijiet tromboemboliċi bħal infart mijokardijaku, puplesija, emboliżmu pulmonari, trombozi tal-vini profondi
- każijiet ta' meningite aseptika reversibbli
- każijiet ta' żieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum u/jew okkorrenza ta' insuffiċjenza akuta renali
- każijiet ta' Leżjoni Akuta fil-Pulmun Relatata mat-Trasfużjoni (TRALI)

Għal informazzjoni dwar is-sigurtà fir-rigward ta' medicini li jistgħu jiġu trasmessi, ara sezzjoni 4.4.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella pprezentata hawn taħt hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC u Livell ta' Terminu Ppreferut).

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja:

- komuni ħafna ($\geq 1/10$)
- komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)
- mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)
- rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)
- rari ħafna ($< 1/10,000$)
- mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom.

Sors tad-database tas-sigurtà minn provi kliniċi u studji tas-sigurtà ta' wara l-awtorizzazzjoni f'total ta' 128 pazjent esposti għal Flebogamma DIF 50 mg/ml (b'total ta' 1318-il infużjoni)

Sistema tal-Klassifika tal- Organi MedDRA (SOC)	Reazzjoni avversa	Frekwenza għal kull pazjent	Frekwenza għal kull infużjoni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Nażofaringite	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Mhux komuni	Rari
Disturbi psikjatriċi	Imġiba anormali	Mhux komuni	Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Emigranja	Mhux komuni	Rari
	Ugħi ta' ras	Komuni Ħafna	Komuni
	Sturdament	Komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Takikardija	Komuni	Komuni
	Disturb kardjovaskulari	Mhux komuni	Rari
Disturbi vaskulari	Pressjoni tad-demmi għolja	Komuni	Mhux komuni
	Pressjoni tad-demmi għolja dijastolika	Komuni	Mhux komuni
	Pressjoni tad-demmi għolja sistolika	Mhux komuni	Mhux komuni
	Pressjoni tad-demmi baxxa	Komuni	Komuni
	Pressjoni tad-demmi baxxa dijastolika	Komuni	Komuni
	Varjazzjoni fil-pressjoni tad- demmi,	Mhux komuni	Rari
	Fwawar	Mhux komuni	Rari

Sistema tal-Klassifika tal- Organi MedDRA (SOC)	Reazzjoni avversa	Frekwenza ghal kull pazjent	Frekwenza ghal kull infużjoni
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Bronkite	Komuni	Mhux komuni
	Qtugħ ta' nifs	Mhux komuni	Rari
	Ażżma	Mhux komuni	Rari
	Epistassi	Mhux komuni	Rari
	Soghla produttiva	Mhux komuni	Mhux komuni
	Soghla	Mhux komuni	Rari
	tharhir (man-nifs)	Komuni	Mhux komuni
	Ugħigh fil-laringi	Mhux komuni	Rari
	Skonfort fl-imnieher	Mhux komuni	Rari
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea	Komuni	Mhux komuni
	Rimettar	Komuni	Mhux komuni
	Ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome	Komuni	Mhux komuni
	Ugħigh addominali	Komuni	Mhux komuni
	Dardir	Komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Raxx bil-hakk	Mhux komuni	Mhux komuni
	Dermatite tal-kuntatt	Mhux komuni	Rari
	Urtikarja	Komuni	Mhux komuni
	Hakk	Mhux komuni	Mhux komuni
	Raxx	Mhux komuni	Rari
	Iperidrozi	Mhux komuni	Rari
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	Komuni	Mhux komuni
	Mijalġja	Komuni	Mhux komuni
	Ugħigh fid-dahar	Komuni	Mhux komuni
	Ugħigh fl-ghonq	Mhux komuni	Rari
	Ugħigh fl-estremijiet	Mhux komuni	Rari
	Spazmi fil-muskoli	Mhux komuni	Rari
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria	Żamma tal-awrina	Mhux komuni	Rari
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Deni	Komuni	Hafna
	Ugħigh fis-sider	Mhux komuni	Rari
	Edema periferali,	Mhux komuni	Rari
	Tertir ta' bard,	Komuni	Mhux komuni
	Tertir	Komuni	Mhux komuni
	Ugħigh	Komuni	Mhux komuni
	Astenija	Mhux komuni	Rari
	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	Komuni	Mhux komuni
	Eritema fis-sit tal-infuzjoni	Mhux komuni	Rari
	Ekstravasazzjoni fis-sit tal-infuzjoni	Mhux komuni	Rari
	Hakk fis-sit tal-infuzjoni	Mhux komuni	Rari
	Infjammazzjoni fis-sit tal-infuzjoni	Mhux komuni	Rari
	Nefha fis-sit tal-infuzjoni	Mhux komuni	Rari
	Edema fis-sit tal-infuzjoni	Mhux komuni	Rari
	Ugħigh fis-sit tal-infuzjoni	Mhux komuni	Rari
	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni	Rari
Investigazzjonijiet	Żieda fil-pressjoni tad-demem	Mhux komuni	Rari
	Żieda fil-pressjoni tad-demem sistolika	Komuni	Mhux komuni
	Tnaqqis fil-pressjoni tad-demem sistolika	Mhux komuni	Mhux komuni
	Żieda fit-temperatura tal-ġisem	Komuni	Mhux komuni
	Żieda f'alanine aminotransferase	Mhux komuni	Rari

Sistema tal-Klassifika tal- Organi MedDRA (SOC)	Reazzjoni avversa	Frekwenza ghal kull pazjent	Frekwenza ghal kull infużjoni
	Riżultati pożittivi għat-test ta' Coombs	Komuni	Mhux komuni
Korriment, avvelenament, u kumplikazzjonijiet tal-proċedura	Reazzjoni marbuta mal-infużjoni	Mhux komuni	Mhux komuni

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

L-iktar ADRs li ġew irrappurtati wara t-tqeghid fis-suq li ġew riċevuti minn meta l-prodott ġie awtorizzat għaż-żewġ konċentrazzjonijiet kienu wġiħ fis-sider, fwawar, żieda u tnaqqis fil-pressjoni tad-dem, telqa, qtugħ ta' nifs, dardir, rimettar, deni, uġiħ fid-dahar, uġiħ ta' ras u tertir.

Popolazzjoni pedjatrika

Ir-riżultati dwar is-sigurtà għal 29 pazjent pedjatriku (dawk li kellhom ≤ 17 -il sena) inkluzi fl-istudji PID ġew evalwati. Kien osservat li l-proporzjon ta' wġiħ ta' ras, deni, takikardija u pressjoni baxxa fit-tfal kien oġġla milli fl-adulti. L-evalwazzjoni tas-sinjali vitali fil-provi kliniċi tal-popolazzjoni pedjatrika ma indikatx kwalunkwe andament ta' tibdil kliniku rilevanti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva tista' twassal għal ammont eċċessiv ta' fluwidu u iper-viskosità, partikularment f'pazjenti f'riskju, li jinkludi trabi, pazjenti anzjani jew pazjenti b'indeboliment kardijaku jew renali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Informazzjoni dwar doża eċċessiva fit-tfal ma ġietx stabbilita bi Flebogamma DIF. Madankollu, bħal fil-każ tal-popolazzjoni adulta, doża eċċessiva tista' twassal għal ammont eċċessiv ta' fluwidu u iper-viskosità, bħalma jiġri bi kwalunkwe immunoglobulini oħra li jingħataw għol-vini.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sera immuni u immunoglobulini: immunoglobulini umani normali, għall-ġħoti intravaskulari, Kodiċi ATC: J06BA02.

L-immunoglobulina umana normali primarjament fih immunoglobulin G (IgG) b'firxa wiesgħa ta' antikorpi kontra organiżmi infettivi.

L-immunoglobulina umana normali fiha l-antikorpi IgG preżenti fil-popolazzjoni normali. Tkun normalment ippreparata minn plazma miġbura minn mhux inqas minn 1000 donatur. Għandha distribuzzjoni ta' sottoklassijiet ta' immunoglobulina G li tixbah proporzjonalment lil dik li tinsab b'mod naturali fil-plazma umana.

Dożi adegwati ta' dan il-prodott mediċinali jistgħu jregġgħu lura għan-normal livelli baxxi u anormali ta' immunoglobulina G.

Il-mekkaniżmu ta' l-azzjoni f'indikazzjonijiet oħrajn minbarra t-terapija tas-sostituzzjoni, ma jistgħux jiġu spjegati b'mod sħiħ, iżda jinkludu effetti immunomodulatorji. Żieda sinifikanti fil-medjan tal-livelli tal-plejtlits intlaħqet fi prova klinika f'pazjenti b'ITP kronika ($64,000/\mu\text{l}$), għalkemm ma laħqitx il-livelli normali.

Tliet provi kliniċi twettqu bil-Flebogamma DIF, tnejn għat-terapija tas-sostituzzjoni f'pazjenti b'immunodeficijenza primarja (waħda kemm f'adulti u fi tfal ta' aktar minn 10 snin u oħra fi tfal ta' bejn sentejn u 16-il sena), u l-oħra għall-immunomodulazzjoni f'pazjenti adulti b'purpura trombocitopenika immuni.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-immunoglobulina umana normali hi immedjatament u kompletament bijodisponibbli fiċ-ċirkolazzjoni tal-pazjent wara l-ghoti gol-vini.

Distribuzzjoni

Hu ddistribwit relattivament malajr bejn il-plażma u l-fluwidu extra-vaskulari, u wara madwar 3-5 ijiem l-ekwilibriju jintlaħaq bejn il-kompartimenti intra- u extra-vaskulari.

Eliminazzjoni

Flebogamma DIF 50 mg/ml għandu *half-life* ta' madwar 30-32 jum. Din il-*half-life* tista' tvarja minn pazjent għall-iehor, b'mod partikulari f'immunodeficijenza primarja.

IgG u kumplessi IgG jtkissru fiċ-ċelluli tas-sistema retikuloendoteljali.

Popolazzjoni pedjatrika

Mhuma mistennija l-ebda differenzi fil-proprjetajiet farmakokinetiċi fil-popolazzjoni pedjatrika.

Profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-hosba (ara r-referenzi)

Ma twettaq l-ebda studju kliniku f'pazjenti suxxettibbli rigward il-*Profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-hosba*.

Flebogamma DIF 50 mg/ml jissodisfa l-limitu minimu tal-ispeċifikazzjoni tal-qawwa tal-antikorpi għall-hosba ta' $0.36 \times$ Standard taċ-Ċentru għall-Evalwazzjoni u r-Riċerka tal-Bijoloġika (CBER, Center for Biologics Evaluation and Research). Id-dożagġ huwa bbażat fuq il-kalkoli tal-farmakokinetika li jqisu l-piż tal-ġisem, il-volum tad-demem u l-*half-life* tal-immunoglobulini. Dawn il-kalkoli jipprevedu:

- Titru tas-serum wara 13.5-il jum = 270 mIU/ml (doża: 0.4 g/kg) Dan jipprovdi margini tas-sigurtà ta' aktar mid-doppju tat-titru protettiv tal-WHO ta' 120 mIU/ml
- Titru tas-serum wara 22 jum ($t_{1/2}$) = 180 mIU/ml (doża: 0.4 g/kg)
- Titru tas-serum wara 22 jum ($t_{1/2}$) = 238.5 mIU/ml (doża: 0.53 g/kg – profilassi għal qabel l-esponiment)

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Saru studji dwar it-tossiċità minn doża waħda fil-firien u fil-ġrieden. L-assenza ta' mortalità fl-istudji mhux kliniċi li saru bil-Flebogamma DIF b'doži sa 2500 mg/kg, u n-nuqqas ta' kwalunkwe sinjal avvers rilevanti kkonfermat li jaffettwa s-sistema respiratorja, ċirkulatorja u s-sistema nervuża ċentrali fl-annimali kkurati, jissapportja s-sigurtà ta' Flebogamma DIF.

L-eżaminazzjoni tat-tossiċità ta' doži ripetuti u t-tossiċità embrijo-fetali ma kienx prattikabbli minhabba l-induzzjoni ta', u l-interferenza ma' l-antikorpi. L-effetti tal-prodott fuq is-sistema immuni tat-tarbija tat-twelid ma kinux studjati.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

D-sorbitol
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn, u lanqas ma' prodotti ta' IVIg oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Tagħmlux fil-friża.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

10 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml jew 400 ml soluzzjoni f'kunjett (ħġieg ta' tip II) b'tapp (chloro-butyl-lastku).

Daqs tal-pakkett: Kunjett 1

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-prodott għandu jithalla jitla' sat-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 30°C) qabel l-użu.

Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew xi f'tit opalexxenti u bla kulur jew safra ċara. Soluzzjonijiet li jkunu mċajprin jew li jkollhom xi depożiti m'għandhomx jintużaw.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barçellona - Spanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/404/001-005

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' Awwissu, 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 24 ta' April, 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

XX/SSSS

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Flebogamma DIF 100 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Immunoglobulina umana normali (IVIg)

1 ml fih:

Immunoglobulina umana normali.....100 mg
(purità ta' mill-inqas 97% IgG)

Kull kunjett ta' 50 ml fih: 5 g ta' immunoglobulina umana normali

Kull kunjett ta' 100 ml fih: 10 g ta' immunoglobulina umana normali

Kull kunjett ta' 200 ml fih: 20 g ta' immunoglobulina umana normali

Distribuzzjoni tas-sottoklassijiet ta' IgG (valuri approssimattivi):

IgG₁ 66.6%

IgG₂ 27.9%

IgG₃ 3.0%

IgG₄ 2.5%

Il-livell minimu ta' IgG għal kontra l-hosba huwa 9 IU/ml.

Il-kontenut massimu ta' IgA hu 100 mikrogramma/ml.

Magħmul mill-plażma ta' donaturi umani.

Eċċipjent b'effett magħruf:

1 ml fih 50 mg ta' D-sorbitol.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni

Is-soluzzjoni hi ċara jew fiit opalexxenti u bla kulur jew isfar ċar.

Flebogamma DIF hu isotoniku, b'osmolalità minn 240 sa 370 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Terapija tas-sostituzzjoni f'persuni adulti, tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena) li jkollhom:

- Sindromi ta' immunodeficijenza primarja (PID, primary immunodeficiency syndromes) b'indeboliment fil-produzzjoni ta' antikorpi.
- Immunodeficijenzi sekondarji (SID, *secondary immunodeficiencies*) f'pazjenti li jsufu minn infezzjonijiet severi jew rikorrenti, trattament antimikrobiku mhux effettiv, u **insuffiċjenza tal-antikorp speċifika u pprovata (PSAF, *proven specific antibody failure*)*** jew livell ta' IgG fis-serum ta' <4 g/L

*PSAF= meta wiehed ma jirnexxilux ikollu mill-inqas żieda ta' darbtejn fit-titre tal-antikorpi għal vaċċini pnemwokkali tal-antiġen tal-polysaccharide u tal-polypeptide

Profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-hosba għal adulti, tfal u adolexxenti suxxettibbli (2 - 18-il sena) li l-immunizzazzjoni attiva hija kontraindikata jew mhix rakkomandata għalihom.

Għandha wkoll tingħata konsiderazzjoni għar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali dwar l-użu tal-immunoglobulina umana li tingħata għol-vini fi profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-hosba u l-immunizzazzjoni attiva.

Immunomodulazzjoni f'persuni adulti, tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena) li jkollhom:

- Tromboċitopenija immuni primarja (ITP), f'pazjenti li qeghdin f'riskju għoli ta' emorraġġja jew qabel operazzjoni biex l-għadd tal-plejtlits jiġi kkoreġut
- Sindromu ta' Guillain Barré
- Il-marda ta' Kawasaki (flimkien ma' acetylsalicylic acid; ara 4.2)
- Poliradikulonewropatija demajelinizzanti infjammatorja kronika (CIDP, *Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*)
- Newropatija motriċi multifokali (MMN, *Multifocal motor neuropathy*)

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija ta' IVIG għandha tinbeda u tiġi mmonitorjata taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tas-sistema immuni.

Pożoloġija

Id-doża u l-kors tad-doża jiddependu fuq l-indikazzjoni.

Id-doża jista' jkollha bżonn li tkun individwalizzata għal kull pazjent skond ir-rispons kliniku. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem tista' tkun teħtieġ agġustament f'pazjenti b'piż nieqes u b'piż żejjed.

Il-korsijiet tad-doża li ġejjin qed jingħataw bħala gwida.

Terapija tas-sostituzzjoni f'sindromi tal-immunodeficijenza primarja

Il-kors tad-doża għandha tilhaq livell minimu ta' IgG (imkejjel qabel l-infużjoni li jmiss) ta' mill-anqas 6 g/l jew fi hdan il-medda ta' referenza normali għall-età tal-popolazzjoni. Hemm bżonn minn 3 - 6 xhur wara l-bidu tat-terapija għall-ekwilibrizzazzjoni (livelli ta' IgG fi stat fiss) biex isseħh. Id-doża inizjali rakkomandata hi ta' 0.4 - 0.8 g/kg mogħtija darba segwita minn ta' mill-anqas 0.2 g/kg/xahar mogħtija kull 3 - 4 ġimgħat.

Id-doża meħtieġa biex jintlaħaq livell minimu ta' IgG ta' 6 g/l hi ta' 0.2 - 0.8 g/kg/xahar. L-intervall tad-dożaġġ meta l-istat fiss ikun intlaħaq, ivarja minn 3 - 4 ġimgħat.

Il-livelli minimi tal-IgG għandhom jitkejlu u jiġu evalwati flimkien mal-inċidenza ta' infezzjoni. Biex titnaqqas ir-rata ta' infezzjonijiet batteriċi, jista' jkun meħtieġ li żżid id-dożaġġ u timmira għall-inqas livelli li jkunu oġhla.

Terapija ta' sostituzzjoni f'immunodeficijenzi sekondarji (kif definiti f'4.1)

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.2 - 0.4 g/kg kull 3 - 4 ġimgħat.

Il-livelli minimi tal-IgG għandhom jitkejlu u jiġu evalwati flimkien mal-inċidenza ta' infezzjoni. Id-doża għandha tiġi aġġustata kif meħtieġ biex tinkiseb protezzjoni ottimali kontra l-infezzjonijiet, tista' tkun meħtieġa zieda f'pazjenti b'infezzjoni persistenti; jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża meta l-pazjent jibqa' hieles mill-infezzjoni.

Profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-ħosba

Profilassi għal wara l-esponiment

Jekk pazjent suxxettibbli jkun ġie espost għall-ħosba, għandha tingħata doża ta' 0.4 g/kg malajr kemm jista' jkun u fi żmien 6 ijiem mill-esponiment għandha tipprovdi antikorpi għall-ħosba b'livell fis-serum ta' > 240 mIU/ml għal mill-inqas ġimagħtejn. Il-livelli fis-serum għandhom jiġu ċekkjati wara ġimagħtejn u ddokumentati. Tista' tkun meħtieġa doża ulterjuri ta' 0.4 g/kg, li possibbilment tiġi ripetuta darba wara ġimagħtejn, biex jinżamm il-livell fis-serum ta' > 240 mIU/ml.

Jekk pazjent b'PID/SID ikun ġie espost għall-ħosba u regolarment jirċievi infużjonijiet ta' IVIg, għandu jiġi kkunsidrat l-ġhoti ta' doża addizzjonali ta' IVIg malajr kemm jista' jkun u fi żmien 6 ijiem mill-esponiment. Doża ta' 0.4 g/kg għandha tipprovdi antikorpi għall-ħosba b'livell fis-serum ta' > 240 mIU/ml għal mill-inqas ġimagħtejn.

Profilassi għal qabel l-esponiment

Jekk pazjent b'PID/SID ikun f'riskju ta' esponiment għall-ħosba fil-futur u jirċievi doża ta' manteniment ta' IVIg ta' inqas minn 0.53 g/kg kull 3 - 4 ġimgħat, din id-doża għandha tiżdied darba għal 0.53 g/kg. Din għandha tipprovdi antikorpi għall-ħosba b'livell fis-serum ta' > 240 mIU/ml għal mill-inqas 22 jum wara l-infużjoni.

Immunomodulazzjoni fi:

Tromboċitopenija immuni primarja

Hemm żewġ skedi ta' kura alternattiva:

- 0.8 - 1 g/kg mogħtija f'jum 1; din id-doża tista' tiġi ripetuta darba fi żmien 3 ijiem
- 0.4 g/kg mogħtija kuljum għal 2 -5 ijiem. Il-kura tista' tkun ripetuta jekk isseħħ rikaduta.

Sindrome ta' Guillain Barré

0.4 g/kg/kuljum fuq perjodu ta' 5 ijiem (possibbiltà li id-dożaġġ jiġi rripetut f'każ ta' rikaduta).

Il-marda ta' Kawasaki

2.0 g/kg għandha tingħata bħala doża waħda. Il-pazjenti għandhom jirċievu l-kura fl-istess hin b'acetylsalicylic acid.

Poliradikulonewropatija demajelinizzanti infjammatorja kronika (CIDP, Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)

Doża tal-bidu: 2 g/kg maqsuma fuq 2 - 5 ijiem konsekuttivi.

Doži ta' manteniment: 1 g/kg li tingħata fuq jum - jumejn konsekuttivi kull 3 ġimgħat.

L-effett tal-kura għandu jiġi evalwat wara kull ċiklu; jekk ma jidher l-ebda effett tal-kura wara 6 xhur, il-kura għandha titwaqqaf.

Jekk il-kura tkun effettiva, il-kura fit-tul għandha tkun suġġetta għad-diskrezzjoni tat-tobba abbażi tar-rispons tal-pazjent u r-rispons tal-manteniment. Id-dożaġġ u l-intervalli jista' jkollhom bżonn jiġu adattati skont il-kors individwali tal-marda.

Newropatija motriċi multifokali (MMN, Multifocal motor neuropathy)

Doża tal-bidu: 2 g/kg maqsuma fuq 2 - 5 ijiem konsekuttivi.

Doża ta' manteniment: 1 g/kg li tinghata kull ġimagħtejn għal 4 ġimgħat jew 2 g/kg kull 4 sa 8 ġimgħat. L-effett tal-kura għandu jiġi evalwat wara kull ċiklu; jekk ma jidher l-ebda effett tal-kura wara 6 xhur, il-kura għandha titwaqqaf.

Jekk il-kura tkun effettiva, il-kura fit-tul għandha tkun sugġetta għad-diskrezzjoni tat-tobba abbażi tar-rispons tal-pazjent u r-rispons tal-manteniment. Id-dożaġġ u l-intervalli jista' jkollhom bżonn jiġu adattati skont il-kors individwali tal-marda.

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża huma deskritti fil-qosor fit-tabella li ġejja:

Indikazzjoni	Doża	Frekwenza tal- infużjonijiet
Terapija ta' sostituzzjoni:		
Sindromi tal-immunodeficijenza primarja	Doża tal-bidu: 0.4 - 0.8 g/kg Doża ta' manteniment: 0.2 - 0.8 g/kg	kull 3 - 4 ġimgħat
Immunodeficijenzi sekondarji (kif definiti f'4.1)	0.2 - 0.4 g/kg	kull 3 - 4 ġimgħat
Profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-ħosba:		
Profilassi għal wara l-esponiment f'pazjenti suxxettibbli	0.4 g/kg	Malajr kemm jista' jkun possibbli u fi żmien 6 ijiem, possibbilment għandha tiġi ripetuta wara ġimagħtejn biex il-livell fis-serum tal-antikorpi għall-ħosba jinżamm > 240 mIU/ml
Profilassi għal wara l-esponiment f'pazjenti b'PID/SID	0.4 g/kg	Barra mit-terapija ta' manteniment, mogħtija bħala doża addizzjonali fi żmien 6 ijiem mill-esponiment
Profilassi għal qabel l-esponiment f'pazjenti b'PID/SID	0.53 g/kg	Jekk il-pazjent jirċievi doża ta' manteniment ta' inqas minn 0.53 g/kg kull 3 - 4 ġimgħat, din id-doża għandha tiżdied darba għal mill-inqas 0.53 g/kg
Immunomodulazzjoni:		
Tromboċitopenija immuni primarja	0.8 - 1 g/kg jew 0.4 g/kg/kuljum	f'jum 1, possibbilment ripetuta fi żmien 3 ijiem għal 2 - 5 ijiem
Sindrome ta' Guillain Barré	0.4 g/kg/kuljum	għal 5 ijiem
Il-marda ta' Kawasaki	2 g/kg	f'doża waħda flimkien ma' acetylsalicylic acid
Poliradikulonewropatija demajelinizzanti infjammatorja kronika (CIDP, <i>Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy</i>)	Doża tal-bidu: 2 g/kg Doża ta' manteniment: 1 g/kg	f'doži maqsuma fuq 2 - 5 ijiem kull 3 ġimgħat f'doži maqsuma fuq jum - jumejn
Newropatija motriċi multifokali (MMN, <i>Multifocal motor neuropathy</i>)	Doża tal-bidu: 2 g/kg	f'doži maqsuma fuq 2 - 5 ijiem konsekuttivi

Indikazzjoni	Doża	Frekwenza tal- infużjonijiet
	Doża ta' manteniment: 1 g/kg jew 2 g/kg	kull ġimagħtejn - 4 ġimghat kull 4 - 8 ġimghat f' doži maqsuma fuq 2 - 5 ijiem

Popolazzjoni pedjatrika

Flebogamma DIF 100 mg/ml hu kontraindikata fi tfal li għandhom bejn 0 u sentejn (ara sezzjoni 4.3).

Il-pożoloġija fi tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena) mhijiex differenti minn dik tal-adulti minhabba li l-pożoloġija għal kull indikazzjoni tingħata skont il-piż tal-ġisem u trid tiġi aġġustata għar-rizultat kliniku tal-kundizzjonijiet imsemmija hawn fuq.

Indeboliment epatiku

M'hemm l-ebda evidenza disponibbli biex ikun meħtieġ aġġustament fid-doża.

Indeboliment renali

L-ebda aġġustament fid-doża sakemm ma jkunx klinikament meħtieġ, ara sezzjoni 4.4.

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża sakemm ma jkunx klinikament meħtieġ, ara sezzjoni 4.4.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Flebogamma DIF 100 mg/ml għandu jingħata bħala infużjoni fil-vini b'rata inizjali ta' 0.01 ml/kg/min għall-ewwel tletin minuta. Ara sezzjoni 4.4. F'każ ta' reazzjoni avversa, trid titnaqqas ir-rata tal-ġhoti jew titwaqqaf l-infużjoni. Jekk ikun ittollerat tajjeb, žid id-doża għal 0.02 ml/kg/min għat-tieni 30 minuta. Mill-ġdid, jekk ittollerat, žid id-doża għal 0.04 ml/kg/min għat-tielet 30 minuta. Jekk il-pazjent jittollera l-infużjoni tajjeb, jistgħu jsiru inkrementi addizzjonali ta' 0.02 ml/kg/min f'intervalli ta' 30 minuta sa massimu ta' 0.08 ml/kg/min.

Kien irrappurtat li l-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi għal IVIg tiżdied mar-rata tal-infużjoni. Ir-rati tal-infużjoni matul l-infużjonijiet inizjali għandhom ikunu bil-mod. Jekk ma jkun hemm l-ebda reazzjonijiet avversi, ir-rata tal-infużjoni għal infużjonijiet sussegwenti tista' tiżdied bil-mod għar-rata massima. Għal pazjenti li jkollhom reazzjonijiet avversi, hu rakkomandat li r-rata tal-infużjoni titnaqqas f'infużjonijiet sussegwenti u tillimita r-rata massima għal 0.04 ml/kg/min jew li tingħata IVIg f'koncentrazzjoni ta' 5% (ara sezzjoni 4.4).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva (immunoglobulini umani) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva (ara sezzjonijiet 4.4 u 6.1).

Intolleranza ereditarja għall-fructose (ara sezzjoni 4.4).

Fil-każ ta' trabi u tfal żgħar (li jkollhom minn 0 sa sentejn), jista' jkun li l-intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI) tkun għadha ma ġietx iddijanostikata, u tista' tkun fatali, u għalhekk, ma jridux jirċievu dan il-prodott mediċinali.

Pazjenti b'defiċjenza ta' IgA selettiva li żviluppaw antikorpi għal IgA, għax l-ġhoti ta' prodott li fih IgA jista' jirriżulta f'anafilassi.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sorbitol

Pazjenti li għandhom intolleranza għall-fructose (HFI) ereditarja m'għandhomx jingħataw din il-medicina sakemm mhijiex strettament meħtieġa.

It-trabi u t-tfal żgħar (ta' taht is-sentejn) jista' jkun li għandhom ma ġewx iddijanostikati blintolleranza għall-fructose (HFI). Mediċini (li fihom sorbitol/fructose) li jingħataw ġol-vini jistgħu jkunu ta' periklu għall-hajja u għandhom ikunu kontraindikati f'din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm bżonn kliniku kbir u m'hemm l-ebda alternattiva oħra disponibbli.

Għandha tittiehed storja ddettaljata tas-sintomi tal-HFI għal kull pazjent qabel ma jingħata dan il-prodott mediċinali.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti għandhom jiġu rreġistrati b'mod ċar.

Prekawzjonijiet għall-użu

Kumplikazzjonijiet potenzjali jistgħu ta' spiss jiġu evitati billi tiżgura li l-pazjenti:

- ma jkunux sensittivi għal immunoglobulina umana normali billi inizjalment tagħti l-prodott bil-mod b'rata inizjali ta' 0.01 ml/kg/min.
- ikunu mmonitorjati b'attenzjoni għal kwalunkwe sintomi matul il-perjodu kollu tal-infuzjoni. B'mod partikulari, pazjenti li fil-passat qatt ma kienu ġew ikkurati b'immunoglobulina umana normali, pazjenti li qalbu minn prodott alternattiv IVIg jew meta kien hemm intervall twil mill-aħħar infuzjoni, għandhom ikunu mmonitorjati matul l-ewwel infuzjoni u għall-ewwel siegħa wara l-ewwel infuzjoni f'ambjent tal-kura tas-saħħa kkontrollat sabiex ikunu osservati sinjali avversi potenzjali u biex jiġi żgurat li t-trattament ta' emerġenza jkun jista' jingħata immedjatament jekk isehħu xi problemi. Il-pazjenti l-oħrajn kollha għandhom jiġu osservati għal mill-anqas 20 minuta wara l-ghoti.

Fil-pazjenti kollha, l-ghoti ta' IVIg jeħtieġ:

- idratazzjoni adegwata qabel il-bidu tal-infuzjoni ta' IVIg
- monitoraġġ tal-ammont ta' awrina
- monitoraġġ tal-livelli tal-kreatinina fis-serum
- li wieħed jevita l-użu fl-istess hin ta' diuretici loop (ara 4.5)

F'każ ta' reazzjoni avversa, trid titnaqqas ir-rata tal-infuzjoni jew titwaqqaf l-infuzjoni.

Il-kura meħtieġa tiddependi fuq in-natura u s-severità tar-reazzjoni avversa.

Reazzjoni marbuta mal-infuzjoni

Ċertu reazzjonijiet avversi (eż. uġiġh ta' ras, fwawar, tertir ta' bard, mijalgja, tharhir (man-nifs), takikardija, uġiġh fin-naħa t'isfel tad-dahar, dardir, u pressjoni tad-demm baxxa) jistgħu jkunu relatati mar-rata tal-infuzjoni. Ir-rata rakkomandata tal-infuzjoni mogħtija taht sezzjoni 4.2 trid tkun segwita mill-qrib. Il-pazjenti jridu jkunu mmonitorjati mill-qrib u jkunu osservati bl-attenzjoni għal kwalunkwe sintomi matul il-perjodu tal-infuzjoni.

Reazzjonijiet avversi jistgħu jsehħu b'mod aktar frekwenti

- f'pazjenti li jirċievu immunoglobulina normali umana għall-ewwel darba, jew f'każijiet rari, meta l-prodott tal-immunoglobulina normali umana jinbidel ma' ieħor, jew meta kien hemm intervall twil mill-aħħar infuzjoni.
- f'pazjenti b'infizzjoni attiva mhux ikkurata jew infjammazzjoni kronika sottostanti

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet sensittività eċċessiva huma rari.

Tista' tiżviluppa l-anafilassi f'pazjenti:

- b'IgA li ma tistax tiġi identifikata li jkollhom antikorpi kontra l-IgA
- li fil-passat kienu ttolleraw kura bl-immunoglobulina normali umana

F'każ ta' xokk, għandha tiġi implimentata kura medika standard għal xokk.

Tromboemboliżmu

Hemm evidenza klinika ta' rabta bejn l-ġhota ta' IVIg u avvenimenti tromboemboliċi bħal infart mijokardijaku, incident ċerebrali vaskulari (li jinkludi puplesija), emboliżmu pulmonari u trombozi tal-vini profondi li hu ssopnut li huma relatati ma żieda relattiva fil-viskosità tad-demmi minhabba l-influss qawwi ta' immunoglobulin f'pazjenti li qegħdin f'riskju. Għandha tingħata attenzjoni meta tingħata riċetta u waqt l-infużjoni ta' IVIg lil pazjenti hoxxin, u f'pazjenti b'fatturi ta' riskju li kienu jeżistu minn qabel għal avvenimenti trombotiċi (bħal età avvanzata, pressjoni tad-demmi għolja, dijabete mellitus u storja medika ta' mard vaskulari jew episodji trombotiċi, pazjenti b'disturbi trombofiliċi miksuba jew li ntirtu, pazjenti li jgħattgħu perjodi twal ma jitharrkux, pazjenti li huma ipovolemiċi b'mod sever, u pazjenti b'mard li jżid il-viskosità tad-demmi).

F'pazjenti li qegħdin f'riskju għal reazzjonijiet avversi tromboemboliċi, prodotti IVIg għandhom jingħataw bir-rata minima tal-infużjoni u jkunu prattikabbli għad-doża.

Insuffiċjenza akuta tal-kliwi

Każijiet ta' insuffiċjenza akuta renali kienu rrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu terapija b'IVIg. Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet, kienu identifikati fatturi ta' riskju, bħal insuffiċjenza renali li kienet teżisti minn qabel, dijabete mellitus, ipovolemija, piż żejjed, użu fl-istess ħin ta' prodotti mediċinali nefrotossici jew età ta' aktar minn 65.

Il-parametri renali għandhom jiġu evalwati qabel l-infużjoni ta' IVIg, b'mod partikolari f'pazjenti għodukati li jkollhom riskju miżjud potenzjali biex jiżviluppaw insuffiċjenza akuta tal-kliwi, u għal drabi oħra f'intervalli xierqa. F'pazjenti li qegħdin f'riskju għal insuffiċjenza akuta tal-kliwi, prodotti ta' IVIg għandhom jingħataw bir-rata minima tal-infużjoni u doża prattikabbli. F'każ ta' indeboliment renali, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' IVIg.

Filwaqt li r-rapporti ta' disfunzjoni renali u insuffiċjenza akuta renali kienu assoċjati ma' l-użu ta' hafna mill-prodotti IVIg liċenzjati li fihom diversi eċċipjenti bħal sucrose, glucose u maltose, dawn il-prodotti li fihom is-sucrose bħala stabilizzatur, ammontaw għal porzjon sproporzjonat tan-numru totali. F'pazjenti li qegħdin f'riskju, l-użu ta' prodotti IVIg li ma fihomx dawn is-eċċipjenti, jista' jiġi kkunsidrat. Flebogamma DIF ma fihx sucrose, maltose jew glucose.

Sindrome ta' meningite asettika (AMS)

AMS (aseptic meningitis syndrome) ġie rrappurtat li jseħh b'rabta ma' kura b'IVIg. Is-sindrome normalment jibda fi żmien diversi sigħat sa jumejn wara l-kura b'IVIg. Studji dwar fluwidu ċerebrospinali (CSF, cerebrospinal fluid) huma ta' spiss pożittivi bi plewċitosi sa diversi eluf ta' ċelluli kull mm³, il-biċċa l-kbira mis-serje granulocitika, u livelli għolja ta' proteina sa diversi mijiet ta' mg/dl. AMS tista' sseħh b'mod iktar frekwenti b'rabta ma' doża għolja (2 g/kg) ta' kura b'IVIg.

Il-pazjenti li juru dawn is-sinjali u s-sintomi għandhom jirċievu eżaminazzjoni newroloġika bir-reqqa, inkluż studji ta' CSF, biex jiġu esklużi kawżi oħra ta' meningite.

It-twaqqif tal-kura b'IVIg irriżulta fi tnaqqis fil-mard ta' AMS fi żmien diversi ijiem mingħajr ma kien hemm l-ebda kundizzjonijiet jew mard b'konsegwenza tiegħu.

Anemija emolitika

Prodotti li fihom IVIg jista' jkun fihom antikorpi għal gruppi tad-demmi li jistgħu jaġixxu bħala hemolysins u jikkawżaw kisa *in vivo* ta' ċelluli tad-demmi ħomor (RBC, red blood cells) b'immunoglobulina, li tikkawża reazzjoni pożittiva għal antiglobulina diretta (Coomb's test) u, rarament, emolisi. Anemija emolitika tista' tiżviluppa wara terapija b'IVIg minhabba sekwestrazzjoni mtejbja ta' RBC. Pazjenti li jirċievu IVIg għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali kliniċi u sintomi ta' emolisi. (Ara sezzjoni 4.8).

Newtropsenja/Lewkopenija

Tnaqqis temporanju fl-għadd tan-newtrofili u/jew episodju ta' newtropsenja, xi kultant severi, ġew irrappurtati wara kura b'IVIg. Dan tipikament isehh fi żmien sigħat jew jiem wara għoti ta' IVIg u jfieg b'mod spontanju fi żmien 7 sa 14-il jum.

Leżjoni Akuta fil-Pulmun Relatata mat-Trasfużjoni (TRALI, *transfusion related acute lung injury*)

F'pazjenti li kienu qed jirċievu IVIg, kien hemm xi rapporti ta' edema pulmonari mhux kardijogenika akuta [Leżjoni Akuta fil-Pulmun Relatata mat-Trasfużjoni (TRALI)]. TRALI kienet ikkaratterizzata minn ipossija severa, qtugħ ta' nifs, nifs mgħaġġel, ċijanożi, deni, u pressjoni tad-demmi baxxa. Is-sintomi ta' TRALI tipikament jiżviluppaw matul jew fi żmien 6 sigħat wara trasfużjoni, normalment fi żmien siegħa - sagħtejn. Għalhekk, il-pazjenti li qed jirċievu IVIg iridu jiġu mmonitorjati u trid titwaqqaf infużjoni ta' IVIg immedjatament f'każ ta' reazzjonijiet avversi pulmonari. TRALI hija kundizzjoni li hija potenzjalment ta' periklu għall-ħajja li teħtieġ immanigġjar immedjat f'unità tal-kura intensiva.

Interferenza ma' ttestjar seroloġiku

Wara l-għoti tal-immunoglobulina, iż-żieda temporanja tad-diversi antikorpi li jkunu ttrasferiti b'mod passiv fid-demmi tal-pazjenti, tista' tirriżulta f'riżultati pożittivi li jqarrqu b'dak li jkun fl-itestjar seroloġiku.

It-trasmissjoni passiva ta' antikorpi lil antiġeni eritrociti, eż. A, B, D, tista' tinterferixxi ma' xi testijiet seroloġiċi għal antikorpi taċ-ċelluli ħomor pereżempju t-test dirett tal-antiglobulina (DAT, it-test dirett ta' Coomb).

Mediċini li jistgħu jiġu trasmessi

Miżuri standard biex jiġu evitati infezzjonijiet li jirriżultaw mill-użu ta' prodotti mediċinali ppreparati minn demmi jew plazma umana jinkludu l-għażla tad-donaturi, screening ta' donazzjonijiet individwali u ta' pools tal-plazma għall-markaturi speċifiċi ta' infezzjoni u l-inklużjoni ta' passi effettivi tal-manifattura għall-inattivazzjoni/tneħħija ta' viruses. Minkejja dan, meta jingħataw prodotti mediċinali ppreparati minn demmi jew plazma umana, il-possibbiltà li organiżmi infettivi jiġu trasmessi, ma tistax tiġi eskluża totalment. Dan japplika wkoll għal viruses u patoġeni ohrajn mhux magħrufa jew ġodda.

Il-miżuri meħuda huma kkunsidrati li huma effettivi għal viruses *enveloped* bħal virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), virus tal-epatite B (HBV) u virus tal-epatite C (HCV), u għal viruses *non-enveloped* tal-epatite A u viruses tal-parvovirus B19.

Hemm esperjenza klinika inkoraġġanti dwar in-nuqqas ta' trasmissjoni ta' epatite A jew ta' parvovirus B19 permezz ta' l-immunoglobulini, u hu ssoponut ukoll li l-kontenut ta' l-antikorpi għandu sehem importanti fis-sigurtà virali.

Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li jingħata l-Flebogamma DIF lil pazjent, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott ikunu rreġistrati sabiex tinzamm rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 7.35 mg sodium f'kull 100 ml, ekwivalenti għal 0.37% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum.

Studju dwar is-Sigurtà Wara l-Awtorizzazzjoni

Studju dwar is-Sigurtà Wara l-Awtorizzazzjoni ssuġġerixxa rata oġġla ta' infużjonijiet assoċjati ma' avvenimenti avversi potenzjalment relatati għal Flebogamma DIF 100 mg/ml meta mqabbla ma' Flebogamma DIF 50 mg/ml (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ tas-sinjali vitali tal-pazjent meta Flebogamma DIF jinghata lil pazjenti pedjatriċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Tilqim b'virus ħaj attenwat

L-ġħoti ta' l-immunoglobulin jista' jikkawża indeboliment ta' mill-anqas 6 ġimgħat u sa 3 xhur fl-effikaċja ta' vaċċini b'viri ħajjin attenwati, bħal daww tal-ħosba, ħosba Ġermaniża, gattone u l-ġidri r-riħ. Wara l-ġħoti ta' dan il-prodott mediċinali, għandu jithalla jġħaddi intervall ta' 3 xhur qabel it-tilqima b'vaċċini b'viri ħajjin attenwati. Fil-każ tal-ħosba, dan l-indeboliment jista' jippersisti sa sena. Għalhekk, il-pazjenti li jkunu qed jieħdu l-vaċċin kontra l-ħosba, għandu jkollhom l-istat ta' l-antikorpi tagħhom iċċekkja.

Dijuretiċi tal-loop

Wieħed għandu jevita lužu fl-istess ħin użu ta' dijuretiċi tal-loop

Popolazzjoni pedjatrika

Hu mistenni li l-istess interazzjonijiet bħal daww imsemmija għall-adulti jistgħu jseħħu fil-popolazzjoni pedjatrika.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġħ

Tqala

Is-sigurtà ta' dan il-prodott mediċinali għall-użu fit-tqala umana ma kinitx stabbilita fi provi kliniċi kkontrollati, u għalhekk għandu jinghata biss bl-attenzjoni lin-nisa tqal. Intwera li prodotti IVIg li jinghataw lil nisa tqal jġħaddu minn ġol-plaċenta, u dan jizdied matul it-tielet trimestru.

L-esperjenza klinika bl-immunoglobulini tissuggerixxi li l-ebda effetti ta' ħsara m'ħuma mistennija matul il-kors tat-tqala, jew fuq il-fetu u t-tarbija tat-twelid.

Treddiġħ

Is-sigurtà ta' dan il-prodott mediċinali għall-użu f'ommijiet li qed ireddgħu ma ġietx stabbilita fi provi kliniċi kkontrollati u għalhekk għandu jinghata biss b'kawtela lil ommijiet li qed ireddgħu.

L-immunoglobulini ħuma eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Mħux mistenni li jkun hemm effetti negattivi fuq trabi tat-twelid li qegħdin jġu mreddgħin.

Fertilità

L-esperjenza klinika bl-immunoglobulini tissuggerixxi li l-ebda effetti ta' ħsara fuq il-fertilità mħuma mistennija.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-hila li ssuq u thaddem magni tista' tiġi indebolita minn xi reazzjonijiet avversi, bħal sturdament, assoċjati ma' Flebogamma DIF. Pazjenti li jkollhom reazzjonijiet avversi matul il-kura għandhom jistennu sakemm dawn ir-reazzjonijiet jgħaddu qabel ma jsuqu jew iħaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Reazzjonijiet avversi kkawżati minn immunoglobulini normali umani (f'ordni ta' frekwenza li tonqos) jinkludu (ara wkoll Sezzjoni 4.4):

- tertir ta' bard, uġiġh ta' ras, sturdament, deni, rimettar, reazzjonijiet allergiċi, dardir, artralġja, pressjoni tad-demmi baxxa u wġiġh fin-naħa ta' wara tad-dahar moderat
- reazzjonijiet emolitici reversibbli, speċjalment f'dawk il-pazjenti bi gruppi tad-demmi A, B, u AB u (rarament) anemija emolitika li teħtieġ trasfużjoni
- (rarament) tnaqqis għal għarrieda fil-pressjoni tad-demmi u, f'każijiet iżolati, xokk anafilattiku, anki meta l-pazjent ma jkun wera l-ebda sensitività eċċessiva meta jkun ingħata l-medicina fil-passat.
- (rarament) reazzjonijiet tal-ġilda temporanji (li jinkludu lupus erythematosus tal-ġilda - frekwenza mhux magħrufa)
- (rari ħafna) reazzjonijiet tromboembolici bħal infart mijokardijaku, puplesija, emboliżmu pulmonari, trombozi tal-vini profondi
- każijiet ta' meningite aseptika reversibbli
- każijiet ta' zieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum u/jew okkorrenza ta' insuffiċjenza akuta renali.
- każijiet ta' Leżjoni Akuta fil-Pulmun Relatata mat-Trasfużjoni (TRALI)

Għal informazzjoni dwar is-sigurtà fir-rigward ta' medicini li jistgħu jiġu trasmessi, ara sezzjoni 4.4.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Kienet osservata zieda fil-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi fil-provi klinici li x'aktarx li hi relatata maż-zieda tar-rata tal-infużjoni (ara sezzjoni 4.2).

It-tabella pprezentata hawn taht hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC u Livell ta' Terminu Ppreferut).

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja:

- komuni ħafna ($\geq 1/10$)
- komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)
- mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)
- rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)
- rari ħafna ($< 1/10,000$)
- mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitnizzlu skont is-serjeta' tagħhom.

Sors tad-database tas-sigurtà minn provi kliniċi u studji tas-sigurtà ta' wara l-awtorizzazzjoni f'total ta' 160 pazjent esposti għal Flebogamma DIF 100 mg/ml (b'total ta' 915-il infużjoni)

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA (SOC)	Reazzjoni avversa	Frekwenza kull pazjent	Frekwenza kull infużjoni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Meningite asettika	Mhux komuni	Mhux komuni
	Infezzjoni fl-apparat tal-awrina	Mhux komuni	Mhux komuni
	Influenza	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Biċitopenija	Mhux komuni	Mhux komuni
	Lewkopenija	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Tnaqqis fl-aptit	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi psikjatriċi	Insomnja	Mhux komuni	Mhux komuni
	Nuqqas ta' kwiet f'gismek	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Sinkope	Mhux komuni	Mhux komuni
	Radikulopatija	Mhux komuni	Mhux komuni
	Ugħigh ta' ras	Komuni ħafna	Komuni ħafna
	Rogħda	Komuni	Mhux komuni
	Sturdament	Komuni	Mhux komuni
Disturbi fl-għajnejn	Makulopatija	Mhux komuni	Mhux komuni
	Vista mċajpra	Mhux komuni	Mhux komuni
	Konguntivite	Mhux komuni	Mhux komuni
	Fotofobija	Komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mejt	Komuni	Mhux komuni
	Ugħigh fil-widnejn	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Ċġanożi	Mhux komuni	Mhux komuni
	Takikardija	Komuni	Komuni
Disturbi vaskulari	Trombożi	Mhux komuni	Mhux komuni
	Limfoedema	Mhux komuni	Mhux komuni
	Pressjoni tad-demem għolja	Komuni	Mhux komuni
	Pressjoni tad-demem għolja dijastolika	Komuni	Mhux komuni
	Pressjoni tad-demem għolja sistolika	Mhux komuni	Mhux komuni
	Pressjoni tad-demem baxxa	Komuni	Komuni
	Ematoma	Mhux komuni	Mhux komuni
	Fwawar	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Qtugħ ta' nifs	Mhux komuni	Mhux komuni
	Epistassi	Mhux komuni	Mhux komuni
	Ugħigh fis-sinus	Mhux komuni	Mhux komuni
	Sindrome ta' sogħla fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs	Mhux komuni	Mhux komuni
	Kongestjoni fl-imnieher	Mhux komuni	Mhux komuni
	Tharhir	Komuni	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea	Komuni	Mhux komuni
	Ematemesi	Mhux komuni	Mhux komuni
	Rimettar	Komuni	Komuni
	Ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome	Komuni	Mhux komuni
	Ugħigh addominali	Komuni	Mhux komuni
	Skonfort fl-addome	Mhux komuni	Mhux komuni
	Nefha fl-addome	Mhux komuni	Mhux komuni
	Dardir	Komuni ħafna	Komuni
	Gass fl-istonku	Komuni	Mhux komuni

Sistema tal-Klassifika tal- Organi MedDRA (SOC)	Reazzjoni avversa	Frekwenza kull pazjent	Frekwenza kull infużjoni
	Halq xott	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit- tessuti ta' taħt il-ġilda	Ekimozi	Mhux komuni	Mhux komuni
	Purpura	Mhux komuni	Mhux komuni
	Ħakk	Komuni	Mhux komuni
	Raxx	Komuni	Mhux komuni
	Eritema	Mhux komuni	Mhux komuni
	Eritema tal-idejn	Mhux komuni	Mhux komuni
	Akne	Mhux komuni	Mhux komuni
	Iperidrozi	Mhux komuni	Mhux komuni
	Alopeċja	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	Mhux komuni	Mhux komuni
	Mijalġja	Komuni	Komuni
	Ugħigh fid-dahar	Komuni	Komuni
	Ugħigh fl-ġhonq	Komuni	Mhux komuni
	Ugħigh fl-estremittajiet	Komuni	Mhux komuni
	Skonfort muskuloskelettriku	Mhux komuni	Mhux komuni
	Skonfort fir-riglejn jew fis-saqajn	Komuni	Mhux komuni
	Spazmi fil-muskoli	Komuni	Mhux komuni
	Kontrazzjonijiet tal-muskoli	Komuni	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghamata	Mard qisu influwenza	Mhux komuni	Mhux komuni
	Deni	Komuni ħafna	Komuni
	Ugħigh fis-sider	Komuni	Mhux komuni
	Skonfort fis-sider	Komuni	Mhux komuni
	Edema periferali	Komuni	Mhux komuni
	Tertir ta' bard	Komuni	Komuni
	Tertir	Komuni ħafna	Komuni
	Ma thossokx tajjeb b'mod ġenerali	Komuni	Mhux komuni
	Thoss il- kasha	Komuni	Mhux komuni
	Għeja	Komuni	Mhux komuni
	Deterjorament fis-saħħa fiżika ġenerali	Mhux komuni	Mhux komuni
	Ugħigh	Komuni	Mhux komuni
	Thossok nervuż	Mhux komuni	Mhux komuni
	Reazzjoni fis-sit tal-infużjoni	Komuni	Mhux komuni
	Eritema fis-sit tal-infużjoni	Mhux komuni	Mhux komuni
	Ugħigh fis-sit tal-infużjoni	Mhux komuni	Mhux komuni
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fl-emoglobina	Mhux komuni	Mhux komuni
	Żieda fit-temperatura tal-ġisem	Komuni	Komuni
	Żieda fir-rata tat-taħbit tal-qalb	Komuni	Mhux komuni
	Żieda fil-pressjoni tad-demmi	Komuni	Mhux komuni
	Żieda fil-pressjoni sistolika tad-demmi	Komuni	Mhux komuni
	Tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb	Mhux komuni	Mhux komuni
	Tnaqqis fil-pressjoni diastolika tad-demmi	Komuni	Mhux komuni
	Tnaqqis fil-pressjoni tad-demmi sistolika	Mhux komuni	Mhux komuni
	Żieda fl-għadd ta' retikulociti	Mhux komuni	Mhux komuni
Korriment, avvelenament, u kumplikazzjonijiet tal- proċedura	Kontużjoni	Komuni	Mhux komuni
	Reazzjoni marbuta mal-infużjoni	Mhux komuni	Mhux komuni

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

L-iktar ADRs li ġew irrappurtati wara t-tqeghid fis-suq li ġew riċevuti minn meta l-prodott ġie awtorizzat għaż-żewġ konċentrazzjonijiet kienu wġiġh fis-sider, fwawar, żieda u tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, telqa, qtugħ ta' nifs, dardir, rimettar, deni, uġiġh fid-dahar, uġiġh ta' ras u tertir.

Popolazzjoni pedjatrika

Ir-riżultati tas-sigurtà għal 4 pazjenti pedjatriċi (dawk li għandhom ≤ 17 -il sena) inklużi fl-istudju PID u r-riżultati għat-13-il tifel u tifla (li kellhom minn 3 sa 16-il sena) inklużi fl-istudju ITP ġew evalwati. Kien osservat li l-proporzjon ta' wġiġh ta' ras, tertir, deni, dardir, rimettar, pressjoni baxxa, żieda fir-rata ta' tahbit tal-qalb u wġiġh fid-dahar fit-tfal kien oġhla milli fl-adulti. Ċijanożi ġiet irrappurtata f' tifel wiehed iżda mhux fl-adulti. L-evalwazzjoni tas-sinjali vitali fil-provi kliniċi tal-popolazzjoni pedjatrika ma indikatx kwalunkwe andament ta' tibdil kliniku rilevanti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva tista' twassal għal ammont eċċessiv ta' fluwidu u iper-viskosità, partikularment f' pazjenti f' riskju, li jinkludi trabi, pazjenti anzjani jew pazjenti b'indeboliment kardijaku jew renali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Informazzjoni dwar doża eċċessiva fit-tfal ma ġietx stabbilita bi Flebogamma DIF. Madankollu, bħal fil-każ tal-popolazzjoni adulta, doża eċċessiva tista' twassal għal ammont eċċessiv ta' fluwidu u iperviskosità, bħalma jiġri bi kwalunkwe immunoglobulini oħra li jingħataw għol-vini.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sera immuni u immunoglobulini: immunoglobulini umani normali, għall-ġhoti intravaskulari, Kodiċi ATC: J06BA02

L-immunoglobulina umana normali primarjament fih immunoglobulin G (IgG) b'firxa wiesgħa ta' antikorpi kontra organiżmi infettivi.

L-immunoglobulina umana normali fiha l-antikorpi IgG preżenti fil-popolazzjoni normali. Tkun normalment ippreparata minn plażma miġbura minn mhux inqas minn 1000 donatur. Għandha distribuzzjoni ta' sottoklassijiet ta' immunoglobulina G li tixbah proporzjonalment lil dik li tinsab b'mod naturali fil-plażma umana.

Doži adegwati ta' dan il-prodott mediċinali jistgħu jreġġgħu lura għan-normal livelli baxxi u anormali ta' immunoglobulina G.

Il-mekkaniżmu ta' l-azzjoni f'indikazzjonijiet oħrajn minbarra t-terapija tas-sostituzzjoni, ma jistgħux jiġu spjegati b'mod sħiħ, iżda jinkludu effetti immunomodulatorji.

Tliet provi kliniċi twettqu bil-Flebogamma DIF, waħda għat-terapija ta' sostituzzjoni f' pazjenti b'immunodeficienza primarja (kemm f'adulti u fi tfal ta' aktar minn 6 snin), u tnejn għall-immunomodulazzjoni f' pazjenti b'purpura trombocitopenika immuni (waħda f' pazjenti adulti u oħra kemm f'adulti u fi tfal ta' bejn 3 u 16-il sena).

Fi Studju dwar is-Sigurtà Wara l-Awtorizzazzjoni li kien jinkludi 66 pazjent, Flebogamma DIF 100 mg/ml wera rata oghla (18.46%, n=24/130) ta' infużjonijiet assoċjati ma' avvenimenti avversi potenzjalment relatati milli minn Flebogamma DIF 50 mg/ml (2.22%, n=3/135). Madankollu, individwu wiehed ikkurat bi Flebogamma DIF 100 mg/ml kellu episodji hfief ta' wġigh ta' ras fl-infużjonijiet kollha u pazjent ieħor kellu 2 episodji ta' deni f'2 infużjonijiet. Ta' min jikkunsidra li dawn iż-2 individwi kkontribwew għal frekwenza oghla ta' infużjonijiet b'reazzjonijiet f'dan il-grupp. Ma kienx hemm individwi oħrajn b'aktar minn infużjoni waħda b'reazzjonijiet avversi fiż-żewġ gruppi.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-immunoglobulina umana normali hi immedjatament u kompletament bijodisponibbli fiċ-ċirkolazzjoni tal-pazjent wara l-ġholi tal-vini.

Distribuzzjoni

Hu ddistribwit relattivament malajr bejn il-plażma u l-fluwidu extra-vaskulari, u wara madwar 3-5 ijiem l-ekwilibriju jintlaħaq bejn il-kompartimenti intra- u extra-vaskulari.

Eliminazzjoni

Flebogamma DIF 100 mg/ml għandu *half-life* ta' madwar 34-37 jum. Din il-*half-life* tista' tvarja minn pazjent għall-ieħor, b'mod partikulari f'immunodeficienza primarja.

IgG u kumplessi IgG jtkissru fiċ-ċelluli tas-sistema retikuloendoteljali.

Popolazzjoni pedjatrika

Mhuma mistennija l-ebda differenzi fil-proprietajiet farmakokinetiċi fil-popolazzjoni pedjatrika.

Profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-ħosba (ara r-referenzi)

Ma twettaq l-ebda studju kliniku f'pazjenti suxxettibbli rigward il-*Profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-ħosba*.

Flebogamma DIF 100mg/ml jissodisfa l-limitu minimu tal-ispeċifikazzjoni tal-qawwa tal-antikorpi għall-ħosba ta' 0.36 x Standard taċ-Ċentru għall-Evalwazzjoni u r-Riċerka tal-Bijoloġika (CBER, Center for Biologics Evaluation and Research). Id-dożagġ huwa bbażat fuq il-kalkoli tal-farmakokinetika li jqisu l-piż tal-ġisem, il-volum tad-demem u l-half-life tal-immunoglobulini. Dawn il-kalkoli jipprevedu:

- Titru tas-serum wara 13.5-il jum = 270 mIU/ml (doża: 0.4 g/kg) Dan jipprovdi margini tas-sigurtà ta' aktar mid-doppju tat-titru protettiv tal-WHO ta' 120 mIU/ml
- Titru tas-serum wara 22 jum ($t_{1/2}$) = 180 mIU/ml (doża: 0.4 g/kg)
- Titru tas-serum wara 22 jum ($t_{1/2}$) = 238.5 mIU/ml (doża: 0.53 g/kg – profilassi għal qabel l-esponiment)

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Saru studji dwar it-tossiċità minn doża waħda fil-firien u fil-ġrieden. L-assenza ta' mortalità fl-istudji mhux kliniċi li saru bil-Flebogamma DIF b'dożi sa 2500 mg/kg, u n-nuqqas ta' kwalunkwe sinjal avversi rilevanti kkonfermat li jaffettwa s-sistema respiratorja, ċirkulatorja u s-sistema nervuża ċentrali, fl-annimali kkurati, jissapportja s-sigurtà ta' Flebogamma DIF.

L-eżaminazzjoni tat-tossiċità ta' doži ripetuti u t-tossiċità embrijo-fetali ma kienx prattikabbli minħabba l-induzzjoni ta', u l-interferenza ma' l-antikorpi. L-effetti tal-prodott fuq is-sistema immuni tat-tarbija tat-twelid ma kinux studjati.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

D-sorbitol
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn, u lanqas ma' prodotti IVIg oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Tagħmlux fil-friża.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

50 ml, 100 ml jew 200 ml soluzzjoni f'kunjett (ħġieġ ta' tip II) b'tapp (chloro-butyl-lastku).

Daqs tal-pakkett: Kunjett 1

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-prodott għandu jithalla jitla' sat-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 30°C) qabel l-użu.

Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew xi f'tit opalexxenti u bla kulur jew safra ċara. Soluzzjonijiet li jkunu mċajprin jew li jkollhom xi depożiti m'għandhomx jintużaw.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barçellona - Spanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/404/006-008

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' Awwissu, 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 24 ta' April, 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

XX/SSSS

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe agġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza ddettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA (0.5 g)****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Flebogamma DIF 50 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Immunoglobulina umana normali (IVIg)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Millilitru wiehed fih 50 mg ta' immunoglobulina umana normali (IVIg), li minnu, mill-anqas 97% hu IgG.

0.5 g / 10 ml

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

D-sorbitol, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni.

1 kunjett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-frیża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barçellona - Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/404/001

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA (2.5 g, 5 g, 10 g u 20 g)****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Flebogamma DIF 50 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Immunoglobulina umana normali (IVIg)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Millilitru wiehed fih 50 mg ta' immunoglobulina umana normali(IVIg), li minnu, mill-anqas 97% hu IgG.

Il-kontenut massimu ta' IgA hu ta' 50 mikrogramma/ml.

2.5 g / 50 ml

5 g / 100 ml

10 g / 200 ml

20 g / 400 ml

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

D-sorbitol, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni.

1 kunjett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barçellona - Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSEKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-gustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-KUNJETT (5 g, 10 g u 20 g)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Flebogamma DIF 50 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Immunoglobulina umana normali (IVIg)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Millilitru wieħed fih 50 mg ta' immunoglobulina umana normali (IVIg), li minnu, mill-anqas 97% hu IgG.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

D-sorbitol, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

5 g / 100 ml

10 g / 200 ml

20 g / 400 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Biex iddendel, iġbed hawnhekk

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barçellona - Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**TIKKETTA TAL-KUNJETT (0.5 g u 2.5 g)****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Flebogamma DIF 50 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Immunoglobulina umana normali (IVIg)
Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 g / 10 ml
2.5 g / 50 ml

6. OHRAJN

Biex iddendel, iġbed hawnhekk

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA (5 g, 10 g u 20 g)****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Flebogamma DIF 100 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Immunoglobulina umana normali (IVIg)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Millilitru wiehed fih 100 mg ta' immunoglobulina umana normali (IVIg), li minnu, mill-anqas 97% hu IgG.

Il-kontenut massimu ta' IgA hu ta' 100 mikrogramma/ml.

5 g / 50 ml

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

D-sorbitol, ilma għall-injezzjonijiet. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni.

1 kunjett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barçellona - Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-KUNJETT (5 g)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Flebogamma DIF 100 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Immunoglobulina umana normali (IVIg)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

5 g / 50 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Biex iddendel, iġbed hawnhekk
Użu għal ġol-vini

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-KUNJETT (10 g u 20 g)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Flebogamma DIF 100 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Immunoglobulina umana normali (IVIg)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Millilitru wiehed fih 100 mg ta' immunoglobulina umana normali (IVIg), li minnha, mill-anqas 97% hi IgG.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

D-sorbitol, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

10 g / 100 ml

20 g / 200 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Biex iddendel, iġbed hawnhekk
Użu għal ġol-vini

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barçellona - Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Flebogamma DIF 50 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni Immunoglobulina umana normali (IVIg)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmilhom il-ħsara, anki jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Flebogamma DIF u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Flebogamma DIF
3. Kif għandek tuża Flebogamma DIF
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Flebogamma DIF
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Flebogamma DIF u għalxiex jintuża

X'inhu Flebogamma DIF

Flebogamma DIF fih immunoglobulina normali umana proteina mill-aktar ippurifikata estratta mill-plażma tal-bniedem (parti mid-demem tad-donaturi). Din il-medicina tappartjeni għall-grupp ta' medicini msejja immunoglobulini li jingħataw għol-vini. Dawn jintużaw biex jikkuraw kundizzjonijiet fejn is-sistema tad-difiża tal-gisem kontra l-mard ma tkunx taħdem kif suppost.

Għalxiex jintuża Flebogamma DIF

Kura ta' persuni adulti, tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena) li m'għandhomx antikorpi biżżejjed (Flebogamma DIF jintuża bħala terapija ta' sostituzzjoni). Hemm żewġ gruppi:

- Pazjenti b'Sindromi ta' Immunodeficienza Primarja (PID), nuqqas kongenitali (li titwieled bih) ta' antikorpi (grupp 1)
- Pazjenti b'Immunodeficienza Sekondarja (SID) b'infezzjonijiet severi jew rikorrenti, trattament antimikrobiku mhux effettiv, u **insuffiċjenza tal-antikorp speċifika u pprovata (PSAF)*** jew livell ta' IgG fis-serum ta' <4 g/L (grupp 2)

*PSAF= meta wieħed ma jirnexxilux ikollu mill-inqas żieda ta' darbtejn fit-titre tal-antikorpi għal vacċini pnemkokkali tal-antiġen tal-polysaccharide u tal-polypeptide.

Il-kura ta' adulti, tfal u adolexxenti suxxettibbli (2 -18-il sena) li għalihom ma tkunx indikata jew rakkomandata t-tilqima attiva kontra l-ħosba.

Kura ta' persuni adulti, tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena) b'ċerti disturbi awtoimmuni (immunomodulazzjoni). Hemm ħames gruppi:

- Tromboċitopenija immuni primarja (ITP), kundizzjoni fejn in-numru ta' plejtlits fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem jonqos bil-kbir. Il-plejtlits jiffurmaw parti importanti mill-proċess tat-tagħqid tad-demem, u tnaqqis fin-numri tagħhom jikkawża hrug ta' demem u tbenġil mhux mixtieq. Il-prodott jintuża wkoll f'pazjenti li jkun qegħdin f'riskju għoli ta' emorragija, jew qabel operazzjoni biex l-għadd tal-plejtlits jiġi kkoreġut.

- Is-sindrome ta' Guillain Barré, fejn is-sistema immuni tagħmel ħsara lin-nervaturi u ma tħallihomx jaħdmu kif suppost.
- Il-marda ta' Kawasaki (f'dan il-każ flimkien ma' terapija b'acetylsalicylic acid), marda fit-tfal fejn il-vazi tad-demm (arterji) fil-ġisem jikbru.
- Poliradikulonewropatija demajelinizzanti infjammatorja kronika (CIDP), marda rari u progressiva li tikkawża dgħufija fir-riglejn u d-dirgħajn, tnefnim, uġigħ u għeja.
- Newropatija motriċi multifokali (MMN), marda rari li tikkawża dgħufija progressiva asimmetrika fir-riglejn u d-dirgħajn mingħajr telf tas-sensazzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Flebogamma DIF

Tużax Flebogamma DIF

- Jekk inti allergiku għal immunoglobulina umana normali jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk ma jkollokx biżżejjed immunoglobulini tat-tip IgA fid-demm jew jekk tkun żviluppajt antikorpi għal IgA.
- Jekk għandek intolleranza għal fructose, kundizzjoni ġenetika pjuttost rari fejn l-enzima li tkisser il-fructose ma tiġix prodotta. Fit-trabi u fit-tfal żgħar (li jkollhom minn 0 sa sentejn) l-intolleranza ereditarja għall-fructose tista' ma tkunx iddijanostikata, u tista' tkun fatali, u għalhekk ma jridux jirċievu din il-medicina (ara twissijiet speċjali dwar l-eċċipjenti fl-aħħar ta' din is-sezzjoni).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tuża Flebogamma DIF.

Ċerti effetti sekondarji jistgħu jsejnhu aktar b'mod frekwenti:

- f'każ ta' rata għolja ta' infużjoni.
- jekk qed tirċievi Flebogamma DIF għall-ewwel darba, jew jekk tkun qlibt minn prodott alternattiv ta' immunoglobulina umana normali (IVIg), jew ikun għadda żmien twil mill-aħħar infużjoni tiegħek (eż. diversi ġimgħat). Inti ser tkun immonitorjat/a bl-attenzjoni sa siegħa wara l-infużjoni, biex ikunu osservati effetti sekondarji potenzjali.

Reazzjonijiet allergiċi huma rari. Dan jista' jsejnh partikularment jekk ma jkollokx biżżejjed immunoglobulini tat-tip IgA fid-demm jew jekk tkun żviluppajt antikorpi għal IgA.

Pazjenti b'fatturi ta' riskju li kienu jeżistu minn qabel

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi kundizzjoni u/jew mard iehor, għax il-kontroll hu meħtieġ f'pazjenti b'fatturi ta' riskju li kienu jeżistu minn qabel għal avvenimenti trombotiċi (formazzjoni ta' emboli tad-demm fid-demm tiegħek). B'mod partikulari għid lit-tabib tiegħek jekk għandek:

- id-dijabete
- il-pessjoni tad-demm għolja
- storja medika ta' mard jew trombozi vaskulari
- il-piż żejjed
- it-tnaqqis fil-volum tad-demm
- mard li jżidu l-viskosità tad-demm
- età ta' iktar minn 65 sena

Pazjenti bi problemi tal-kliewi

Jekk għandek mard tal-kliewi u qed tirċievi Flebogamma DIF għall-ewwel darba, inti tista' tbatl minn problema fil-kliewi tiegħek.

It-tabib tiegħek se jikkunsidra l-fatturi tar-riskju tiegħek u jiehu miżuri bħal li titnaqqas ir-rata tal-infużjoni jew li titwaqqaf il-kura.

Effetti fuq it-testijiet tad-demmi

Wara li tirċievi Flebogamma DIF, jista' jkun hemm interferenza mar-riżultati ta' ċerti testijiet tad-demmi (testijiet serologiċi) għal ċertu żmien. Jekk ikun ser iktar xi test tad-demmi wara li tirċievi Flebogamma DIF, jekk jogħġbok għarraf lill-analista jew lit-tabib tiegħek li int ingħatajt din il-mediċina.

Twissija speċjali dwar is-sigurtà

Meta l-mediċini jkunu magħmulin minn demm jew plazma umana, jittiehdu ċerti miżuri biex jiġi evitat li jgħaddu xi infezzjonijiet lil pazjenti. Dawn jinkludu:

- l-għażla bir-reqqa ta' donaturi tad-demmi u tal-plazma, biex jiġi żgurat li dawk li qegħdin f'riskju li jkollhom infezzjonijiet ikunu esklużi,
- l-eżaminazzjoni ta' kull għotja u ta' *pools* ta' plazma għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet,
- l-inkluzjoni ta' passi fl-ipproċessar tad-demmi jew tal-plazma, li jistgħu jiddizattivaw jew ineħħu l-viruses.

Minkejja dawn il-miżuri, meta l-mediċini ppreparati minn demm jew plazma umana jingħataw, il-possibbiltà li tgħaddi xi infezzjoni ma tistax tiġi totalment eskluża. Dan japplika għal kwalunkwe viruses mhux magħrufa jew godda, jew tipi oħrajn ta' infezzjonijiet.

Il-miżuri li jittiehdu huma kkunsidrati li huma effettivi għal viruses enveloped bħal virus ta' l-immunodeficijenza umana (HIV), il-virus ta' l-epatite B u l-virus ta' l-epatite C, u għal viruses non-enveloped ta' l-epatite A u parvovirus B19.

L-immunoglobulini ma kinux assoċjati ma' infezzjonijiet ikkawżati minn epatite A jew parvovirus B19, possibbilment minhabba li l-antikorpi kontra dawn l-infezzjonijiet, li jinsabu fil-prodott, huma protettivi.

Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li tingħata doża ta' Flebogamma DIF, l-isem u n-numru tal-lott tal-mediċina (iddikjarati fuq it-tikketta u l-kartuna wara Lott jiġu rreġistrati, sabiex jinżamm rekord tal-lottijiet li jintużaw.

Tfal u adolexxenti

Is-sinjali vitali (temperatura tal-ġisem, pressjoni tad-demmi, rata ta' taħbit tal-qalb u r-rata respiratorja) għandhom jiġu osservati matul l-infużjoni ta' Flebogamma DIF.

Mediċini oħra u Flebogamma DIF

- Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħi, haadt dan l-aħħar jew tista' tiegħi xi mediċini oħra.
- Effetti fuq il-vaċċini: Flebogamma DIF jista' jnaqqas l-effettività ta' ċerti tipi ta' tilqim (tilqim b'virus haġ attenwat). F'każ ta' hosba Germaniża, gattone u ta' ġidri r-riħ għandu jgħaddi perjodu

ta' sa 3 xhur wara li tirċievi din il-mediċina u qabel ma tirċievi dan it-tilqim. Fil-każ ta' hosba, il-perjodu hu sa sena.

- Ghandek tevita l-użu konkomitanti ta' mediċini li jżidu t-tneħħija tal-ilma minn ġismek (dijuretiċi tal-loop (loop diuretics)) matul il-kura bi Flebogamma DIF.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Il-pazjenti jista' jkollhom reazzjonijiet (pereżempju sturdament jew dardir) waqt il-kura, li jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq u tuża l-magni.

Flebogamma DIF fih sorbitol

Sorbitol huwa sors ta' fructose. Jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) ghandek intolleranza għall-fructose ereditarja (HFI), disturb ġenetiku rari, inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) m'għandekx tirċievi din il-mediċina. Pazjenti b'HFI ma jistgħux ikissru l-fructose, u dan jista' jikkawża effetti sekondarji serji.

Ghandek tghid lit-tabib tiegħek qabel tirċievi din il-mediċina jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) ghandek HFI jew jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jistgħux jibqgħu jiehdu ikel jew xorb helu minhabba li jhossuhom ma jifilhux, jirremettu jew ikollhom effetti mhux pjaċevoli bħal nefha fiż-zaqq, uġiġh flistonku jew dijarea.

Flebogamma DIF fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 7.35 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull 100 ml. Dan huwa ekwivalenti għal 0.37% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif ghandek tuża Flebogamma DIF

Flebogamma DIF jingħata permezz ta' injezzjoni ġol-vini tiegħek (amministrazzjoni ġol-vini). Jista' jingħata mill-pazjent innifsu jekk tkun imħarreġ/imħarrġa b'mod shiħ mill-istaff tal-isptar jew minn professjonist għall-kura tas-saħħa. Trid tagħmel l-infużjoni eżattament bil-mod li wrewk sabiex ma thallix il-mikrobi jidhlu. Qatt m'għandek tagħti l-infużjoni lilek innifsek meta tkun waħdek; professjonist għall-kura tas-saħħa li għandu l-esperjenza fil-preparazzjoni, fil-kannulazzjoni u fl-amministrazzjoni tal-mediċina u fil-monitoraġġ ta' reazzjonijiet avversi għandu dejjem ikun preżenti.

Id-doża li ser tingħata ser tiddependi fuq il-marda u l-piż tiegħek, u ser tkun ikkalkulata mit-tabib tiegħek (jekk jogħġbok ara "Istruzzjonijiet għal professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa" mogħtija fl-aħħar ta' dan il-fuljett).

Fil-bidu ta' l-infużjoni tiegħek, inti ser tirċievi Flebogamma DIF b'rata bil-mod (0.01-0.02 ml/kg/min). Skont kemm thossok komdu/a, it-tabib tiegħek jista' mbagħad iżid gradwalment ir-rata tal-infużjoni (sa 0.1 ml/kg/min).

Użu fit-tfal ta' aktar minn sentejn

Id-doża fit-tfal mhijiex ikkunsidrata li hi differenti minn dik tal-adulti għax ser tingħata skont il-marda u l-piż tal-ġisem tat-tfal.

Jekk tuża Flebogamma DIF aktar milli suppost

Jekk tinghata aktar Flebogamma DIF milli suppost, jista' jkun li ġismek ikun ha fluwidu żżejjed. Dan jista' jsehh partikularment meta tkun pazjent f'riskju, eż. pazjent anzjan jew pazjent li jkollok problemi f'qalbek jew fil-kliwi. Għid lit-tabib tiegħek immedjatement.

Jekk tinsa tuża Flebogamma DIF

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek immedjatement u segwi l-istruzzjonijiet tiegħu/tagħha. M'għandekx tinghata doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

F'kazijiet rari u izolati, l-effetti sekondarji li ġejjin ġew rapportati bi preparazzjonijiet ta' immunoglobini. **Fittex kura medika minghajr dewmien jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh waqt jew wara l-infuzjoni:**

- Tnaqqis għal għarrieda fil-pressjoni tad-demm u, f'kazijiet izolati, xokk anafilattiku (li s-sinjali tiegħu huma raxx, pressjoni baxxa, palpitazzjonijiet, tharhir, sogħla, għatis u diffikultà biex tiehu n-nifs, fost oħrajn), anki jekk ma kellek l-ebda sensitività eċċessiva meta tkun ingħatajt il-medicina fil-passat.
- Kazijiet ta' meningite temporanja mhux infettiva (li jew sinjali tagħha huma wġiġh ta' ras, biża' jew intolleranza tad-dawl, għonq iebes).
- Kazijiet ta' tnaqqis temporanju fin-numru taċ-ċelluli homor tad-demm (anemija emolitika reversibbli/emolisi).
- Kazijiet ta' reazzjonijiet temporanji tal-ġilda (effetti sekondarji fuq il-ġilda tiegħek).
- Żieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum (test li jkejjel il-funzjoni tal-kliwi tiegħek) u/jew insuffiċjenza akuta renali (li jew sinjali tagħha huma wġiġh fin-naħa t'isfel tad-dahar, għeja kbira, tnaqqis fl-ammont ta' awrina).
- Reazzjonijiet tromboemboliċi bhal infart mijokardijaku (thoss qisha ċinga ssikkata madwar sidrek u thoss qalbet thabbat tgħaġġel hafna), puplesija (dgħufija fil-muskoli fil-wiċċ, dirgħajn, jew riglejn, problemi biex titkellem jew tifhem lil persuni oħrajn li jkunu qed jikkellmu), emboliżmu pulmonari (qtuġh ta' nifs, uġiġh fis-sider u għeja kbira), trombozi tal-vini profondi (uġiġh u/jew nefha f'xi estremità tal-ġisem).
- Kazijiet ta' leżjoni akuta fil-pulmun relatata mat-trasfużjoni (TRALI) li tikkawża ipossija (nuqqas ta' ossiġnu), qtuġh ta' nifs (diffikultà biex tiehu n-nifs), takipnea (nifs mgħaġġel), ċijanożi (nuqqas ta' ossiġnu fid-demm), deni u pressjoni tad-demm baxxa.

Effetti sekondarji oħrajn:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 infużjonijiet):

- uġiġh ta' ras
- deni (żieda fit-temperatura tal-ġisem)
- takikardija (aċċellerazzjoni tal-attività tal-qalb)
- pressjoni tad-demm baxxa

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 infużjoni):

- bronkite
- nażofaringite
- sturdament (dardir waqt il-moviment/ivvjagġar)
- pressjoni tad-demm għolja

- żieda fil-pressjoni tad-demm
- tharħir
- sogħla produttiva
- uġiġħ addominali (li jinkludi wġiġħ fin-naha ta' fuq tal-addome)
- dijarea
- rimettar
- dardir
- urtikarja
- prurite (ħakk)
- raxx (eruzzjoni tal-ġilda)
- uġiġħ fid-dahar
- mijalġja (uġiġħ fil-muskoli)
- artralġja (uġiġħ fil-ġogi)
- tertir (thossok titriegħed minħabba l-ksieħ) jew sirdat
- uġiġħ
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni
- riżultati pożittivi ġħat-test ta' Coombs
- tnaqqis fil-pressjoni tad-demm

Rari (jistġħi jaffettwaw sa 1 minn kull 1000 infużjoni):

- sensittività eċċessiva
- imġiba anormali
- emigranja
- varjazzjoni fil-pressjoni tad-demm
- fwawar (tiħmar)
- sogħla
- ażżma
- qtuġħ ta' nifs (diffikultà biex tieħu n-nifs)
- tinfaġar (emorraġija mill-imnieħer)
- skonfort fl-imnieħer
- uġiġħ fil-laringi
- dermatite tal-kuntatt
- iperidroži (teġħreq b'mod eċċessiv)
- raxx
- spażmi tal-muskoli
- uġiġħ fl-ġħonq
- uġiġħ fl-estremitàjiet
- żamma tal-awrina
- astenja (ġħeja)
- uġiġħ fis-sider
- reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni (eritema, ekstravassazzjoni, infjammazzjoni, uġiġħ)
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (inkluz edema, uġiġħ, ħakk u nefħa fis-sit tal-injezzjoni)
- edema periferali
- żieda fl-alanine aminotransferase (transaminase epatika)

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

Ġie osservat li l-proporzjon ta' wġiġħ ta' ras, deni, żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb u pressjoni tad-demm baxxa fit-tfal kien oġħla milli fl-adulti.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tieġħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mħuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji

direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen Flebogamma DIF

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kaxxa tal-kartun wara JIS.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-friza.

Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew xi ftit opalexxenti. Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-soluzzjoni hi mċajpra jew ikollha xi depożiti.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Flebogamma DIF

- Is-sustanza attiva hi immunoglobulina umana normali (IVIg). Millilitru wieħed fih 50 mg ta' immunoglobulina umana normali (IVIg), li minnu, mill-anqas 97% hi IgG.

Kull kunjett ta' 10 ml fih: 0.5 g ta' immunoglobulina umana normali

Kull kunjett ta' 50 ml fih: 2.5 g ta' immunoglobulina umana normali

Kull kunjett ta' 100 ml fih: 5 g ta' immunoglobulina umana normali

Kull kunjett ta' 200 ml fih: 10 g ta' immunoglobulina umana normali

Kull kunjett ta' 400 ml fih: 20 g ta' immunoglobulina umana normali

Il-perċentwali ta' sottoklassijiet IgG hu ta' madwar 66.6% IgG₁, 28.5% IgG₂, 2.7% IgG₃ u 2.2% IgG₄. Fiha ammonti traċċi ta' IgA (inqas minn 50 mikrogramma/ml).

- Is-sustanzi l-oħra huma sorbitol u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 għal aktar tagħrif dwar is-sustanzi).

Kif jidher Flebogamma DIF u l-kontenut tal-pakkett

Flebogamma DIF hu soluzzjoni għall-infużjoni. Is-soluzzjoni hi ċara jew xi ftit opalexxenti u bla kulur jew isfar ċar.

Flebogamma DIF hu fornut bħala kunjetti ta' 0.5 g/10 ml, 2.5 g/50 ml, 5 g/100 ml, 10 g/200 ml u 20 g/400 ml.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett 1.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasc, 2 - Parets del Vallès

08150 Barçellona - Spanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku (ara sezzjoni 3 għal aktar tagħrif):

Požoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Id-doża u l-kors tad-doża jiddependu fuq l-indikazzjoni.

Id-doża jista' jkollha bżonn li tiġi individwalizzata għal kull pazjent skont ir-rispons farmakokinetiku u kliniku. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem tista' tkun teħtieġ aġġustament f'pazjenti b'piż nieqes u b'piż żejjed. Il-korsijiet tad-dożaġġ li ġejjin qed jingħataw bħala linja gwida.

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża huma deskritti fil-qosor fit-tabella li ġejja:

Indikazzjoni	Doża	Frekwenza tal-infużjonijiet
Terapija ta' sostituzzjoni:		
Sindromi tal-immunodeficijenza primarja	Doża tal-bidu: 0.4 - 0.8 g/kg Doża ta' manteniment: 0.2 - 0.8 g/kg	kull 3 - 4 ġimgħat
Immunodeficijenzi sekondarji	0.2 - 0.4 g/kg	kull 3 - 4 ġimgħat
Profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-ħosba:		
Profilassi għal wara l-esponiment f'pazjenti suxxettibbli	0.4 g/kg	Malajr kemm jista' jkun possibbli u fi żmien 6 ijiem, possibbilment għandha tiġi ripetuta wara ġimagħtejn biex il-livell fis-serum tal-antikorpi għall-ħosba jinżamm > 240 mIU/ml

Indikazzjoni	Doża	Frekwenza tal-infużjonijiet
Profilassi għal wara l-esponiment f'pazjenti b'PID/SID	0.4 g/kg	Barra mit-terapija ta' manteniment, mogħtija bħala doża addizzjonali fi żmien 6 ijiem mill-esponiment
Profilassi għal qabel l-esponiment f'pazjenti b'PID/SID	0.53 g/kg	Jekk il-pazjent jirċievi doża ta' manteniment ta' inqas minn 0.53 g/kg kull 3 - 4 ġimgħat, din id-doża għandha tiżdied darba għal mill-inqas 0.53 g/kg
Immunomodulazzjoni:		
Tromboċitopenija immuni primarja	0.8 - 1 g/kg jew 0.4 g/kg/kuljum	f'jum 1, possibilmint ripetuta fi żmien 3 ijiem għal 2 - 5 ijiem
Sindrome ta' Guillain Barré	0.4 g/kg/kuljum	għal 5 ijiem
Il-marda ta' Kawasaki	2 g/kg	f'doża waħda flimkien ma' acetylsalicylic acid
Poliradikuloneuropatija demajelinizzanti infjammatorja kronika (CIDP, <i>Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy</i>)	Doża tal-bidu: 2 g/kg Doża ta' manteniment: 1 g/kg	f'dozi maqsuma fuq 2 - 5 ijiem kull 3 ġimgħat f'dozi maqsuma fuq jum - jumejn
Newropatija motriċi multifokali (MMN, <i>Multifocal motor neuropathy</i>)	Doża tal-bidu: 2 g/kg Doża ta' manteniment: 1 g/kg jew 2 g/kg	f'dozi maqsuma fuq 2 - 5 ijiem konsekuttivi kull ġimgħatejn - 4 ġimgħat kull 4 - 8 ġimgħat f'dozi maqsuma fuq 2 - 5 ijiem

Flebogamma DIF għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vini b'rata inizjali ta' 0.01-0.02 ml/kg/min għall-ewwel tletin minuta. Jekk ikun ittollerat tajjeb, ir-rata ta' l-għoti tista' tiżdied gradwalment sa massimu ta' 0.1 ml/kg/min.

Żieda sinifikanti fil-medjan tal-livelli tal-plejtlits intlaħqet fi prova klinika f'pazjenti b'ITP kronika (64,000/ μ l), għalkemm ma laħqux il-livelli normali.

Popolazzjoni pedjatrika

Minhabba li d-dożaġġ għal kull indikazzjoni jingħata skont il-piż tal-ġisem u jiġi aġġustat għar-riżultat kliniku tal-kundizzjonijiet imsemmija hawn fuq, id-dożaġġ fit-tfal mhuwiex ikkunsidrat li hu differenti minn dak tal-adulti.

Inkompatibiltajiet

Flebogamma DIF m'għandux jiġihallat ma' mediċini jew soluzzjonijiet ġol-vini oħrajn u għandu jingħata permezz ta' linja separata ġol-vini.

Prekawzjonijiet speċjali

Sorbitol

Pazjenti li għandhom intolleranza għall-fructose (HFI) ereditarja m'għandhomx jinghataw din il-mediċina sakemm mhijiex strettament meħtieġa.

It-trabi u t-tfal żgħar (ta' taħt is-sentejn) jista' jkun li għandhom ma ġewx iddijanostikati blintolleranza għall-fructose (HFI). Mediċini (li fihom sorbitol/fructose) li jinghataw ġol-vini jistgħu jkunu ta' periklu għall-hajja u għandhom ikunu kontraindikati f'din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm bżonn kliniku kbir u m'hemm l-ebda alternattiva oħra disponibbli.

Għandha tittiehed storja ddettaljata tas-sintomi tal-HFI għal kull pazjent qabel ma jinghata dan il-prodott mediċinali.

Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li jinghata l-Flebogamma DIF lil pazjent, l-isem u n-numru tal-lott jiġu rrekordjati sabiex tinżamm rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

Tagħrif għall-immaniggjar u r-rimi

Il-prodott għandu jithalla jitla' sat-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 30°C) qabel l-użu.

Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew xi ftit opalexxenti. Tużax Flebogamma DIF jekk tinnota li s-soluzzjoni hi mċajpra jew ikollha xi depożiti.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Flebogamma DIF 100 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni Immunoglobulina umana normali (IVIg)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Flebogamma DIF u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Flebogamma DIF
3. Kif għandek tuża Flebogamma DIF
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Flebogamma DIF
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Flebogamma DIF u għalxiex jintuża

X'inhu Flebogamma DIF

Flebogamma DIF fih immunoglobulina normali umana proteina mill-aktar ippurifikata estratta mill-plażma tal-bniedem (parti mid-demem tad-donaturi). Din il-medicina tappartjeni għall-grupp ta' medicini msejja immunoglobulini li jingħataw għol-vini. Dawn jintużaw biex jikkuraw kundizzjonijiet fejn is-sistema tad-difiża tal-gisem kontra l-mard ma tkunx taħdem kif suppost.

Għalxiex jintuża Flebogamma DIF

Kura ta' persuni adulti, tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena) li m'għandhomx antikorpi biżżejjed (Flebogamma DIF jintuża bħala terapija ta' sostituzzjoni). Hemm żewġ gruppi:

- Pazjenti b'Sindromi ta' Immunodeficienza Primarja (PID), nuqqas kongenitali (li titwieled bih) ta' antikorpi (grupp 1)
- Pazjenti b'Immunodeficienza Sekondarja (SID) b'infezzjonijiet severi jew rikorrenti, trattament antimikrobiku mhux effettiv, u **insufficienza tal-antikorp speċifika u pprovata (PSAF)*** jew livell ta' IgG fis-serum ta' <4 g/L (grupp 2)

*PSAF= meta wieħed ma jirnexxilux ikollu mill-inqas żieda ta' darbtejn fit-titre tal-antikorpi għal vacċini pnemkokkali tal-antiġen tal-polysaccharide u tal-polypeptide.

Il-kura ta' adulti, tfal u adolexxenti suxxettibbli (2 -18-il sena) li għalihom ma tkunx indikata jew rakkomandata t-tilqima attiva kontra l-ħosba.

Kura ta' persuni adulti, tfal u adolexxenti (sentejn sa 18-il sena) b'ċerti disturbi awtoimmuni (immunomodulazzjoni). Hemm ħames gruppi:

- Tromboċitopenija immuni primarja (ITP), kundizzjoni fejn in-numru ta' plejtlits fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem jonqos bil-kbir. Il-plejtlits jiffurmaw parti importanti mill-proċess tat-tagħqid tad-demem, u tnaqqis fin-numri tagħhom jikkawża hrug ta' demem u tbenġil mhux mixtieq. Il-prodott jintuża wkoll f'pazjenti li jkun qegħdin f'riskju għoli ta' emorragija, jew qabel operazzjoni biex l-għadd tal-plejtlits jiġi kkoreġut.

- Is-sindrome ta' Guillain Barré, fejn is-sistema immuni tagħmel ħsara lin-nervaturi u ma tħallihomx jaħdmu kif suppost.
- Il-marda ta' Kawasaki (f'dan il-każ flimkien ma' terapija b'acetylsalicylic acid), marda fit-tfal fejn il-važi tad-demem (arterji) fil-ġisem jikbru.
- Poliradikulonewropatija demajelinizzanti infjammatorja kronika (CIDP), marda rari u progressiva li tikkawża dgħufija fir-riglejn u d-dirgħajn, tnemnim, uġiġħ u għeja.
- Newropatija motriċi multifokali (MMN), marda rari li tikkawża dgħufija progressiva asimmetrika fir-riglejn u d-dirgħajn mingħajr telf tas-sensazzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Flebogamma DIF

Tużax Flebogamma DIF

- Jekk inti allergiku għal immunoglobulina umana normali jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk ma jkollokx biżżejjed immunoglobulini tat-tip IgA fid-demem jew jekk tkun żviluppajt antikorpi għal IgA.
- Jekk għandek intolleranza għal fructose, kundizzjoni ġenetika pjuttost rari fejn l-enzima li tkisser il-fructose ma tiġix prodotta. Fit-trabi u fit-tfal żgħar (li jkollhom minn 0 sa sentejn) l-intolleranza ereditarja għall-fructose tista' ma tkunx iddijanostikata, u tista' tkun fatali, u għalhekk ma jridux jirċievu din il-medicina (ara twissijiet speċjali dwar l-eċċipjenti fl-aħħar ta' din is-sezzjoni).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tuża Flebogamma DIF.

Ċerti effetti sekondarji jistgħu jsejnhu aktar b'mod frekwenti:

- f'każ ta' rata għolja ta' infużjoni.
- jekk qed tirċievi Flebogamma DIF għall-ewwel darba, jew jekk tkun qlibt minn prodott alternattiv ta' immunoglobulina umana normali (IVIg), jew ikun għadda żmien twil mill-aħħar infużjoni tiegħek (eż. diversi ġimgħat). Inti ser tkun immonitorjat/a bl-attenzjoni sa siegħa wara l-infużjoni, biex ikunu osservati effetti sekondarji potenzjali.

Reazzjonijiet allergiċi huma rari. Dan jista' jsejnh partikularment jekk ma jkollokx biżżejjed immunoglobulini tat-tip IgA fid-demem jew jekk tkun żviluppajt antikorpi għal IgA.

Pazjenti b'fatturi ta' riskju li kienu jeżistu minn qabel

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi kundizzjoni u/jew mard iehor, għax il-kontroll hu mehtieg f'pazjenti b'fatturi ta' riskju li kienu jeżistu minn qabel għal avvenimenti trombotiċi (formazzjoni ta' emboli tad-demem fid-demem tiegħek). B'mod partikulari għid lit-tabib tiegħek jekk għandek:

- id-dijabete
- il-pressure tad-demem għolja
- storja medika ta' mard jew trombozi vaskulari
- il-piż żejjed
- it-tnaqqis fil-volum tad-demem
- mard li jżidu l-viskosità tad-demem
- età ta' iktar minn 65 sena

Pazjenti bi problemi tal-kliewi

Jekk għandek mard tal-kliewi u qed tirċievi Flebogamma DIF għall-ewwel darba, inti tista' tbatl minn problema fil-kliewi tiegħek.

It-tabib tiegħek se jikkunsidra l-fatturi tar-riskju tiegħek u jiehū miżuri bħal li titnaqqas ir-rata tal-infużjoni jew li titwaqqaf il-kura.

Effetti fuq it-testijiet tad-demmm

Wara li tirċievi Flebogamma DIF, jista' jkun hemm interferenza mar-riżultati ta' ċerti testijiet tad-demmm (testijiet serologiċi) għal ċertu żmien. Jekk ikun ser ikollok xi test tad-demmm wara li tirċievi Flebogamma DIF, jekk jogħġbok għarraf lill-analista jew lit-tabib tiegħek li int ingħatajt din il-mediċina.

Twissija speċjali dwar is-sigurtà

Meta l-mediċini jkunu magħmulin minn demmm jew plażma umana, jittiehdu ċerti miżuri biex jiġi evitat li jgħaddu xi infezzjonijiet lil pazjenti. Dawn jinkludu:

- l-għażla bir-reqqa ta' donaturi tad-demmm u tal-plażma, biex jiġi żgurat li dawk li qegħdin f'riskju li jkollhom infezzjonijiet ikunu esklużi,
- l-eżaminazzjoni ta' kull għotja u ta' *pools* ta' plażma għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet,
- l-inkluzjoni ta' passi fl-ipproċessar tad-demmm jew tal-plażma, li jistgħu jiddizattivaw jew ineħħu l-viruses.

Minkejja dawn il-miżuri, meta l-mediċini ppreparati minn demmm jew plażma umana jingħataw, il-possibbiltà li tgħaddi xi infezzjoni ma tistax tiġi totalment eskluża. Dan japplika għal kwalunkwe viruses mhux magħrufa jew ġodda, jew tipi oħrajn ta' infezzjonijiet.

Il-miżuri li jittiehdu huma kkunsidrati li huma effettivi għal viruses enveloped bħal virus ta' l-immunodeficijenza umana (HIV), il-virus ta' l-epatite B u l-virus ta' l-epatite C, u għal viruses non-enveloped ta' l-epatite A u parvovirus B19.

L-immunoglobulini ma kinux assoċjati ma' infezzjonijiet ikkawżati minn epatite A jew parvovirus B19, possibbilment minħabba li l-antikorpi kontra dawn l-infezzjonijiet, li jinsabu fil-prodott, huma protettivi.

Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li tingħata doża ta' Flebogamma DIF, l-isem u n-numru tal-lott tal-mediċina (iddikjarati fuq it-tikketta u l-kartuna wara Lott jiġu rreġistrati, sabiex jinżamm rekord tal-lottijiet li jintużaw.

Tfal u adolexxenti

Is-sinjali vitali (temperatura tal-ġisem, pressjoni tad-demmm, rata ta' taħbit tal-qalb u r-rata respiratorja) għandhom jiġu osservati matul l-infużjoni ta' Flebogamma DIF.

Mediċini oħra u Flebogamma DIF

- Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehū, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehū xi mediċini oħra.
- Effetti fuq il-vaċċini: Flebogamma DIF jista' jnaqqas l-effettività ta' ċerti tipi ta' tilqim (tilqim ta' virus ħaj attenwat). F'każ ta' hosba Ġermaniża, gattone u tal-ġidri r-riħ perjodu ta' sa 3 xhur

għandu jgħaddi wara li tirċievi din il-mediċina u qabel ma tirċievi dan it-tilqim. Fil-każ ta' hosba, il-perjodu hu sa sena.

- Għandek tevita l-użu konkomitanti ta' mediċini li jżidu t-tneħħija tal-ilma minn ġismek (dijuretiċi tal-loop (loop diuretics)) matul il-kura bi Flebogamma DIF.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Il-pazjenti jista' jkollhom reazzjonijiet (pereżempju sturdament jew dardir) waqt il-kura, li jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq u tuża l-magni.

Flebogamma DIF fih sorbitol

Sorbitol huwa sors ta' fructose. Jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek intolleranza għall-fructose ereditarja (HFI), disturb ġenetiku rari, inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) m'għandekx tirċievi din il-mediċina. Pazjenti b'HFI ma jistgħux ikissru l-fructose, u dan jista' jikkawża effetti sekondarji serji.

Għandek tghid lit-tabib tiegħek qabel tirċievi din il-mediċina jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek HFI jew jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jistgħux jibqgħu jiehdu ikel jew xorb helu minhabba li jhossuhom ma jifilhux, jirremettu jew ikollhom effetti mhux pjaċevoli bħal nefha fiż-zaqq, uġiġh flistonku jew dijarea.

Flebogamma DIF fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 7.35 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull 100 ml. Dan huwa ekwivalenti għal 0.37% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandek tuża Flebogamma DIF

Flebogamma DIF jingħata permezz ta' injezzjoni ġol-vini tiegħek (amministrazzjoni ġol-vini). Jista' jingħata mill-pazjent innifsu jekk tkun imħarreġ/imħarrġa b'mod shiħ mill-istaff tal-isptar jew minn professjonist għall-kura tas-saħħa. Trid tagħmel l-infużjoni eżattament bil-mod li wrewk sabiex ma tħallix il-mikrobi jidhlu. Qatt m'għandek tagħti l-infużjoni lilek innifsek meta tkun waħdek; professjonist għall-kura tas-saħħa li għandu l-esperjenza fil-preparazzjoni, fil-kannulazzjoni u fl-amministrazzjoni tal-mediċina u fil-monitoraġġ ta' reazzjonijiet avversi għandu dejjem ikun preżenti.

Id-doża li ser tingħata ser tiddependi fuq il-marda u l-piż tal-ġisem tiegħek, u ser tkun ikkalkulata mit-tabib tiegħek (jekk jogħġbok ara "Istruzzjonijiet għal professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa" mogħtija fl-aħħar ta' dan il-fuljett).

Fil-bidu ta' l-infużjoni tiegħek, inti ser tirċievi Flebogamma DIF b'rata bil-mod (0.01 ml/kg/min). Skont kemm thossok komdu/a, it-tabib tiegħek jista' mbagħad iżid gradwalment ir-rata tal-infużjoni (sa 0.08 ml/kg/min).

Użu fit-tfal ta' aktar minn sentejn

Id-doża fit-tfal mhijiex ikkunsidrata li hi differenti minn dik tal-adulti għax ser tingħata skont il-marda u l-piż tal-ġisem tat-tfal.

Jekk tuża Flebogamma DIF aktar milli suppost

Jekk tinghata aktar Flebogamma DIF milli suppost, jista' jkun li ġismek ikun ha fluwidu żżejjed. Dan jista' jsehh partikularment meta tkun pazjent f'riskju, eż. pazjent anzjan jew pazjent li jkollok problemi f'qalbek jew fil-kliwi. Għid lit-tabib tiegħek immedjatement.

Jekk tinsa tuża Flebogamma DIF

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek immedjatement u segwi l-istruzzjonijiet tiegħu/tagħha. M'għandekx tinghata doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

F'kazijiet rari u iżolati, l-effetti sekondarji li ġejjin ġew rapportati bi preparazzjonijiet ta' immunoglobini. **Fittex kura medika minghajr dewmien jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh waqt jew wara l-infuzjoni:**

- Tnaqqis għal għarrieda fil-pressure tad-demm u, f'kazijiet iżolati, xokk anafilattiku (li s-sinjali tiegħu huma raxx, pressure baxxa, palpitazzjonijiet, tharhir, sogħla, għatis u diffikultà biex tiehu n-nifs, fost oħrajn), anki jekk ma kellek l-ebda sensitività eċċessiva meta tkun ingħatajt il-medicina fil-passat.
- Kazijiet ta' meningite temporanja mhux infettiva (li jew sinjali tagħha huma wġiħ ta' ras, biża' jew intolleranza tad-dawl, għonq iebes).
- Kazijiet ta' tnaqqis temporanju fin-numru taċ-ċelluli homor tad-demm (anemija emolitika reversibbli/emolisi).
- Kazijiet ta' reazzjonijiet temporanji tal-ġilda (effetti sekondarji fuq il-ġilda tiegħek).
- Żieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum (test li jkejjel il-funzjoni tal-kliwi tiegħek) u/jew insuffiċjenza akuta renali (li jew sinjali tagħha huma wġiħ fin-naħa t'isfel tad-dahar, għeja kbira, tnaqqis fil-ammont ta' awrina).
- Reazzjonijiet tromboemboliċi bhal infart mijokardjaku (thoss qisha ċinga ssikkata madwar sidrek u thoss qalbet thabbat tgħaġġel hafna), puplesija (dgħufija fil-muskoli fil-wiċċ, dirgħajn, jew riglejn, problemi biex titkellem jew tifhem lil persuni oħrajn li jkunu qed jikkellmu), emboliżmu pulmonari (qtuġh ta' nifs, uġiħ fis-sider u għeja kbira), trombozi tal-vini profondi (uġiħ u/jew nefha f'xi estremità tal-ġisem).
- Kazijiet ta' leżjoni akuta fil-pulmun relatata mat-trasfużjoni (TRALI) li tikkawża ipossija (nuqqas ta' ossiġnu), qtuġh ta' nifs (diffikultà biex tiehu n-nifs), takipnea (nifs mgħaġġel), ċijanozi (nuqqas ta' ossiġnu fid-demm), deni u pressure tad-demm baxxa.

Effetti sekondarji oħrajn:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn infużjoni wahda f'10):

- uġiħ ta' ras

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 infużjonijiet):

- takikardja (żieda fl-attività tal-qalb)
- ipotensjoni (pressure tad-demm baxxa)
- deni (żieda fit-temperatura tal-ġisem)
- tertir (thossok titriegħed minhabba l-ksieħ) jew sirdiet
- dardir
- rimettar
- uġiħ fid-dahar

- mijalġja (uġiġh fil-muskoli)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 infużjonijiet):

- sensittività eċċessiva
- influwenza (flu)
- sturdament (dardir waqt il-moviment/ivvjagġar)
- roġħda (titriegħed)
- fotofobija (sensittività eċċessiva għad-dawl)
- mejt
- ipertensjoni (pressjoni tad-demmm għolja)
- tharħir (man-nifs)
- uġiġh fiż-żaqq (inkluz uġiġh fin-naħa ta' fuq taż-żaqq)
- dijarea
- gass
- ħakk
- raxx
- skonfort fir-riglejn u fid-dirghajn
- spażmi tal-muskoli u thoss il-muskoli miġbudin
- uġiġh fl-għonq
- uġiġh fl-estrematajiet
- skonfort fis-sider/uġiġh fis-sider
- għeja
- thoss il-bard
- telqa
- edema periferali
- żieda fir-rata tat-taħbit tal-qalb
- kontużjoni
- infezzjoni urinarja
- meningite asettika (meningite mhux infettiva)
- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demmm u ċelluli bojod tad-demmm
- anoreksja (nuqqas ta' aptit)
- insomnija
- sindrome radikulari (uġiġh fl-għonq jew fid-dahar u sintomi oħra bħal tmewwit, tneimm u dgħufija fid-dirghajn jew fir-riglejn)
- sinkope vasovagali (tintilef temporanjament minn sensik)
- konguntivite (infjammazzjoni tal-konguntiva tal-ghajnejn)
- makulopatija (mard tal-makula, fir-retina tal-ghajnejn)
- vista mċajpra
- uġiġh fil-widnejn
- ċijanożi (tibdil fil-kulur tal-ġilda għal lewn blu)
- żieda jew tnaqqis tal-pressjoni tad-demmm
- fwawar (tiħmar)
- ematoma
- trombożi
- limfoedema
- qtugħ ta' nifs (diffikultà biex tieħu n-nifs)
- tinfaġar (emorraġija mill-immieher)
- dripp postnasali (mukus eċċessiv)
- uġiġh fis-sinus
- sindrome ta' sogħla fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs
- skonfort u nefħa fiż-żaqq
- ħalq xott
- ematemesi (tirremetti d-demmm)
- akne
- alopeċja
- iperidrożi (teġħreq b'mod eċċessiv)

- ekkimozi (ematoma kbira fil-ġilda)
- eritema (ħmura tal-ġilda)
- artralġja (uġiġħ fil-ġogi)
- skonfort muskuloskeletriku
- reazzjoni marbuta mal-infużjoni u reazzjoni fis-sit tal-infużjoni (li tinkludi eritema fis-sit tal-infużjoni u wġiġħ fis-sit tal-infużjoni)
- tħossok nervuż/a (nervożità)
- mard qisu influwenza
- deterjorament ġenerali fis-saħħa fiżika
- tnaqqis fl-emoglobina
- żieda fl-ġħadd tar-retikuloċiti
- tnaqqis fir-rata tat-tahbit tal-qalb

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

Ġie osservat li l-proporzjon ta' wġiġħ ta' ras, tertir ta' bard, deni, dardir, rimettar, pressjoni tad-demmi baxxa, żieda fir-rata ta' tahbit tal-qalb u wġiġħ fid-dahar fit-tfal kien oghla milli fl-adulti. Ċijanozi (nuqqas ta' ossiġnu fid-demmi) ġie rrapportat f'tifel wieħed iżda mhux fl-adulti.

L-effetti sekondarji jistgħu jitnaqqsu billi taqleb għal Flebogamma DIF 50 mg/ml. Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk ikollok żieda fl-effetti sekondarji.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahżen Flebogamma DIF

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kaxxa tal-kartun wara JIS.

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-friza.

Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew xi f'tit opalesxenti. Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-soluzzjoni hi m'cajpra jew ikollha xi depożiti.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Flebogamma DIF

- Is-sustanza attiva hi immunoglobulina umana normali (IVIg). Millilitru wieħed fih 100 mg ta' immunoglobulina umana normali (IVIg), li minnu, mill-anqas 97% hi IgG.

Kull kunjett ta' 50 ml fih: 5 g ta' immunoglobulina umana normali

Kull kunjett ta' 100 ml fih: 10 g ta' immunoglobulina umana normali

Kull kunjett ta' 200 ml fih: 20 g ta' immunoglobulina umana normali

Il-perċentwali ta' sottoklassijiet IgG hu ta' madwar 66.6% IgG₁, 27.9% IgG₂, 3.0% IgG₃ u

2.5% IgG₄. Fiha ammonti traċċi ta' IgA (inqas minn 100 mikrogramma/ml).

- Is-sustanzi l-oħra huma sorbitol u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 għal aktar tagħrif dwar is-sustanzi).

Kif jidher Flebogamma DIF u l-kontenut tal-pakkett

Flebogamma DIF hu soluzzjoni għall-infużjoni. Is-soluzzjoni hi ċara jew ftit opalexxenti u bla kulur jew isfar ċar.

Flebogamma DIF hu fornut bħala 5 g/50 ml, 10 g/100 ml u 20 g/200 ml.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett 1.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasc, 2 - Parets del Vallès

08150 Barçellona - Spanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'XX/SSSS

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku (ara sezzjoni 3 għal aktar tagħrif):

Požoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Id-doża u l-kors tad-doża jiddependu fuq l-indikazzjoni.

Id-doża jista' jkollha bżonn li tiġi individwalizzata għal kull pazjent skont ir-rispons kliniku. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-gisem tista' tkun tehtieg aġġustament f'pazjenti b'piż nieqes u b'piż żejjed. Il-korsijiet tad-dożaġġ li ġejjin qed jingħataw bħala linja gwida

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża huma deskritti fil-qosor fit-tabella li ġejja:

Indikazzjoni	Doża	Frekwenza tal-infużjonijiet
<u>Terapija ta' sostituzzjoni:</u>		
Sindromi tal-immunodeficijenza primarja	Doża tal-bidu: 0.4 - 0.8 g/kg Doża ta' manteniment: 0.2 - 0.8 g/kg	kull 3 - 4 ġimgħat
Immunodeficijenzi sekondarji	0.2 - 0.4 g/kg	kull 3 - 4 ġimgħat
<u>Profilassi għal qabel/wara l-esponiment għall-ħosba:</u>		
Profilassi għal wara l-esponiment f'pazjenti suxxettibbli	0.4 g/kg	Malajr kemm jista' jkun possibbli u fi żmien 6 ijiem, possibbilment għandha tiġi ripetuta wara ġimagħtejn biex il-livell fis-serum tal-antikorpi għall-ħosba jinżamm > 240 mIU/ml
Profilassi għal wara l-esponiment f'pazjenti b'PID/SID	0.4 g/kg	Barra mit-terapija ta' manteniment, mogħtija bħala doża addizzjonali fi żmien 6 ijiem mill-esponiment
Profilassi għal qabel l-esponiment f'pazjenti b'PID/SID	0.53 g/kg	Jekk il-pazjent jirċievi doża ta' manteniment ta' inqas minn 0.53 g/kg kull 3 - 4 ġimgħat, din id-doża għandha tiżdied darba għal mill-inqas 0.53 g/kg
<u>Immunomodulazzjoni:</u>		
Tromboċitopenija immuni primarja	0.8 - 1 g/kg jew 0.4 g/kg/kuljum	f'jum 1, possibbilment ripetuta fi żmien 3 ijiem għal 2 - 5 ijiem
Sindrome ta' Guillain Barré	0.4 g/kg/kuljum	għal 5 ijiem
Il-marda ta' Kawasaki	2 g/kg	f'doża waħda flimkien ma' acetylsalicylic acid
Poliradikuloneuropatija demajelinizzanti infjammatorja kronika (CIDP, <i>Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy</i>)	Doża tal-bidu: 2 g/kg Doża ta' manteniment: 1 g/kg	f'doži maqsuma fuq 2 - 5 ijiem kull 3 ġimgħat f'doži maqsuma fuq jum - jumejn

Newropatija motriċi multifokali (MMN, <i>Multifocal motor neuropathy</i>)	Doża tal-bidu: 2 g/kg	f'doži maqsuma fuq 2 -5 ijiem konsekuttivi
	Doża ta' manteniment: 1 g/kg	kull ġimagħtejn - 4 ġimghat
	jew	
	2 g/kg	kull 4 - 8 ġimghat f'doži maqsuma fuq 2 - 5 ijiem

Flebogamma DIF għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vini b'rata inizjali ta' 0.01 ml/kg/min għall-ewwel tletin minuta. Jekk tkun ittollerata, żid id-doża għal 0.02 ml/kg/min għat-tieni 30 minuta. Mill-ġdid, jekk ittollerata, żid id-doża għal 0.04 ml/kg/min għat-tielet 30 minuta. Jekk il-pazjent jittollera l-infużjoni tajjeb, jistgħu jsiru inkrementi addizzjonali ta' 0.02 ml/kg/min f'intervalli ta' 30 minuta sa massimu ta' 0.08 ml/kg/min.

Kien irrappurtat li l-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi għal IVIg tiżdied mar-rata tal-infużjoni. Ir-rati tal-infużjoni matul l-infużjonijiet inizjali għandhom ikunu bil-mod. Jekk ma jkun hemm l-ebda reazzjonijiet avversi, ir-rata tal-infużjoni għal infużjonijiet sussegwenti tista' tiżdied bil-mod għar-rata massima. Għal pazjenti li jkollhom reazzjonijiet avversi, hu rakkomandat li r-rata tal-infużjoni titnaqqas f'infużjonijiet sussegwenti u li r-rata massima tiġi limitata għal 0.04 ml/kg/min, jew li tingħata IVIg f'koncentrazzjoni ta' 5%.

Popolazzjoni pedjatrika

Minhabba li d-dożaġġ għal kull indikazzjoni jingħata skont il-piż tal-ġisem u jiġi aġġustat għar-rizultat kliniku tal-kundizzjonijiet imsemmija hawn fuq, id-dożaġġ fit-tfal mhuwiex ikkunsidrat li hu differenti minn dak tal-adulti.

Inkompatibbiltajiet

Flebogamma DIF m'għandux jithallat ma' mediċini jew soluzzjonijiet ġol-vini oħrajn u għandu jingħata permezz ta' linja separata ġol-vini.

Prekawzjonijiet speċjali

Sorbitol

Pazjenti li għandhom intolleranza għall-fructose (HFI) ereditarja m'għandhomx jingħataw din il-mediċina sakemm mhijiex strettament meħtieġa.

It-trabi u t-tfal żgħar (ta' taht is-sentejn) jista' jkun li għadhom ma ġewx iddijanostikati blintolleranza għall-fructose (HFI). Mediċini (li fihom sorbitol/fructose) li jingħataw ġol-vini jistgħu jkunu ta' periklu għall-hajja u għandhom ikunu kontraindikati f'din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm bżonn kliniku kbir u m'hemm l-ebda alternattiva oħra disponibbli.

Għandha tittiehed storja ddettaljata tas-sintomi tal-HFI għal kull pazjent qabel ma jingħata dan il-prodott mediċinali.

Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li jingħata l-Flebogamma DIF lil pazjent, l-isem u n-numru tal-lott jiġu rrekordjati sabiex tinżamm rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

Taghrif għall-immaniggjar u r-rimi

Il-prodott għandu jithalla jitla' sat-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 30°C) qabel l-użu.

Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew xi ftit opalexxenti. Tużax Flebogamma DIF jekk tinnota li s-soluzzjoni hi mċajpra jew ikollha xi depożiti.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.