

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Flebogamma DIF 50 mg/ml infuzní roztok Immunoglobulinum humanum normale (IVIg)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Flebogamma DIF a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Flebogamma DIF používat
3. Jak se přípravek Flebogamma DIF používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Flebogamma DIF uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Flebogamma DIF a k čemu se používá

Co je přípravek Flebogamma DIF

Flebogamma DIF obsahuje normální lidský imunoglobulin, vysoce čištěnou bílkovinu získanou z lidské plazmy (část krve od dárců). Tento lék patří do skupiny léčiv nazývaných intravenózní imunoglobuliny. Tato léčiva se používají u pacientů v situacích, kdy jejich obranný systém dostatečně nepracuje.

K čemu se přípravek Flebogamma DIF používá

Léčba dospělých, dětí a dospívajících (2-18 let), kteří nemají vhodné protilátky (Flebogamma DIF se používá jako nahrazující léčba). Zahrnuje pět skupin:

- Pacienti s primárním syndromem potlačené obranyschopnosti (PID), vrozeným nedostatkem protilátek (skupina 1).
- Hypogamaglobulinémie (stav znamenající snížené hladiny protilátek ve vaší krvi)
 - a opakující se bakteriální infekce
 - u pacientů s chronickou lymfatickou leukémií (nádorové onemocnění krve s nadměrnou tvorbou bílých krvinek), u kterých selhala profylaktická léčba antibiotiky (skupina 2).
 - u pacientů s myelomem (nádor obsahující buňky odvozené od kostní dřeně), u kterých selhala odpověď na pneumokokovou imunizaci (skupina 3).
 - u pacientů po transplantaci kmenových buněk (allogenní transplantace krvetvorných kmenových buněk), kterým jsou dány dřeňové buňky od jiné osoby (skupina 4).
- Děti a dospívající se syndromem získaného imunodeficitu (AIDS), kdy přípravek může být užíván k předcházení komplikovaným infekcím (skupina 5).

Léčba dospělých, dětí a dospívajících (2-18 let) s určitým autoimunitním onemocněním (imonomodulace). Zahrnuje tři skupiny:

- Primární imunitní trombocytopenie (ITP), kdy je výrazně snížený počet krevních destiček v krevním řečišti. Krevní destičky jsou důležitou součástí procesu srážení krve a snížení jejich

počtu může vést k nežádoucímu krvácení a vzniku podlitin. Přípravek je také používán u pacientů v případě vysokého rizika krvácení nebo před chirurgickým zákrokem k úpravě počtu krevních destiček.

- Guillian Barré syndrom, kdy imunitní systém poškozují nervy a tím jim brání ve správné funkci.
- Kawasakiho onemocnění – rozšíření cév (tepen) u dětí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Flebogamma DIF používat

Nepoužívejte Flebogamma DIF

- Jestliže jste alergický/á na lidský normální imunoglobulin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže nemáte v krvi dostatek imunoglobulinů typu IgA nebo se vytvořily protilátky proti IgA.
- Jestliže máte nesnášenlivost fruktózy, poměrně vzácný vrozený stav, kdy se nevytváří enzym pro rozložení fruktózy. Protože u kojenců a malých dětí (ve věku 0-2 roky) nemusí být vrozená intolerance fruktózy ještě rozpoznána a může být smrtelná, tento přípravek jim nesmí být podán (viz zvláštní upozornění o pomocných látkách na konci tohoto bodu).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Flebogamma DIF se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Některé nežádoucí účinky se mohou vyskytnout častěji:

- v případě vysoké rychlosti podání infuze
- jestliže byl Flebogamma DIF aplikován poprvé, nebo byla léčba převedena z jiného alternativního lidského normálního imunoglobulinu (IVIg), nebo uplynul-li dlouhý časový interval od poslední aplikace infuze (např. několik týdnů). V takových případech budete během celé infuze a po dobu jedné hodiny po ní pečlivě sledováni pro případné zjištění nežádoucích účinků.

Alergické reakce se vyskytují vzácně. Mohou se vyskytnout zejména tehdy, jestliže ve Vaší krvi je nedostatek imunoglobulinů typu IgA nebo se vytváří anti-IgA protilátky.

Pacienti s možnými rizikovými faktory

Prosím, informujte lékaře, pokud se Vás některý z následujících stavů a/nebo onemocnění týká, jelikož u pacientů s existujícími rizikovými faktory pro vznik trombózy (tvorba krevních sraženin v krvi) je třeba kontroly. Zejména informujte lékaře, pokud máte:

- diabetes
- vysoký krevní tlak
- prodělané vaskulární onemocnění nebo trombózu
- nadváhu
- pokles krevního objemu
- onemocnění, které zvyšuje viskozitu krve
- věk nad 65 let

Pacienti s ledvinovými potížemi

Pokud máte onemocnění ledvin a je Vám poprvé podán přípravek Flebogamma DIF, mohou se zhoršit Vaše potíže s ledvinami.

Váš lékař zváží rizikové faktory a učiní opatření, jako jsou snížení rychlosti infuze nebo ukončení léčby.

Vliv na vyšetření krve

Po podání přípravku Flebogamma DIF mohou být výsledky určitých krevních testů (serologické testy) po určitou dobu ovlivněny. Jestliže jsou u Vás prováděny krevní testy po podání Flebogamma DIFu, oznamte osobě, která Vám krev odebírá, nebo lékaři, že jste dostal/a tento lék.

Zvláštní bezpečnostní upozornění

Při výrobě léčivých přípravků z lidské krve nebo plazmy je dodržována řada opatření zabráňujících přenosu infekce na pacienty. Patří sem pečlivý výběr dárců krve a plazmy, který vylučuje možné přenašeče infekčních onemocnění, a testování každého vzorku plazmy na přítomnost virů a infekcí. Do procesu zpracování krve a plazmy zahrnují výrobci kroky, při nichž jsou inaktivovány nebo odstraněny viry. Přes všechna tato opatření při přípravě léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze možnost přenosu infekce zcela vyloučit. To platí i pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry či jiné infekce.

Tyto postupy jsou považovány za účinné u inaktivace virů s lipidovým obalem jako jsou HIV, virus hepatitid B a C (HBV a HCV) a virů bez lipidového obalu hepatitidy A (HAV) a parvoviru B19.

Imunoglobuliny nebyly spojovány s infekcemi viru hepatitidy typu A a parvoviru B19, předpokládá se, že obsah protilátek proti těmto infekcím, které jsou obsaženy v tomto přípravku, ve velké míře přispívá k virové bezpečnosti.

Důrazně se doporučuje, aby pokaždé, kdy je Vám podáván přípravek Flebogamma DIF, byly zaznamenány název a číslo šarže přípravku (uvedené na označení na obalu a krabičce po č.š.), aby se zachoval záznam o použitých šaržích.

Děti a dospívající

V průběhu infuze přípravku Flebogamma DIF musí být sledovány základní fyziologické funkce (tělesná teplota, krevní tlak, tepová frekvence a dechová frekvence).

Další léčivé přípravky a Flebogamma DIF

- Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo které jste v nedávné době užíval(a).
- Účinek na vakcíny: Flebogamma DIF může utlumit účinek některých typů virových vakcín (živé oslabené virové vakcíny). V případě zarděnek, příušnic a planých neštovic musí uplynout doba 3 měsíců po podání tohoto léčivého přípravku a před podáním této vakcíny. V případě spalniček je tato doba až do 1 roku.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

U pacientů se mohou vyskytnout nežádoucí účinky (např. závratě, nauzea) během léčby, které by mohly mít vliv na řízení nebo obsluhu strojů.

Flebogamma DIF obsahuje sorbitol

Tento přípravek obsahuje 50 mg sorbitolu v 1 ml. Pokud vám lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, kontaktujte svého lékaře před podáním tohoto léku.

Spontánní alergie na potraviny obsahující fruktózu u osob starších dvou let s HFI může být spojena s nástupem příznaků (zvracení, gastrointestinální poruchy, apatie, retardace tělesné váhy a výšky). Před podáním přípravku Flebogamma DIF je třeba detailně prověřit anamnézu každého pacienta s ohledem na příznaky HFI.

3. Jak se přípravek Flebogamma DIF používá

Flebogamma DIF je určen k infuzi do žíly (intravenózní aplikaci). Přípravek si můžete aplikovat, pokud jste byl/a dostatečně vyškolen/a nemocničním personálem. Infuzi přípravku musíte provádět přesně podle instrukcí tak, abyste se vyhnuli přenosu bakterií. Nikdy si nesmíte podávat přípravek o samotě, vždy musí být přítomna zodpovědná dospělá osoba.

Dávka přípravku, která Vám bude podána, závisí na onemocnění a Vaší tělesné hmotnosti a bude určena Vaším lékařem (prosím čtěte bod „Instrukce pro odborný personál“, který je na konci této příbalové informace).

Na začátku infuze by měl být Flebogamma DIF podáván intravenózně s počáteční rychlostí (0,01-0,02 ml/kg TH/min). Pokud snášíte infuzi dobře, může Váš lékař její rychlost postupně zvýšit až na (0,1 ml/kg/min).

Použití u dětí starších 2 let

Dávkování u dětí se neliší od dávek pro dospělé, protože podání závisí na typu onemocnění a tělesné hmotnosti dítěte.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Flebogamma DIF, než jste měl(a)

Je-li podaná dávka Flebogamma DIF vyšší než má být, Váš organismus může být přetížen nadbytkem tekutiny. Toto může nastat zejména tehdy, jste-li rizikový pacient, např. vyššího věku, nebo jestliže máte problémy s ledvinami. Okamžitě informujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Flebogamma DIF

Okamžitě informujte lékaře nebo lékárníka a řiďte se jejich pokyny. Nesmí Vám být podána dvojnásobná dávka, aby se nahradila vynechaná dávka.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vzácně a v izolovaných případech byly hlášeny následující nežádoucí účinky v souvislosti s imunoglobuliny. **Bezodkladně vyhledejte lékařskou péči v případech, že se během nebo po podání infuze vyskytnou následující nežádoucí účinky:**

- Náhlý pokles krevního tlaku a v ojedinělých případech anafylaktický šok (jehož známky jsou zčervenání, snížení krevního tlaku, palpitace, sípání, kašláni, kýchání a obtížné dýchání a další), dokonce i když se u pacienta při předchozích aplikacích nevyskytly žádné známky přecitlivělosti.
- Případy přechodné meningitidy (jejíž známky jsou bolest hlavy, úzkost nebo světloplachost, strnulá šíje).
- Případy přechodného snížení počtu červených krvinek (reverzibilní hemolytické anémie/hemolýzy).
- Případy dočasných kožních reakcí. (nežádoucí účinek na vaši kůži).
- Zvýšení kreatininu v plazmě (test hodnotící funkci ledvin) a/nebo akutní selhání ledvin (jehož známky jsou bolest dolní části zad, únava, snížené množství moče).
- Tromboembolické reakce jako srdeční infarkt (svírání v oblasti hrudníku s pocitem rychle bijícího srdce), mozková příhoda (ochablost svalů v obličeji, rukou nebo nohou, porucha řeči nebo nepochopení řeči ostatních, kteří mluví) plicní embolie (zkrácení dechu, bolest na hrudi a únava) a hluboké žilní trombózy (bolest a otoky končetin).

Jiné nežádoucí účinky:

Časté (postihují méně než 1 uživatele z 10):

- bolesti hlavy
- reakce v místě vpichu
- zvýšená tělesná teplota

Méně časté (postihují méně než 1 uživatele z 100):

- pozitivní Coombsův test
- závratě
- zvýšení nebo snížení krevního tlaku
- zánět průdušek
- kašel
- dušnost
- bolest břicha (včetně bolesti v horní části)
- průjem
- zvracení
- nauzea
- kopřivka
- svědění
- kožní vyrážka
- kontaktní dermatitida
- bolesti zad
- myalgie (bolesti svalů)
- bolesti kloubů
- svalové křeče
- ztuhlost (pocit chvění z chladu) nebo zimnice
- astenie (tělesná slabost)
- bolest
- zánět v místě vpichu
- reakce v místě vpichu (včetně otoku, svědění, otoku a bolesti)
- migrace implantátu nebo uvolnění nitrožilního přístupu

Frekvence není známa (z dostupných údajů nelze určit):

- bolest na hrudi
- zčervenání (až zrudnutí)

- malátnost
- dušnost (ztížené dýchání)

Další nežádoucí účinky u dětí a dospívajících

U dětí byl pozorován vyšší výskyt bolesti hlavy, horečky, zvýšené tepové frekvence a nízkého krevního tlaku než u dospělých.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Flebogamma DIF uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Chraňte před mrazem.

Roztok má být čirý nebo slabě opalescentní. Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že roztok není čirý nebo obsahuje částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Flebogamma DIF obsahuje

- Léčivou látkou přípravku Flebogamma DIF je Immunoglobulinum humanum normale 50 mg v jednom ml, ze kterého nejméně 97% tvoří IgG.

Jedna 10 ml lahvička obsahuje: 0,5 g Immunoglobulinum humanum normale

Jedna 50 ml lahvička obsahuje: 2,5 g Immunoglobulinum humanum normale

Jedna 100 ml lahvička obsahuje: 5 g Immunoglobulinum humanum normale

Jedna 200 ml lahvička obsahuje: 10 g Immunoglobulinum humanum normale

Jedna 400 ml lahvička obsahuje: 20 g Immunoglobulinum humanum normale

Zastoupení jednotlivých podtříd IgG je přibližně: 66,6% IgG₁, 28,5% IgG₂; 2,7% IgG₃ a 2,2% IgG₄. Obsah stopového množství IgA (nižší než 50 mikrogramů/ml).

- Pomocnými látkami jsou sorbitol a voda na injekci (viz bod 2. pro další informaci o pomocných látkách).

Jak Flebogamma DIF vypadá a co obsahuje toto balení

Flebogamma DIF je infuzní roztok. Roztok je čirý nebo lehce opalescentní a bezbarvý až nažloutlý.

Flebogamma DIF je dodáván jako 0,5 g/10 ml, 2,5 g/50 ml, 5 g/100 ml, 10 g/200 ml nebo 20 g/400 ml roztoku v lahvičce.

Velikost balení: 1 lahvička.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

AT/BE/BG/CY/EE/EL/ES/HR/HU/IE/LV/ LT/LU/MT/NL/RO/SI

Instituto Grifols, S.A.
Tel: +34 93 571 01 00

CZ

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

DE

Grifols Deutschland GmbH
Tel: +49 69 660 593 100

DK/FI/IS/NO/SE

Grifols Nordic AB
Tel: +46 8 441 89 50

FR

Laboratoire Novex Pharma
Tél: +33 (0)1 41 27 59 56

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

SK

Grifols International, S.A.
Tel: +421 2 44 63 82 01

UK

Grifols UK Ltd.
Tel: +44 845 2413090

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 04.2017

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky (viz bod 3 pro další informaci):

Dávkování a způsob podání

Velikost dávky a režim dávkování závisí na indikaci.

Při substituční léčbě se dávkování řídí podle individuálního stavu pacienta v závislosti na farmakokinetické a klinické odpovědi. Následující režim dávkování může sloužit jako návod.

Doporučené dávky jsou uvedené v následující tabulce:

Indikace	Dávka	Interval infuzí
Substituční léčba primárního imunodeficitu	- počáteční dávka: 0,4 - 0,8 g/kg TH - potom: 0,2 - 0,8 g/kg TH	každé 3 - 4 týdny, aby se dosáhla minimální hladina IgG nejméně 5- 6 g/l
Substituční léčba sekundárního imunodeficitu	0,2 - 0,4 g/kg TH	každé 3 - 4 týdny, aby se dosáhla minimální hladina IgG nejméně 5- 6 g/l
Kongenitální AIDS	0,2 - 0,4 g/kg TH	každé 3 - 4 týdny
Hypogamaglobulinémie (< 4 g/l) u pacientů po transplantaci krvetvorných kmenových buněk	0,2 - 0,4 g/kg TH	každé 3 - 4 týdny, aby se dosáhla minimální hladina IgG nad 5 g/l
Imunomodulace:		
Primární imunitní trombocytopenie	0,8 - 1 g/kg TH nebo 0,4 g/kg TH /den	1. den, případně opakovat jedenkrát během 3 dnů po dobu 2 - 5 dní
Guillain Barré syndrom	0,4 g/kg TH /den	po dobu 5 dní
Kawasakiho nemoc	1,6 - 2 g/kg TH nebo 2 g/kg TH	v rozdělených dávkách po dobu 2 - 5 dní spolu s kyselinou acetylsalicylovou jako jednu dávku spolu s kyselinou acetylsalicylovou

Flebogamma DIF by měl být během prvních 30 minut podáván intravenózně s počáteční rychlostí 0,01-0,02 ml/kg TH/min. Je-li infuze pacientem dobře snášena, lze rychlost postupně zvýšit až na maximum 0,1 ml/kg/min.

V průběhu studie u pacientů s chronickou ITP bylo dosaženo významného zvýšení hladin krevních destiček (64 000/ μ l), ačkoli nebylo dosaženo normálních hladin.

Pediatrická populace

Protože dávka je určena pro každou indikaci podle tělesné hmotnosti a upravena podle konkrétních podmínek, dávkování u dětí se neliší od dávek pro dospělé.

Inkompatibility

Flebogamma DIF nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky nebo intravenózními roztoky. Podává se pouze odděleně od jiných přípravků intravenózně.

Zvláštní upozornění

Sorbitol

Jeden mililitr přípravku obsahuje 50 mg sorbitolu. Tento přípravek nesmí být používán pacienti se vzácnou dědičnou intolerancí fruktózy.

Protože u kojenců a malých dětí (0-2 roky) nemusí být vrozená intolerance fruktózy (HFI) ještě rozpoznána a může být smrtelná, tento přípravek jim nesmí být podán.

Spontánní alergie na potraviny obsahující fruktózu u osob starších dvou let s HFI může být spojena s nástupem příznaků (zvracení, gastrointestinální poruchy, apatie, retardace tělesné váhy a výšky). Před podáním přípravku Flebogamma DIF je třeba detailně prověřit anamnézu každého pacienta s ohledem na příznaky HFI.

V případě nechtěného podání a podezření na intoleranci fruktózy, musí být infuze okamžitě ukončena, a intenzivní péčí obnovena normoglykémie a stabilizovány všechny životně důležité funkce.

Nepředpokládá se interference se stanovením hladiny glukózy v krvi.

Je důrazně doporučeno při každém podávání přípravku Flebogamma DIF zaznamenávat název a číslo šarže aplikovaného přípravku z důvodů zabezpečení spojení mezi pacientem a číslem šarže přípravku.

Návod k použití přípravku, zacházení s ním a jeho likvidaci

Před aplikací je třeba přípravek zahřát na pokojovou teplotu (ne více než 30 °C).

Roztok má být čirý nebo slabě opalescentní. Nepoužívejte přípravek Flebogamma DIF, který není čirý nebo obsahuje částice.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.