B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Flebogamma DIF 50 mg/ml soluzione per infusione
Immunoglobulina umana normale (IVIg)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Flebogamma DIF e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Flebogamma DIF
3. Come usare Flebogamma DIF
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Flebogamma DIF
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Flebogamma DIF e a cosa serve

Che cos'è Flebogamma DIF

Flebogamma DIF contiene immunoglobulina umana normale, una proteina altamente purificata estratta dal plasma umano (una parte del sangue dei donatori). Questo medicinale appartiene al gruppo dei medicinali chiamati immunoglobuline endovenose. Sono usate nel trattamento di condizioni in cui il sistema immunitario di auto-difesa dalle malattie non funziona correttamente.

A cosa serve Flebogamma DIF

Trattamento di adulti, bambini e adolescenti (2-18 anni) che non hanno un livello sufficiente di anticorpi (Flebogamma DIF è usato come terapia sostitutiva). Esistono due gruppi:

- Pazienti con Sindrome da Immunodeficienza Primaria (PID), con una carenza di anticorpi diagnosticata alla nascita (gruppo 1)

- Pazienti con sindromi da immunodeficienza secondaria (SID) con infezioni gravi o ricorrenti, trattamento antimicrobico inefficace e che presentano **dimostrata incapacità di produrre anticorpi specifici (PSAF)*** o livelli sierici di IgG < 4 g/l (gruppo 2)

*PSAF = incapacità di produrre un aumento di almeno 2 volte del titolo di anticorpi IgG ai vaccini pneumococcico polisaccaridico e contenenti l'antigene polipeptidico.

Trattamento di adulti, bambini e adolescenti (2-18 anni) con alterazioni autoimmuni (immunomodulazione). Esistono cinque gruppi:

- Trombocitopenia Immune Primaria (ITP), in cui la quantità di piastrine nel sangue è molto ridotta. Le piastrine rappresentano una parte importante del processo di coagulazione ed una loro riduzione di numero può causare sanguinamenti indesiderati e lividi. Il medicinale è anche usato nei pazienti ad alto rischio di formazione di lividi, oppure prima di un ricovero per aggiustare la conta piastrinica.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Sindrome di Guillain Barré, in cui il sistema immunitario danneggia i nervi e ne impedisce il corretto funzionamento.

- Malattia di Kawasaki (in questo caso insieme alla terapia con acido acetilsalicilico), una malattia infantile in cui i vasi sanguigni (arterie) si allargano.

- Poliradiculoneuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP), una malattia rara e progressiva che causa debolezza degli arti, intorpidimento, dolore e stanchezza.

- Neuropatia motoria multifocale (MMN), una malattia rara che causa un lento indebolimento progressivo asimmetrico degli arti, senza perdita sensoriale.

2. Cosa deve sapere prima di usare Flebogamma DIF

Non usi Flebogamma DIF

- Se è allergico alle immunoglobuline normali o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

- Se presenta deficit di immunoglobuline A (IgA) o ha sviluppato anticorpi contro le IgA.

- Se presenta intolleranza ereditaria al fruttosio, una rara malattia genetica in cui l'enzima che metabolizza il fruttosio è assente. Nei neonati e nei bambini piccoli (0-2 anni) l'intolleranza ereditaria al fruttosio (IEF) potrebbe non essere stata ancora diagnosticata e in tali soggetti l'assunzione di questo medicinale può causare la morte. Perciò neonati e bambini piccoli non devono ricevere questo medicinale (vedere le avvertenze speciali riguardo gli eccipienti alla fine di questa sezione).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Flebogamma DIF.

Alcuni effetti indesiderati possono verificarsi più frequentemente:
- se l'infusione in vena è troppo veloce
- se riceve Flebogamma DIF per la prima volta, oppure le è stato cambiato il medicinale a base di immunoglobuline umane normali, oppure se è trascorso un lungo periodo di tempo dalla precedente infusione in vena (ad esempio, parecchie settimane). Lei sarà attentamente monitorato fino a un'ora dopo l'infusione, per controllare eventuali effetti indesiderati.

Reazioni allergiche sono rare. Si possono verificare nel caso non si abbiano abbastanza IgA nel sangue o si siano sviluppati anticorpi anti-IgA.

<u>Pazienti con fattori di rischio preesistenti</u>

Informi il medico se ha qualche altra malattia o condizione sfavorevole, poiché è necessario un controllo in pazienti con preesistenti fattori di rischio relativi ad eventi trombotici (formazione di coaguli nel sangue). In particolare, dica al medico se:
- ha il diabete
- ha la pressione del sangue elevata
- ha una storia di malattie vascolari o trombosi
- è in sovrappeso
- ha una diminuzione del volume del sangue
- ha malattie che provocano una aumentata viscosità del sangue
- età superiore a 65 anni.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Pazienti con problemi renali

Se ha una malattia renale e riceve Flebogamma DIF per la prima volta, può manifestarsi un problema ai reni.

Il medico considererà i fattori di rischio e adotterà provvedimenti quali ridurre la velocità dell'infusione o interrompere il trattamento.

Effetti sulle analisi del sangue

Dopo aver ricevuto Flebogamma DIF, i risultati di alcuni esami del sangue possono subire alterazioni per un certo tempo. Se sta per fare un'analisi del sangue dopo aver assunto Flebogamma DIF, dica all'analista o al medico che ha preso questo medicinale.

Avvertenze speciali per la sicurezza

Quando i medicinali sono prodotti da plasma o sangue umano, vengono prese misure precauzionali per prevenire infezioni che potrebbero passare ai pazienti. Queste misure prevedono:

- un'attenta selezione del plasma e del sangue dei donatori, per essere certi che quelli a rischio d'infezione vengano scartati
- test di ciascuna donazione e ogni pool di plasma per evidenziare virus o infezioni
- l'inclusione di metodi d'inattivazione o rimozione virale nel processo di lavorazione del plasma o sangue umano.

Malgrado queste misure, quando i medicinali prodotti da plasma o sangue umano sono somministrati, non si può totalmente escludere la possibilità del passaggio di un'infezione. Questo vale per tutti i virus di provenienza ancora sconosciuta, virus emergenti o altri tipi d'infezioni.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus con copertura lipidica, come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), l'epatite B e l'epatite C, nonché per i virus senza copertura lipidica, come epatite A e parvovirus B19.

Le immunoglobuline non sono state associate ad infezioni da epatite A o parvovirus B19, probabilmente perché gli anticorpi contro queste infezioni, contenuti nel prodotto, hanno un effetto protettivo.

È fortemente raccomandato che, ogni qualvolta si somministri Flebogamma DIF, il nome ed il numero di lotto del medicinale (indicati sull'etichetta e sulla scatola dopo Lotto) siano registrati, per mantenere una traccia dei lotti usati.

Bambini e adolescenti

Durante l'infusione di Flebogamma DIF devono essere osservati i parametri vitali (temperatura corporea, pressione sanguigna, frequenza cardiaca e frequenza respiratoria).

Altri medicinali e Flebogamma DIF

- Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale.
- Effetti sui vaccini: Flebogamma DIF può ridurre l'efficacia di alcuni tipi di vaccini (vaccini a virus vivo attenuato). Nel caso di rosolia, parotite e varicella dovrebbe trascorrere un periodo fino a 3 mesi dopo la somministrazione di questo prodotto e prima di ricevere quei vaccini. In caso di morbillo questo periodo va esteso fino a 1 anno.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- Durante il trattamento con Flebogamma DIF deve evitare l'uso concomitante di medicinali che aumentano l'escrezione di acqua dall'organismo (diuretici dell'ansa).

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Durante il trattamento si possono verificare reazioni (ad esempio capogiri o nausea) che possono avere effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Flebogamma DIF contiene sorbitolo

Questo medicinale contiene 50 mg di sorbitolo per ml. Se il medico le ha detto di avere un'intolleranza verso alcuni zuccheri, lo consulti prima di prendere questo medicinale.
In persone di età superiore a 2 anni con problemi a tollerare il fruttosio, si sviluppa una spontanea avversione ad alimenti contenenti fruttosio che può manifestarsi con i seguenti sintomi: vomito, disordini gastro-intestinali, apatia, ritardo nel peso e nell'altezza. Pertanto i pazienti devono essere controllati per i sintomi dell'Intolleranza Ereditaria al Fruttosio, prima di ricevere Flebogamma DIF.

Flebogamma DIF contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino da 10 mL, 50 mL, 100 mL e 200 mL, cioè essenzialmente 'senza sodio'. Questo medicinale contiene meno di 29,41 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino da 400 mL. Questo equivale a 1,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto. Tuttavia, a seconda della dose richiesta, il paziente può ricevere più di 1 flaconcino.

3. Come usare Flebogamma DIF

Flebogamma DIF è somministrato tramite infusione in vena. Può essere somministrato da lei stesso se è stato ben istruito da personale sanitario. Deve effettuare l'infusione esattamente nello stesso modo che le è stato mostrato, per evitare l'introduzione di microrganismi. Non deve mai effettuare la somministrazione da solo; una persona adulta deve sempre essere presente.

La dose da somministrare dipende dalla sua malattia e dal suo peso corporeo e sarà calcolata dal suo medico (vedere il paragrafo delle istruzioni per il personale sanitario, in fondo a questo foglio).

All'inizio dell'infusione, lei riceverà Flebogamma DIF ad una bassa velocità (0,01 - 0,02 ml/kg/min). Se lei si sente bene, il medico potrà allora aumentare gradualmente la velocità d'infusione (fino a 0,1 ml/kg/min).

Uso nei bambini di età superiore a 2 anni

La dose nei bambini non è considerata differente da quella degli adulti, dato che viene data in base alla malattia ed al peso del bambino.

Se usa più Flebogamma DIF di quanto deve

Se prende Flebogamma DIF più di quanto deve, il suo organismo potrebbe assumere troppi fluidi. Questo può accadere in maniera particolare se lei è un paziente a rischio, un paziente anziano, oppure un paziente con problemi cardiaci o renali. Lo dica subito al medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se dimentica di usare Flebogamma DIF

Lo dica subito al medico o farmacista e segua le sue istruzioni.
Non deve ricevere una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In rari e isolati casi, i seguenti effetti indesiderati sono stati riportati con le preparazioni di immunoglobuline. **Si rivolga immediatamente al medico se si verifica qualcuno dei seguenti effetti indesiderati durante o dopo l'infusione:**

- Un calo improvviso della pressione del sangue e, in casi isolati, shock anafilattico (i cui segni, tra gli altri, sono eruzione cutanea, ipotensione, palpitazione, sibilo, tosse, starnuto e difficoltà a respirare), anche se lei non aveva dimostrato ipersensibilità nella somministrazione precedente.
- Casi di meningite temporanea non infettiva (i cui segni sono mal di testa, paura o intolleranza alla luce, torcicollo).
- Casi di riduzione temporanea dei globuli rossi nel sangue (anemia emolitica reversibile/emolisi).
- Casi di reazioni cutanee temporanee (effetti collaterali sulla sua pelle).
- Aumento del livello sierico di creatinina (un test che misura la sua funzione renale) e/o insufficienza renale acuta (i cui segni sono dolore alla bassa schiena, stanchezza, diminuzione della quantità di urina).
- Reazioni tromboemboliche, quali: infarto del miocardio (senso di costrizione al torace con sensazione di battito cardiaco troppo veloce), ictus (debolezza dei muscoli facciali, delle braccia o delle gambe, problemi a parlare o a comprendere gli altri mentre parlano), embolia polmonare (fiato corto, dolore al petto e stanchezza), trombosi venose profonde (dolore e gonfiore ad una estremità).
- Casi di danno polmonare acuto associato alla trasfusione (TRALI) che causa ipossia (mancanza di ossigeno), dispnea (difficoltà a respirare), tachipnea (respiro accelerato), cianosi (mancanza di ossigeno nel sangue), febbre e ipotensione.

<u>Altri effetti indesiderati</u>

Comune (può interessare fino a 1 infusione su 10):

- mal di testa
- febbre (temperatura corporea aumentata)
- tachicardia (accelerazione del battito cardiaco)
- ipotensione

Non comune (può interessare fino a 1 infusione su 100):

- bronchite
- nasofaringite
- capogiri (cinetosi)
- ipertensione
- aumento della pressione sanguigna
- sibilo
- tosse produttiva
- dolore addominale (incluso dolore della parte addominale superiore)
- diarrea
- vomito

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- nausea
- orticaria
- prurito
- sfogo (eruzione della pelle)
- dolore alla schiena
- mialgia (dolori muscolari)
- artralgia (dolori alle articolazioni)
- brividi febbrili (sensazione di freddo con tremito) o brividi
- dolore
- reazione nel sito d'iniezione
- test di Coombs positivo
- diminuzione della pressione sanguigna

Raro (può interessare fino a 1 infusione su 1.000):
- ipersensibilità
- comportamento anormale
- emicrania
- fluttuazioni della pressione sanguigna
- vampata di calore (rossore)
- tosse
- asma
- dispnea (difficoltà a respirare)
- epistassi (emorragia dal naso)
- fastidio nasale
- dolore della laringe
- dermatite da contatto
- iperidrosi (sudorazione eccessiva)
- sfogo
- spasmi muscolari
- dolore al collo
- dolore alle estremità
- ritenzione di urina
- astenia (stanchezza)
- dolore al torace
- reazioni nel sito d'infusione (eritema, stravaso, infiammazione, dolore)
- reazioni nel sito d'iniezione (inclusi edema, dolore, prurito e gonfiore nel sito d'iniezione)
- edema periferico
- alanina aminotransferasi (transaminasi epatica) aumentata
- dislocazione di dispositivo

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti

Rispetto agli adulti, nei bambini è stata osservata una percentuale più elevata di mal testa, febbre, aumento della frequenza cardiaca e pressione sanguigna bassa.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Flebogamma DIF

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo SCAD.

Non conservare a temperatura superiore ai 30 ºC. Non congelare.

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usi questo medicinale se nota che la soluzione è torbida o presenta un deposito.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Flebogamma DIF

- Il principio attivo è immunoglobulina umana normale (IVIg). Un ml contiene 50 mg di immunoglobuline umane normali, di cui almeno il 97% è costituito da IgG.

  Ogni flacone da 10 ml contiene: 0,5 g di immunoglobulina umana normale
  Ogni flacone da 50 ml contiene: 2,5 g di immunoglobulina umana normale
  Ogni flacone da 100 ml contiene: 5 g di immunoglobulina umana normale
  Ogni flacone da 200 ml contiene: 10 g di immunoglobulina umana normale
  Ogni flacone da 400 ml contiene: 20 g di immunoglobulina umana normale

  La percentuale delle sottoclassi di IgG è circa 66,6% IgG_1, 28,5% IgG_2, 2,7% IgG_3 e 2,2% IgG_4.
  Contiene IgA in tracce (meno di 50 microgrammi/ml).

- Gli altri componenti sono sorbitolo e acqua per iniezioni (si veda il paragrafo 2 per ulteriori informazioni sui componenti).

Descrizione dell'aspetto di Flebogamma DIF e contenuto della confezione

Flebogamma DIF è una soluzione per infusione. La soluzione è limpida o leggermente opalescente e incolore o giallo chiaro.

Flebogamma DIF è fornita in flaconi da 0,5 g/10 ml, 2,5 g/50 ml, 5 g/100 ml, 10 g/200 ml e 20 g/400 ml.
Confezione da 1 flacone.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

UK
Grifols UK Ltd.
Tel: +44 845 2413090

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari (per ulteriori informazioni vedere il paragrafo 3):

Posologia e modo di somministrazione

La dose e lo schema posologico dipendono dall'indicazione.

La dose deve essere adattata alle esigenze specifiche di ciascun paziente, che sono dettate dalla risposta clinica. La dose basata sul peso corporeo può richiedere un aggiustamento nei pazienti sottopeso o sovrappeso. Gli schemi posologici di seguito descritti sono forniti come linea guida.

I dosaggi raccomandati sono riepilogati nella seguente tabella:

Indicazione	Dose	Frequenza delle iniezioni
Terapia sostitutiva		
Sindrome dell'immunodeficienza primaria	Dose iniziale: 0,4 - 0,8 g/kg Dose di mantenimento: 0,2 - 0,8 g/kg	 ogni 3 - 4 settimane
Immunodeficienze secondarie	0,2 - 0,4 g/kg	ogni 3 - 4 settimane
Immunomodulazione:		
Trombocitopenia Immune Primaria	0,8 - 1 g/kg o 0,4 g/kg/die	il giorno 1, con possibilità di ripetizione una volta entro 3 giorni per 2 - 5 giorni
Sindrome di Guillain Barré	0,4 g/kg/die	per 5 giorni
Malattia di Kawasaki	2 g/kg	in una sola dose in associazione con acido acetilsalicilico

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Indicazione	Dose	Frequenza delle iniezioni
Poliradiculoneuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP)	Dose iniziale: 2 g/kg Dose di mantenimento: 1 g/kg	 in dosi frazionate nell'arco di 2 - 5 giorni ogni 3 settimane nell'arco di 1 - 2 giorni
Neuropatia motoria multifocale (MMN)	Dose iniziale: 2 g/kg Dose di mantenimento: 1 g/kg oppure 2 g/kg	 in dosi frazionate nell'arco di 2 - 5 giorni consecutivi ogni 2 - 4 settimane ogni 4 - 8 settimane in dosi frazionate nell'arco di 2-5 giorni

Flebogamma DIF deve essere somministrato per via endovenosa ad una velocità iniziale di 0,01 - 0,02 ml/kg/min per i primi trenta minuti. Se ben tollerata, la velocità di somministrazione può essere gradualmente aumentata fino ad un massimo di 0,1 ml/kg/minuto.

In una sperimentazione clinica su pazienti con ITP cronica è stato raggiunto un aumento significativo del livello medio delle piastrine (64.000/µl), sebbene non siano stati raggiunti i livelli normali.

Popolazione pediatrica

Dal momento che la posologia per ogni indicazione viene calcolata in base al peso corporeo ed aggiustata in base al risultato clinico delle sopramenzionate condizioni, la posologia nei bambini non è considerata differente da quella degli adulti.

Incompatibilità

Flebogamma DIF non deve essere miscelato con altri farmaci o fluidi per via endovenosa e deve essere somministrato tramite una linea endovenosa separata.

Avvertenze speciali

<u>Sorbitolo</u>

Ogni ml di questo prodotto medicinale contiene 50 mg di sorbitolo. I pazienti con rari problemi d'intolleranza al fruttosio non devono prendere questo medicinale.
Nei neonati e nei bambini piccoli (0-2 anni) l'intolleranza ereditaria al fruttosio (IEF) potrebbe non essere stata ancora diagnosticata e può causare la morte, perciò questi pazienti non devono ricevere questo medicinale.
In persone di età superiore a 2 anni con IEF, si sviluppa una spontanea avversione ad alimenti contenenti fruttosio e può essere collegata con il manifestarsi dei sintomi (vomito, disordini gastro-intestinali, apatia, ritardo nel peso e nell'altezza). Pertanto, ciascun paziente dev'essere sottoposto a una dettagliata anamnesi sui sintomi dell'IEF, prima di ricevere Flebogamma DIF.
In caso di somministrazione accidentale e sospetta intolleranza al fruttosio, la somministrazione deve essere immediatamente sospesa, la normale glicemia deve essere ristabilita e la funzione degli organi deve essere stabilizzata tramite terapia intensiva.

Non si prevedono interferenze con la determinazione della glicemia.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

È fortemente raccomandato che, ogni qualvolta sia somministrato Flebogamma DIF, il nome ed il numero di lotto del prodotto siano registrati, per mantenere un legame tra i pazienti ed i lotti usati.

Istruzioni per la manipolazione e lo smaltimento

Il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente (non oltre 30 °C) prima dell'uso.

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usare Flebogamma DIF se si nota che la soluzione è torbida o presenta sedimenti.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Flebogamma DIF 100 mg/ml soluzione per infusione
Immunoglobulina umana normale (IVIg)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Flebogamma DIF e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Flebogamma DIF
3. Come usare Flebogamma DIF
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Flebogamma DIF
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Flebogamma DIF e a cosa serve

Che cos'è Flebogamma DIF

Flebogamma DIF contiene immunoglobulina umana normale, una proteina altamente purificata estratta dal plasma umano (una parte del sangue dei donatori). Questo medicinale appartiene al gruppo dei medicinali chiamati immunoglobuline endovenose. Sono usate nel trattamento di condizioni in cui il sistema immunitario di auto-difesa dalle malattie non funziona correttamente.

A cosa serve Flebogamma DIF

Trattamento di adulti, bambini e adolescenti (2-18 anni) che non hanno un livello sufficiente di anticorpi (Flebogamma DIF è usato come terapia sostitutiva). Esistono due gruppi:

- Pazienti con Sindrome da Immunodeficienza Primaria (PID), con una carenza di anticorpi diagnosticata alla nascita (gruppo 1)

- Pazienti con sindromi da immunodeficienza secondaria (SID) con infezioni gravi o ricorrenti, trattamento antimicrobico inefficace e che presentano **dimostrata incapacità di produrre anticorpi specifici (PSAF)*** o livelli sierici di IgG < 4 g/l (gruppo 2)

*PSAF = incapacità di produrre un aumento di almeno 2 volte del titolo di anticorpi IgG ai vaccini pneumococcico polisaccaridico e contenenti l'antigene polipeptidico.

Trattamento di adulti, bambini e adolescenti (2-18 anni) con alterazioni autoimmuni (immunomodulazione). Esistono cinque gruppi:

- Trombocitopenia Immune Primaria (ITP), in cui la quantità di piastrine nel sangue è molto ridotta. Le piastrine rappresentano una parte importante del processo di coagulazione ed una loro riduzione di numero può causare sanguinamenti indesiderati e lividi. Il medicinale è anche usato nei pazienti ad alto rischio di formazione di lividi, oppure prima di un ricovero per aggiustare la conta piastrinica.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Sindrome di Guillain Barré, in cui il sistema immunitario danneggia i nervi e ne impedisce il corretto funzionamento.

- Malattia di Kawasaki (in questo caso insieme alla terapia con acido acetilsalicilico), una malattia infantile in cui i vasi sanguigni (arterie) si allargano.

- Poliradiculoneuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP), una malattia rara e progressiva che causa debolezza degli arti, intorpidimento, dolore e stanchezza.

- Neuropatia motoria multifocale (MMN), una malattia rara che causa un lento indebolimento progressivo asimmetrico degli arti, senza perdita sensoriale.

2. Cosa deve sapere prima di usare Flebogamma DIF

Non usi Flebogamma DIF

- Se è allergico alle immunoglobuline normali o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

- Se presenta deficit di immunoglobuline A (IgA) o ha sviluppato anticorpi contro le IgA.

- Se presenta intolleranza ereditaria al fruttosio, una rara malattia genetica in cui l'enzima che metabolizza il fruttosio è assente. Nei neonati e nei bambini piccoli (0-2 anni) l'intolleranza ereditaria al fruttosio (IEF) potrebbe non essere stata ancora diagnosticata e in tali soggetti l'assunzione di questo medicinale può causare la morte. Perciò neonati e bambini piccoli non devono ricevere questo medicinale (vedere le avvertenze speciali riguardo gli eccipienti alla fine di questa sezione).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Flebogamma DIF.

Alcuni effetti indesiderati possono verificarsi più frequentemente:
- se l'infusione in vena è troppo veloce.
- se riceve Flebogamma DIF per la prima volta, o se usava un altro medicinale a base di immunoglobuline umane (IVIg), oppure se è trascorso un lungo periodo di tempo dalla precedente infusione in vena (ad esempio, parecchie settimane). Lei sarà attentamente monitorato fino a un'ora dopo l'infusione, per controllare eventuali effetti indesiderati.

Reazioni allergiche sono rare. Si possono verificare nei rari casi di deficit di IgA o se ha sviluppato anticorpi anti-IgA.

<u>Pazienti con fattori di rischio preesistenti</u>

Informi il medico se ha qualche altra malattia o condizione sfavorevole, poiché è necessario un controllo in pazienti con preesistenti fattori di rischio relativi ad eventi trombotici (formazione di coaguli nel sangue). In particolare, dica al medico se:
- ha il diabete
- ha la pressione del sangue elevata
- ha una storia di malattie vascolari o trombosi
- è in sovrappeso
- ha una diminuzione del volume del sangue
- ha malattie che provocano una aumentata viscosità del sangue
- età superiore a 65 anni

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Pazienti con problemi renali

Se ha una malattia renale e riceve Flebogamma DIF per la prima volta, può manifestarsi un problema ai reni.

Il medico considererà i fattori di rischio e adotterà provvedimenti quali ridurre la velocità dell'infusione o interrompere il trattamento.

Effetti sulle analisi del sangue

Dopo aver ricevuto Flebogamma DIF, i risultati di alcuni esami del sangue possono subire alterazioni per un certo tempo. Se sta per fare un'analisi del sangue dopo aver assunto Flebogamma DIF, dica all'analista o al medico che ha preso questo medicinale.

Avvertenze speciali per la sicurezza

Quando i medicinali sono prodotti da plasma o sangue umano, vengono prese misure precauzionali per prevenire infezioni che potrebbero passare ai pazienti. Queste misure prevedono:

- un'attenta selezione del plasma e del sangue dei donatori, per essere certi che quelli a rischio d'infezione vengano scartati
- test di ciascuna donazione e ogni pool di plasma sono testati per evidenziare virus o infezioni.
- l'inclusione di metodi d'inattivazione o rimozione virale nel processo di lavorazione del plasma o sangue umano.

Malgrado queste misure, quando i medicinali prodotti da plasma o sangue umano sono somministrati, non si può totalmente escludere la possibilità del passaggio di un'infezione. Questo vale per tutti i virus di provenienza ancora sconosciuta, virus emergenti o altri tipi d'infezioni.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus con copertura lipidica, come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), l'epatite B e l'epatite C, nonché per i virus senza copertura lipidica, come epatite A e parvovirus B19.

Le immunoglobuline non sono state associate ad infezioni da epatite A o parvovirus B19, probabilmente perché gli anticorpi contro queste infezioni, contenuti nel prodotto, hanno un effetto protettivo.

È fortemente raccomandato che, ogni qualvolta si somministri Flebogamma DIF, il nome ed il numero di lotto del medicinale (indicati sull'etichetta e sulla scatola dopo Lotto) siano registrati, per mantenere una traccia dei lotti usati.

Bambini e adolescenti

Durante l'infusione di Flebogamma DIF devono essere osservati i parametri vitali (temperatura corporea, pressione sanguigna, frequenza cardiaca e frequenza respiratoria).

Altri medicinali e Flebogamma DIF

- Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale.
- Effetti sui vaccini: Flebogamma DIF può ridurre l'efficacia di alcuni tipi di vaccini (vaccini a virus vivo attenuato). Nel caso di rosolia, parotite e varicella dovrebbe trascorrere un periodo fino a 3 mesi dopo la somministrazione di questo prodotto e prima di ricevere quei vaccini. In caso di morbillo questo periodo va esteso fino a 1 anno.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- Durante il trattamento con Flebogamma DIF deve evitare l'uso concomitante di medicinali che aumentano l'escrezione di acqua dall'organismo (diuretici dell'ansa).

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Durante il trattamento si possono verificare reazioni (ad esempio capogiri o nausea) che possono avere effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Flebogamma DIF contiene sorbitolo

Questo medicinale contiene 50 mg di sorbitolo per ml. Se il medico le ha detto di avere un'intolleranza verso alcuni zuccheri, lo consulti prima di prendere questo medicinale.
In persone di età superiore a 2 anni con problemi a tollerare il fruttosio, si sviluppa una spontanea avversione ad alimenti contenenti fruttosio che può manifestarsi con i seguenti sintomi: vomito, disordini gastro-intestinali, apatia, ritardo nel peso e nell'altezza. Pertanto i pazienti devono essere controllati per i sintomi dell'Intolleranza Ereditaria al Fruttosio, prima di ricevere Flebogamma DIF.

Flebogamma DIF contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè essenzialmente 'senza sodio'. Tuttavia, a seconda della dose richiesta, il paziente può ricevere più di 1 flaconcino.

3. Come usare Flebogamma DIF

Flebogamma DIF è somministrato tramite infusione in vena. Può essere somministrato da lei stesso se è stato ben istruito da personale sanitario. Deve effettuare l'infusione esattamente nello stesso modo che le è stato mostrato, per evitare l'introduzione di microrganismi. Non deve mai effettuare la somministrazione da solo; una persona adulta deve sempre essere presente.

La dose da somministrare dipende dal suo peso e sarà calcolata dal suo medico (vedere il paragrafo delle istruzioni per il personale sanitario, in fondo a questo foglio).

All'inizio dell'infusione, lei riceverà Flebogamma DIF ad una bassa velocità (0,01 ml/kg/min). Se lei si sente bene, il medico potrà allora aumentare gradualmente la velocità d'infusione (fino a 0,08 ml/kg/min).

Uso nei bambini di età superiore a 2 anni

La dose nei bambini non è considerata differente da quella degli adulti, dato che viene data in base alla malattia ed al peso del bambino.

Se usa più Flebogamma DIF di quanto deve

Se prende Flebogamma DIF più di quanto deve, il suo organismo potrebbe assumere troppi fluidi. Questo può accadere in maniera particolare se lei è un paziente a rischio, un paziente anziano, oppure un paziente con problemi cardiaci o renali. Lo dica subito al medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se dimentica di usare Flebogamma DIF

Lo dica subito al medico o farmacista e segua le sue istruzioni.
Non deve ricevere una dose doppia per compensare dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In rari e isolati casi, i seguenti effetti indesiderati sono stati riportati con le preparazioni di immunoglobuline. **Si rivolga immediatamente al medico se si verifica qualcuno dei seguenti effetti indesiderati durante o dopo l'infusione:**

- Un calo improvviso della pressione del sangue e, in casi isolati, shock anafilattico (i cui segni, tra gli altri, sono eruzione cutanea, ipotensione, palpitazione, sibilo, tosse, starnuto e difficoltà a respirare), anche se lei non aveva dimostrato ipersensibilità nella somministrazione precedente.
- Casi di meningite temporanea non infettiva (i cui segni sono mal di testa, paura o intolleranza alla luce, torcicollo).
- Casi di riduzione temporanea dei globuli rossi nel sangue (anemia emolitica reversibile/emolisi).
- Casi di reazioni cutanee temporanee (effetti collaterali sulla sua pelle).
- Aumento del livello sierico di creatinina (un test che misura la sua funzione renale) e/o insufficienza renale acuta (i cui segni sono dolore alla bassa schiena, stanchezza, diminuzione della quantità di urina).
- Reazioni tromboemboliche, quali: infarto del miocardio (senso di costrizione al torace con sensazione di battito cardiaco troppo veloce), ictus (debolezza dei muscoli facciali, delle braccia o delle gambe, problemi a parlare o a comprendere gli altri mentre parlano), embolia polmonare (fiato corto, dolore al petto e stanchezza), trombosi venose profonde (dolore e gonfiore ad una estremità).
- Casi di danno polmonare acuto associato alla trasfusione (TRALI), che causa ipossia (mancanza di ossigeno), dispnea (difficoltà a respirare), tachipnea (respiro accelerato), cianosi (mancanza di ossigeno nel sangue), febbre e ipotensione.

Altri effetti indesiderati:

Molto comune (può interessare più di 1 infusione su 10):
- mal di testa

Comune (può interessare fino a 1 infusione su 10):
- tachicardia (accelerazione del battito cardiaco)
- ipotensione (bassa pressione del sangue)
- febbre (temperatura corporea aumentata)
- brividi febbrili (sensazione di freddo con tremito) o brividi
- nausea
- vomito
- dolore alla schiena
- mialgia (dolori muscolari)

Non comune (può interessare fino a 1 infusione su 100):
- ipersensibilità
- influenza
- capogiri (cinetosi)

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- tremore (tremare)
- fotofobia (eccessiva sensibilità alla luce)
- vertigine
- ipertensione (elevata pressione del sangue)
- sibilo
- dolore addominale (incluso dolore della parte addominale superiore)
- diarrea
- flatulenza
- prurito
- sfogo
- fastidio agli arti
- spasmi muscolari e tensione muscolare
- dolore al collo
- dolore alle estremità
- fastidio al torace/dolore al petto
- fatica
- sensazione di freddo
- malessere
- edema periferico
- aumento del battito cardiaco
- contusione
- infezione urinaria
- meningite asettica (meningite non infettiva)
- diminuzione dei globuli rossi e dei globuli bianchi
- anoressia (mancanza di appetito)
- insonnia
- sindrome radicolare (dolori al collo o alla schiena ed altri sintomi quali debolezza, formicolio o intorpidimento alle braccia e alle gambe)
- sincope vaso-vagale (temporanea perdita di conoscenza)
- congiuntivite (infiammazione della congiuntiva degli occhi)
- maculopatia (malattia della macula, nella retina dell'occhio)
- visione offuscata
- dolore all'orecchio
- cianosi (colorazione bluastra della pelle)
- aumento o diminuzione della pressione sanguigna
- vampata di calore (rossore)
- ematoma
- trombosi
- linfedema
- dispnea (difficoltà a respirare)
- epistassi (emorragia dal naso)
- gocciolamento nasale (produzione eccessiva di muco)
- dolore ai seni nasali
- sindrome delle vie respiratorie con tosse
- fastidio e distensione addominale
- bocca secca
- ematemesi (esplusione di sangue con il vomito)
- acne
- alopecia
- iperidrosi (sudorazione eccessiva)
- ecchimosi (ematoma allargato della pelle)
- eritema (arrossamento della pelle)
- artralgia (dolore alle articolazioni)
- fastidio muscoloscheletrico

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- reazione correlata all'infusione e reazione nel sito di infusione (incluso eritema e dolore nel sito di infusione)
- irritabilità (nervosismo)
- sindrome parainfluenzale
- deterioramento dello stato di salute fisica generale
- diminuzione dell'emoglobina
- conta reticolocitaria aumentata
- riduzione del battito cardiaco

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti

Rispetto agli adulti, nei bambini è stata osservata una percentuale più elevata di mal testa, brividi, febbre, nausea, vomito, pressione sanguigna bassa, aumento della frequenza cardiaca e mal di schiena. Cianosi (mancanza di ossigeno nel sangue) è stata segnalata in un bambino, ma non negli adulti.

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti passando a Flebogamma DIF 50 mg/ml. Se si manifesta un aumento degli effetti indesiderati, consulti il medico.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Flebogamma DIF

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo SCAD.

Non conservare a temperatura superiore ai 30 ºC. Non congelare.

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usi questo medicinale se nota che la soluzione è torbida o presenta un deposito.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Flebogamma DIF

- Il principio attivo è immunoglobulina umana normale (IVIg). Un ml contiene 100 mg di immunoglobuline umane normali, di cui almeno il 97% è costituito da IgG.

  Ogni flacone da 50 ml contiene: 5 g di immunoglobuline umane normali.
  Ogni flacone da 100 ml contiene: 10 g di immunoglobuline umane normali.
  Ogni flacone da 200 ml contiene: 20 g di immunoglobuline umane normali.

  La percentuale delle sottoclassi di IgG è circa 66,6% IgG_1, 27,9% IgG_2, 3,0% IgG_3 e 2,5% IgG_4.
  Contiene IgA solo in tracce (meno di 100 microgrammi/ml).

- Gli altri componenti sono sorbitolo e acqua per iniezioni (si veda il paragrafo 2 per ulteriori informazioni sui componenti).

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Descrizione dell'aspetto di Flebogamma DIF e contenuto della confezione

Flebogamma DIF è una soluzione per infusione. La soluzione è limpida o leggermente opalescente e incolore o giallo chiaro.

Flebogamma DIF è fornita in flaconi da 5 g/50 ml, 10 g/100 ml e 20 g/200 ml.
Confezione da 1 flacone.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

UK
Grifols UK Ltd.
Tel: +44 845 2413090

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari (per ulteriori informazioni vedere il paragrafo 3):

Posologia e modo di somministrazione

La dose e lo schema posologico dipendono dall'indicazione.

La dose deve essere adattata alle esigenze specifiche di ciascun paziente, che sono dettate dalla risposta clinica. La dose basata sul peso corporeo può richiedere un aggiustamento nei pazienti sottopeso o sovrappeso. Gli schemi posologici di seguito descritti sono forniti come linea guida.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I dosaggi raccomandati sono riepilogati nella seguente tabella:

Indicazione	Dose	Frequenza delle iniezioni
Terapia sostitutiva		
Sindromi dell'immunodeficienza primaria	Dose iniziale: 0,4 - 0,8 g/kg Dose di mantenimento 0,2 - 0,8 g/kg	 ogni 3 - 4 settimane
Immunodeficienze secondarie	0,2 - 0,4 g/kg	ogni 3 - 4 settimane
Immunomodulazione:		
Trombocitopenia Immune Primaria	0,8 - 1 g/kg o 0,4 g/kg/die	il giorno 1, con possibilità di ripetizione una volta entro 3 giorni per 2 - 5 giorni
Sindrome di Guillain Barré	0,4 g/kg/die	per 5 giorni
Malattia di Kawasaki	2 g/kg	in una sola dose in associazione con acido acetilsalicilico
Poliradiculoneuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP)	Dose iniziale: 2 g/kg Dose di mantenimento: 1 g/kg	 in dosi frazionate nell'arco di 2 - 5 giorni ogni 3 settimane nell'arco di 1 - 2 giorni
Neuropatia motoria multifocale (MMN)	Dose iniziale: 2 g/kg Dose di mantenimento: 1 g/kg oppure 2 g/kg	 in dosi frazionate nell'arco di 2 - 5 giorni consecutivi ogni 2 - 4 settimane ogni 4 - 8 settimane in dosi frazionate nell'arco di 2-5 giorni

Flebogamma DIF deve essere somministrato per via endovenosa ad una velocità iniziale di 0,01 ml/kg/min per i primi trenta minuti. Se tollerata, aumentare la velocità di somministrazione a 0,02 ml/kg/min per i secondi 30 minuti. Di nuovo, se tollerata, aumentare la velocità di somministrazione a 0,04 ml/kg/min per i terzi 30 minuti. Se la somministrazione è ben tollerata dal paziente, possono essere effettuati incrementi addizionali di 0,02 ml/kg/min ad intervalli di 30 minuti, fino ad un massimo di 0,08 ml/kg/min.

È stato segnalato che la frequenza delle reazioni avverse alle IVIg aumenta con la velocità di somministrazione. La velocità di somministrazione durante le prime somministrazioni deve essere lenta. Se non compaiono reazioni avverse, la velocità d'infusione nelle somministrazioni successive può essere lentamente aumentata fino alla velocità massima. Per pazienti in cui sono comparse reazioni avverse, è consigliabile ridurre la velocità d'infusione nelle somministrazioni successive e limitare la velocità massima a 0,04 ml/kg/min, oppure somministrare IVIg al 5%.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Popolazione pediatrica

Dal momento che la posologia per ogni indicazione viene calcolata in base al peso corporeo ed aggiustata in base al risultato clinico delle sopramenzionate condizioni, la posologia nei bambini non è considerata differente da quella degli adulti.

Incompatibilità

Flebogamma DIF non deve essere miscelato con altri farmaci o fluidi per via endovenosa e deve essere somministrato tramite una linea endovenosa separata.

Avvertenze speciali

Sorbitolo

Ogni ml di questo prodotto medicinale contiene 50 mg di sorbitolo. I pazienti con rari problemi d'intolleranza al fruttosio non devono prendere questo medicinale.
Nei neonati e nei bambini piccoli (0-2 anni) l'intolleranza ereditaria al fruttosio (IEF) potrebbe non essere stata ancora diagnosticata e può causare la morte, perciò questi pazienti non devono ricevere questo medicinale.
In persone di età superiore a 2 anni con IEF, si sviluppa una spontanea avversione ad alimenti contenenti fruttosio e può essere collegata con il manifestarsi dei sintomi (vomito, disordini gastro-intestinali, apatia, ritardo nel peso e nell'altezza). Pertanto, ciascun paziente dev'essere sottoposto a una dettagliata anamnesi sui sintomi dell'IEF, prima di ricevere Flebogamma DIF.
In caso di somministrazione accidentale e sospetta intolleranza al fruttosio, la somministrazione deve essere immediatamente sospesa, la normale glicemia deve essere ristabilita e la funzione degli organi deve essere stabilizzata tramite terapia intensiva.

Non si prevedono interferenze con la determinazione della glicemia.

È fortemente raccomandato che, ogni qualvolta sia somministrato Flebogamma DIF, il nome ed il numero di lotto del prodotto siano registrati, per mantenere un legame tra i pazienti ed i lotti usati.

Istruzioni per la manipolazione e lo smaltimento

Il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente (non oltre 30 °C) prima dell'uso.

La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usare Flebogamma DIF se si nota che la soluzione è torbida o presenta sedimenti.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 09/08/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).