

GRIFOLS

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

ฟลีโบแกมมา 5% ดิฟ

Flebogamma 5% DIF

0.5 – 2.5 – 5 – 10 – 20 กรัม

อิวแมน นอร์มัล อิมมูโนกลอบูลิน สารละลายสำหรับฉีด

1. ชื่อผลิตภัณฑ์					
ฟลีโบแกมมา 5% ดิฟ สารละลายสำหรับฉีด					
Flebogamma 5% DIF					
2. ชื่อและความแรงของตัวยาสําคัญ					
อิวแมน นอร์มัล อิมมูโนกลอบูลิน 50 มก/มล.					
3. ลักษณะผลิตภัณฑ์					
ส่วนประกอบ					
	<u>0.5 กรัม</u>	<u>2.5 กรัม</u>	<u>5 กรัม</u>	<u>10 กรัม</u>	<u>20 กรัม</u>
-ตัวยาสําคัญ					
อิวแมน นอร์มัล อิมมูโนกลอบูลิน	0.5 กรัม	2.5 กรัม	5 กรัม	10 กรัม	20 กรัม
-ส่วนประกอบอื่น					
D-sorbitol					
น้ำสำหรับยาฉีด	10 มล.	50 มล.	100 มล.	200 มล.	400 มล.
ร้อยละของ Ig G subclass มีค่าประมาณ ดังนี้ IgG ₁ ร้อยละ 66.6 IgG ₂ ร้อยละ 28.5 IgG ₃ ร้อยละ 2.7 IgG ₄ ร้อยละ 2.2					
ยาประกอบด้วย IgA จำนวนน้อยมาก (ต่ำกว่า 0.05 มก./มล.)					

ลักษณะยาและปริมาณยา

สารละลายสำหรับฉีด ประกอบด้วย อิวแมน นอร์มัล อิมมูโนกลอบูลิน 50 กรัม/ลิตร

4. เกสัชพลศาสตร์/ เกสัชจลนศาสตร์

กลุ่มยาทางเภสัชวิทยา: immune sera และ immunoglobulins: immunoglobulins, normal human. สำหรับฉีดเข้าเส้นเลือด ATC Code: J06BA02

หลังจากให้ยาทางเส้นเลือดดำ อิวแมน นอร์มัล อิมมูโนกลอบูลิน จะคงอยู่ในกระแสเลือดของผู้รับยาทั้งหมดทันที ยาสามารถกระจายตัวอย่างรวดเร็วในพลาสมาและสารน้ำภายนอกหลอดเลือดโดยาจะเข้าสู่ภาวะสมดุลระหว่างภายในและภายนอกหลอดเลือดหลังจากให้ยาไปแล้ว 3 – 5 วัน

ฟลีโบแกมมา 5% ดิฟ มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 30 - 32 วัน ค่าครึ่งชีวิตอาจแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละรายโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแบบปฐมภูมิ

IgG และ IgG complex ถูกทำลายโดยระบบนำเหลือง (reticuloendothelial system)

5. ข้อบ่งใช้

ฟลีโบแกมมา 5% ดิฟ ใช้สำหรับ

การรักษาแบบทดแทนใน

- ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องแบบปฐมภูมิ เช่น
 - ผู้ป่วยที่ขาดแกมมากลอบูลิน หรือมีปริมาณต่ำในเลือดตั้งแต่กำเนิด (congenital agammaglobulinemia และ hypogammaglobulinemia)
 - Common variable immunodeficiency
 - Severe combined immunodeficiency
 - Wiskott Aldrich syndrome

Myeloma หรือ Chronic Lymphocytic Leukaemia ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องแบบทุติยภูมิ และมีภาวะแกมมากลอบูลินในเลือดต่ำและมีภาวะติดเชื้อ

เด็กที่ติดเชื้อไวรัสเอดส์แต่กำเนิดและมีภาวะติดเชื้อ

การควบคุมระดับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน

Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP) ในเด็กหรือผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกหรือเตรียมการผ่าตัดเพื่อเพิ่มระดับเกร็ดเลือดให้อยู่ในระดับปกติ

Guillian Barré Syndrome

Kawasaki disease

Allogeneic bone marrow transplantation

6. ขนาดยาที่เหมาะสม

ขนาดยา ขึ้นกับข้อบ่งใช้

การรักษาแบบทดแทนอาจมีความแตกต่างของขนาดยาที่ให้ในผู้ป่วยแต่ละราย ขึ้นกับเภสัชจลนศาสตร์และการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วย

การรักษาแบบทดแทนใน primary immunodeficiency syndrome

ขนาดยา ควรให้ระดับของ IgG อยู่ใน trough level อย่างน้อย 4 – 6 กรัม/ ลิตร(วัดก่อนการให้ยาครั้งต่อไป) หลังจากให้ยาครั้งแรก อาจจำเป็นต้องให้ยาซ้ำใน 3 – 6 เดือนเพื่อให้ยาอยู่ในระดับสมดุล

ขนาดยาเริ่มต้น 0.4 – 0.8 กรัม/กก. ตามด้วย 0.2 กรัม/กก. ทุก 3 สัปดาห์

ขนาดยาที่จะทำให้ IgG อยู่ใน trough level 6 กรัม/ ลิตร คือ 0.2 – 0.8 กรัม/กก./เดือน ระยะห่างในการให้ยาเพื่อให้ถึงสถานะคงตัว (steady state) อาจแตกต่างกัน 2 – 4 สัปดาห์

ควรวัดระดับ trough level เพื่อปรับขนาดยาและระยะห่างในการให้ยา

การรักษาแบบทดแทนใน myeloma หรือ chronic lymphocytic leukemia ที่มีภาวะแกมมากลอบูลินในเลือดต่ำแบบทุติยภูมิและการติดเชื้อซ้ำ: การรักษาแบบทดแทนในเด็กที่ติดเชื้อไวรัสเอดส์และมี*การติดเชื้อซ้ำ*

ขนาดยาที่ใช้ 0.2 – 0.4 กรัม/กก. ทุก 3 – 4 สัปดาห์

Idiopathic thrombocytopenic purpura

ในการรักษาภาวะเฉียบพลัน ขนาดยาที่ใช้ 0.8 – 1 กรัม/กก. ในวันแรก ซึ่งอาจให้ซ้ำได้ภายใน 3 วัน หรือ 0.4 กรัม/กก. ทุกวันเป็นเวลา 2 – 5 วัน การรักษายาอาจทำซ้ำได้กรณีที่มีกรกลกลับมาเป็นใหม่ของโรค

Guillian Barré Syndrome

0.4 กรัม/กก./วัน เป็นเวลา 3 – 7 วัน

ยังมีข้อจำกัดของประสมการณ์การใช้ยาในเด็ก

โรคควาซาซากิ

1.6 – 2.0 กรัม/กก. แบ่งให้ 2 – 5 วัน หรือ 2 กรัม/กก. ครั้งเดียว

ผู้ป่วยควรได้รับ acetylsalicylic acid ร่วมด้วย

Allogeneic bone marrow transplantation

In all patients, IVlg administration requires:

- adequate hydration prior to the initiation of the infusion of IVlg
- monitoring of urine output
- monitoring of serum creatinine levels
- avoidance of concomitant use of loop diuretics

In case of adverse reaction, either the rate of administration must be reduced or the infusion stopped.

The treatment required depends on the nature and severity of the side effect.

In case of shock, standard medical treatment for shock should be implemented.

Standard measures to prevent infections resulting from the use of medicinal products prepared from human blood or plasma include selection of donors, screening of individual donations and plasma pools for specific markers of infection and the inclusion of effective manufacturing steps for the inactivation/removal of viruses. Despite this, when medicinal products prepared from human blood or plasma are administered, the possibility of transmitting infective agents cannot be totally excluded. This also applies to unknown or emerging viruses and other pathogens.

The measures taken are considered effective for enveloped viruses such as HIV, HBV and HCV, and for the non-enveloped viruses HAV and parvovirus B19.

There is reassuring clinical experience regarding the lack of hepatitis A or parvovirus B19 transmission with immunoglobulins and it is also assumed that the antibody content makes an important contribution to viral safety.

It is strongly recommended that every time Flebogamma 5% DIF is administered to a patient, the name and batch number of the product are recorded in order to maintain a link between the patient and the batch of the product.

Special warnings about excipients: This medicinal product contains 50 mg of sorbitol per ml as excipient. Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance should not take this medicine. Special precautions should be taken with babies and young children because this fructose intolerance may not yet be diagnosed and may be fatal. Interferences with determination of blood glucose levels are not expected.

Effects on ability to drive

No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed.

Since Flebogamma 5% DIF might induce dizziness, patients should be cautioned when driving or operating machines.

10. INTERACTIONS WITH OTHER MEDICAMENTS

Live attenuated virus vaccines

Immunoglobulin administration may impair for a period of at least 6 weeks and up to 3 months the efficacy of live attenuated virus vaccines such as measles, rubella, mumps and varicella. After administration of this product, an interval of 3 months should elapse before vaccination with live attenuated virus vaccines. In the case of measles, this impairment may persist for up to 1 year. Therefore patients receiving measles vaccine should have their antibody status checked.

Interference with serological testing

After injection of immunoglobulin the transitory rise of the various passively transferred antibodies in the patient’s blood may result in misleading positive results in serological testing. Passive transmission of antibodies to erythrocyte antigens, e.g. A, B, D, may interfere with some serological tests for red cell antibodies, for example the antiglobulin test (Coomb’s test).

Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products or intravenous fluids. It should be administered by a separate intravenous line.

11. PREGNANCY AND LACTATION

The safety of this medicinal product for use in human pregnancy has not been established in controlled clinical trials and therefore should only be given with caution to pregnant women and breast-feeding mothers. Clinical experience with immunoglobulins suggests that no harmful effects on the course of pregnancy, or on the foetus and the neonate are to be expected.

Immunoglobulins are excreted into the milk and may contribute to the transfer of protective antibodies to the neonate.

12. UNDESIRABLE EFFECT

Adverse reactions such as chills, headache, fever, vomiting, allergic reactions, nausea, arthralgia, low blood pressure and moderate low back pain may occur occasionally.

Rarely human normal immunoglobulins may cause a sudden fall in blood pressure and, in isolated cases, anaphylactic shock, even when the patient has shown no hypersensitivity to previous administration.

Cases of reversible aseptic meningitis, isolated cases of reversible haemolytic anaemia/haemolysis and rare cases of transient cutaneous reactions, have been observed with human normal immunoglobulin.

Increase in serum creatinine level and/or acute renal failure have been observed.

Very rarely: Thromboembolic reactions such as myocardial infarction, stroke, pulmonary embolism, deep vein thromboses.

For safety with respect to transmissible agents, see 9. *Warning and Precaution.*

If any adverse reaction not enclosed in this item appears, inform your physician or pharmacist.

13. OVERDOSE AND TREATMENT

Overdose may lead to fluid overload and hyper viscosity, particularly in patients at risk, including elderly patients or patients with renal impairment.

14. STORAGE CONDITION

Do not store above 30 °C. Do not freeze.

Shelf-life

Do not use after the expiry date given on the label.

15. DOSAGE FORMS AND PACKAGING AVAILABLE

Flebogamma 5% DIF

0.5 g/10 ml, 2.5 g/50 ml, 5.0 g/100 ml, 10 g/200 ml, 20 g/400 ml.

16. NAME AND ADRESS OF MANUFACTURING / MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Manufacturer	Marketing authorization holder
Instituto Grifols, S.A.	Grifols (Thailand) Ltd.
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès	191 Silom Complex Building, 21 st Floor, Silom Road,
08150 Barcelona - SPAIN	Silom, Bangrak, Bangkok 10500 - THAILAND

17. DATE OF REVISION OF PACKAGE INSERT

February 2011

Keep out of the reach and sight of children.

3033262

Instituto Grifols, S.A. Can Guasch, 2 - Parets del Vallès 08150 Barcelona - SPAIN

The dosage recommendations are summarised in the following table:

Indication	Dose	Frequency
Replacement therapy in primary immunodeficiency	- starting dose: 0.4 - 0.8 g/kg <p>- thereafter: 0.2 - 0.8 g/kg</p>	every 2 - 4 weeks to obtain IgG trough level of at least 4 - 6 g/l
Replacement therapy in secondary immunodeficiency	0.2 - 0.4 g/kg	every 3 - 4 weeks to obtain IgG trough level of at least 4 - 6 g/l
Children with AIDS	0.2 - 0.4 g/kg	every 3 - 4 weeks
Immunomodulation:		
Idiopathic thrombocytopenic purpura	0.8 - 1 g/kg <p>or</p> <p>0.4 g/kg/d</p>	on day 1, possibly repeated once within 3 days <p>for 2 - 5 days</p>
Guillain Barré syndrome	0.4 g/kg/d	for 3 - 7 days
Kawasaki disease	1.6 - 2 g/kg <p>or</p> <p>2 g/kg</p>	in several doses for 2 - 5 days in association with acetylsalicylic acid <p>in one dose in association with acetylsalicylic acid</p>
Allogeneic bone marrow transplantation:		
- treatment of infections and prophylaxis of graft versus host disease	0.5 g/kg	every week from day -7 up to 3 months after transplantation
- persistent lack of antibody production	0.5 g/kg	every month until antibody levels return to normal

7. MODE OF ADMINISTRATION

Flebogamma 5% DIF should be infused intravenously at an initial rate of 0.01 - 0.02 ml/kg/min for the first thirty minutes. If well tolerated, the rate of administration may gradually be increased to a maximum of 0.1 ml/kg/min.

The product should be brought to room or body temperature before use.

The solution should be clear or slightly opalescent. Do not use solutions that are cloudy or have deposits. Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

8. CONTRAINDICATION

Hypersensitivity to any of the components.

Hypersensitivity to homologous immunoglobulins, especially in very rare cases of IgA deficiency, when the patient has antibodies against IgA.

Fructose intolerance.

9. WARNING AND PRECAUTION

Certain severe adverse drug reactions may be related to the rate of infusion. The recommended infusion rate given under “Recommended dose” must be closely followed. Patients must be closely monitored and carefully observed for any symptoms throughout the infusion period.

Certain adverse reactions may occur more frequently

- in case of high rate of infusion,
- in patients with hypo- or agammaglobulinaemia with or without IgA deficiency,
- in patients who receive human normal immunoglobulin for the first time, or in rare cases, when the human normal immunoglobulin product is switched or when there has been a long interval since the previous infusion.

True hypersensitivity reactions are rare. They can occur in the very seldom cases of IgA deficiency with anti-IgA antibodies.

Rarely, human normal immunoglobulin can induce a fall in blood pressure with anaphylactic reaction, even in patients who had tolerated previous treatment with human normal immunoglobulin.

Potential complications can often be avoided by ensuring:

- that patients are not sensitive to human normal immunoglobulin by first injecting the product slowly at an initial rate of 0.01 - 0.02 ml/kg/min;
- that patients are carefully monitored for any symptoms throughout the infusion period. In particular, patients naive to human normal immunoglobulin, patients switched from an alternative IVlg product or when there has been a long interval since the previous infusion should be monitored during the first infusion and for the first hour after the first infusion, in order to detect potential adverse signs. All other patients should be observed for at least 20 minutes after administration.

There is clinical evidence of an association between IVlg administration and thromboembolic events such as myocardial infarction, stroke, pulmonary embolism and deep vein thromboses which is assumed to be related to a relative increase in blood viscosity through the high influx of immunoglobulin in at-risk patients. Caution should be exercised in prescribing and infusing IVlg in obese patients and in patients with pre-existing risk factors for thrombotic events (such as advanced age, hypertension, diabetes mellitus and a history of vascular disease or thrombotic episodes, patients with acquired or inherited thrombophilic disorders, patients with prolonged periods of immobilisation, severely hypovolemic patients, and patients with diseases which increase blood viscosity).

Cases of acute renal failure have been reported in patients receiving IVlg therapy. In most cases, risk factors have been identified, such as pre-existing renal insufficiency, diabetes mellitus, hypovolemia, overweight, concomitant nephrotoxic medicinal products or age over 65.

In case of renal impairment, IVlg discontinuation should be considered.

While these reports of renal dysfunction and acute renal failure have been associated with the use of many of the licensed IVlg products, those containing sucrose as a stabiliser accounted for a disproportionate share of the total number. In patients at risk, the use of IVlg products that do not contain sucrose may be considered.

In patients at risk for acute renal failure or thromboembolic adverse reactions, IVlg products should be administered at the minimum rate of infusion and dose practicable.