

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

ALBUMIN (ljudski) 20%-tna otopina za infuziju
Albumini humani solutio

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

ALBUMIN (ljudski) 20%-tna otopina za infuziju (*Albumini humani solutio*) je otopina koja sadrži 200 g/l odnosno 20% ukupnih proteina od čega je najmanje 95% ljudskog albumina. Bočica s 50 ml otopine za infuziju sadrži 10 g ljudskog albumina. Bočica sa 100 ml otopine za infuziju sadrži 20 g ljudskog albumina. Otopina je hipertonkotska.

Za popis pomoćnih tvari vidjeti odlomak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju.
Bistra, slabo viskozna otopina, svjetložute do jantarnožute boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Nadoknada i održavanje cirkulirajućeg volumena krvi u stanjima u kojima je dokazano njegovo smanjenje i uporaba koloida je prikladna.

Davanje prednosti albuminu pred sintetskom koloidnom otopinom ovisit će o kliničkom stanju pojedinog bolesnika, temeljeno na važećim službenim preporukama.

4.2. Doziranje i način primjene

Koncentraciju albuminskog preparata, dozu i brzinu infuzije treba prilagoditi potrebama svakog bolesnika zasebno.

Doziranje

Potrebna doza ovisi o tjelesnoj težini bolesnika, težini traume ili bolesti i o nastavljanju gubitka tekućine i proteina. Određuje se mjerenjem cirkulirajućeg volumena, a ne na temelju razine albumina u plazmi.

Kod primjene ljudskog albumina redovito treba pratiti hemodinamičke pokazatelje, što može uključivati:

- arterijski krvni tlak i puls
- centralni venski tlak
- tlak u plućnoj arteriji
- diurezu
- elektrolite
- hematokrit/hemoglobin.

Način primjene

Ljudski albumin, 20%-tna otopina za infuziju (*Albumini humani solutio*), može se primijeniti direktno u venu ili se može razrijediti u izotoničnoj otopini (npr. 5% glukoze ili 0,9% natrijevog klorida).

Brzinu infuzije treba prilagoditi individualnim okolnostima i indikaciji.

Kod izmjene plazme, brzinu infuzije albumina treba uskladiti s brzinom odstranjivanja plazme. Kako je sadržaj aluminija u preparatu ljudskog albumina manji od 200 µg/l, lijek se smije primijeniti u prerano rođene djece i bolesnika na hemodijalizi.

Albuminska otopina se ne smije razrjeđivati vodom za injekcije jer to može izazvati hemolizu u primatelja.

Ukoliko treba dati veliki volumen otopine, neposredno prije injiciranja otopina se mora ugrijati na sobnu temperaturu ili na temperaturu tijela.

Prije injiciranja, sadržaj bočice se vizualno provjerava na prisustvo čestica i promjenu boje. Otopina treba biti bistra. Ne smije se upotrijebiti otopina u kojoj je prisutno zamućenje ili talog.

Nakon otvaranja bočice lijek se mora odmah upotrijebiti.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na preparate albumina ili na bilo koju pomoćnu tvar lijeka.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Tijekom primjene albumina u venu bolesnik mora biti pod nadzorom liječnika, a njegove vitalne funkcije moraju biti kontinuirano praćene.

Pri pojavi alergijske ili anafilaktičke reakcije, infuziju treba smjesta prekinuti i odmah pristupiti odgovarajućem liječenju. U slučaju anafilaktičkog šoka treba primijeniti trenutno važeći medicinski standard za odgovarajuću terapiju.

Albumin treba upotrijebiti s oprezom u stanjima kada hipervolemija i posljedične promjene ili hemodilucija mogu predstavljati poseban rizik za bolesnika. Primjeri takvih stanja su:

- dekompenzirana srčana insuficijencija
- hipertenzija
- variksi jednjaka
- plućni edem
- hemoragijska dijateza
- teška anemija
- bubrežna i poslije-bubrežna anurija.

Koloidno-osmotski učinak ljudskog albumina, 20%-tne otopine za infuziju (Albumini humani solutio) približno je četiri puta veći od onog u ljudske plazme. Zato se pri primjeni hipertonične otopine albumina mora voditi računa o adekvatnoj hidrataciji bolesnika. Bolesnika treba pažljivo motriti kako bi se izbjeglo cirkulacijsko preopterećenje i hiperhidratacija.

Ljudski albumin, 20%-tna otopina za infuziju (Albumini humani solutio) ima relativno nizak sadržaj elektrolita u odnosu na ljudski albumin, 5%-tna otopina za i.v. primjenu (Albumini humani solutio), 50 g/l. Kod primjene albumina treba pratiti elektrolitski status bolesnika (vidjeti odlomak 4.2) te poduzeti odgovarajuće mjere nadoknade ili održavanja elektrolitske ravnoteže.

Ljudski albumin, 20%-tna otopina za infuziju (Albumini humani solutio) ne smije se razrjeđivati sa sterilnom vodom za injekcije jer to može u primatelja dovesti do hemolize.

Ako se razmjerno veliki volumeni krvi moraju nadomjestiti, nužna je kontrola koagulacije i hematokrita. Moraju se poduzeti mjere kojima se osigurava adekvatna supstitucija drugih krvnih sastojaka (faktora koagulacije, elektrolita, trombocita i eritrocita).

Hipervolemija može nastupiti ako doza i brzina infuzije nisu prilagođene cirkulatornom statusu bolesnika. Pri prvim kliničkim znacima kardiovaskularnog preopterećenja (glavobolja, dispneja, kongestija jugularnih vena), ili povećanog krvnog tlaka, porasta venskog tlaka i pulmonarnog edema, infuziju treba smjesta prekinuti.

Mogućnost prijenosa infektivnih uzročnika kod primjene lijekova proizvedenih od ljudske krvi ili plazme sprječava se standardnim mjerama:

- selekcijom davatelja
- pretraživanjem pojedinačnih donacija i pulova plazme na specifične biljege zaraznih bolesti
- postupcima inaktivacije/uklanjanja virusa uključenim u proizvodni postupak koji su validirani korištenjem virusnih modela

Unatoč tomu, kod primjene lijekova proizvedenih od ljudske krvi ili plazme, mogućnost prijenosa infektivnih uzročnika ne može se sa sigurnošću isključiti.

Ova napomena se odnosi i na do sada još nepoznate ili slabo poznate virusne i druge uzročnike.

Nema izvješća o prijenosu virusnih uzročnika bolesti s Albuminom (Ljudskim) 20%-tna otopina za infuziju (Albumini humani solutio) proizvedenim utvrđenim procesima prema specifikacijama Europske farmakopeje.

U svrhu evidencije, u interesu bolesnika, preporučuje se kod svake primjene Albumina (Ljudskog) 20%-tna otopina za infuziju (Albumini humani solutio) zabilježiti broj serije lijeka.

Za zaštitu bolesnika u kojih se ne može izbjeći primjena lijekova proizvedenih od ljudske krvi ili plazme, između ostalih mjera opreza, treba razmotriti i primjenu odgovarajućih cjepiva.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Specifične interakcije ljudskog albumina s drugim lijekovima do sada nisu poznate.

4.6. Uporaba tijekom trudnoće i dojenja

Sigurnost primjene Albumina (Ljudskog), 20%-tne otopine za infuziju (Albumini humani solutio) nije utvrđena kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Međutim, kliničko iskustvo s albuminom sugerira da ne treba očekivati štetne učinke na tijek trudnoće ili na fetus i na neonatus.

Nisu provedene reproduktivne studije na životinjama s Albuminom (Ljudskim) 20%-tna otopina za infuziju (Albumini humani solutio).

Eksperimentalne studije na životinjama nisu dostatne za ocjenu sigurnosti s obzirom na reprodukciju, razvoj zametka ili ploda, tijekom trudnoće i peri- i post-natalni razvoj.

Dakako, ljudski albumin je normalni sastojak ljudske krvi.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije zabilježen učinak na sposobnost upravljanja vozilom i korištenja strojeva.

4.8. Nuspojave

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

- temperatura (rijetko ($>1/10000$ i $<1/1000$) ($>0,01\%$ i $<0,1\%$))

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

- crvenilo (rijetko ($>1/10000$ i $<1/1000$) ($>0,01\%$ i $<0,1\%$))
- urtikarija (rijetko ($>1/10000$ i $<1/1000$) ($>0,01\%$ i $<0,1\%$))

Poremećaji probavnog sustava:

- mučnina (rijetko ($>1/10000$ i $<1/1000$) ($>0,01\%$ i $<0,1\%$))

Te reakcije vrlo brzo nestaju kada se brzina infuzije smanji ili se infuzija prekine.

Poremećaji imunološkog sustava:

- anafilaktički šok (vrlo rijetko ($<1/10000$) ($<0,01\%$))

U slučaju pojave teških reakcija poput šoka, infuzija se smjesta prekida i bolesnik se podvrgava prikladnom liječenju.

Za informaciju o virusnoj sigurnosti vidjeti odlomak 4.4.

4.9. Predoziranje

Nije zabilježeno.

Hipervolemija može nastupiti ako su doza i brzina infuzije preveliki. Pri prvim kliničkim znacima kardiovaskularnog preopterećenja (glavobolja, dispneja, kongestija jugularnih vena) ili povećanog krvnog tlaka, porasta venskog tlaka i plućnog edema, infuziju treba smjesta prekinuti i pažljivo pratiti bolesnikove hemodinamičke parametre.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina prema ATK klasifikaciji:

B05AA	Zamjene za plazmu i frakcije proteina plazme
B05AA01	Albumin

Kvantitativno, ljudski albumin čini više od polovine ukupnih proteina u plazmi i predstavlja oko 10% aktivnosti proteinske sinteze u jetri.

Ljudski albumin, 20%-tna otopina za infuziju (Albumini humani solutio) ima odgovarajući hiperonkotski učinak.

Najvažnija fiziološka funkcija albumina jest doprinos u održavanju onkotskog tlaka krvi i transportna funkcija. Albumin stabilizira volumen cirkulirajuće krvi i nosač je za hormone, enzime, lijekove i toksine.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Ukupan, zamjenjiv albumin u normalnim uvjetima je 4-5 g/kg tjelesne težine, od čega se 40-45% nalazi intravaskularno, a 55-60% ekstravaskularno. Povećana kapilarna propustljivost promijenit će kinetiku albumina te u stanjima poput teških opekлина ili septičkog šoka može doći do poremećaja distribucije albumina.

U normalnim uvjetima, prosječni poluživot albumina u cirkulaciji je oko 19 dana. Ravnoteža između sinteze i razgradnje temelji se na regulaciji povratnom spregom. Eliminacija albumina uglavnom je intracelularna i ovisi o lizosomskim proteazama.

U zdravih osoba, manje od 10% infundiranog albumina napušta intravaskularni odjeljak tijekom prva dva sata od početka infuzije. Zabilježene su značajne individualne varijacije učinka na volumen plazme. U nekih bolesnika, povećani se volumen plazme može zadržati kroz više sati. Međutim, u kritičnih bolesnika, značajne količine albumina mogu u nepredvidivom postotku istjecati iz vaskularnih prostora.

5.3. Preklinički podaci o sigurnosti primjene

Ljudski albumin je sastavni dio ljudske plazme i djeluje na isti način kao i fiziološki albumin.

Toksičnost jedne doze ispitane testom na životinjama nema većeg značaja i ne omogućuje evaluaciju toksične ili letalne doze niti utvrđivanje odnosa doza-učinak. Toksičnost ponovljenih doza u životinjskim modelima se ne može ispitati zbog razvoja antitijela na heterologni protein.

Do danas nema zabilježenih podataka da preparat albumina iskazuje embriofetalnu toksičnost, onkogeni ili mutageni potencijal.

U životinjskim modelima nisu zabilježeni znaci akutne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

1 litra otopine sadrži:

Stabilizator

- natrijev kaprilat 32 mmol (5,32 g)

Elektroliti

- Na⁺ ne više od 160 mmol (ne više od 3,68 g)

- K⁺ ne više od 2 mmol (ne više od 0,08 g)

Sterilizirana voda za injekcije do 1 l

Sadržaj aluminija ne prelazi 200 µg/l.

6.2. Važnije inkompatibilnosti

Ljudski albumin se ne smije miješati s drugim lijekovima (osim ukoliko su navedeni pod točkom 4.2), punom krvi ili koncentratom eritrocita.

6.3. Rok valjanosti

Rok valjanosti označen je na pakovanju.

Rok valjanosti lijeka u originalnom pakovanju je 3 godine na temperaturi čuvanja.

Nakon otvaranja bočice lijek se mora odmah upotrijebiti.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek se čuva zaštićeno od svjetlosti, pri temperaturi od +2°C do +25°C.

Čuvati u originalnom spremniku i originalnom pakovanju u svrhu zaštite od svjetlosti.

Ne smije se zamrzavati.

Otopina se ne smije koristiti nakon isteka roka valjanosti.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

Staklena bočica (bezbojno staklo I. hidrolitičke skupine) s gumenim čepom (brombutil) i aluminijskim prstenom s plastičnim poklopcem.

Pakovanja:

Staklena bočica s 50 ml otopine za infuziju, u kutiji.

Staklena bočica sa 100 ml otopine za infuziju, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Neiskorišteni lijek ili ostatke lijeka treba zbrinuti u skladu s propisima koji važe za postupanje s opasnim otpadom.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Imunološki zavod
Rockefellerova 2
10000 Zagreb
Tel.: 01 6414 100
Fax.: 01 6414 103

8. KLASA RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

UP/I-530-09/08-02/84 (50 ml)

UP/I-530-09/08-02/85 (100 ml)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA

28.11.1996. / 06.11.2008.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Ožujak, 2020.