

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Flexbumin 200 g/l otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Flexbumin 200 g/l je otopina koja sadrži 200 g/l (20%) ukupnih proteina od čega je najmanje 95% ljudski albumin.

Vrećica od 50 ml sadrži 10 g ljudskog albumina.

Vrećica od 100 ml sadrži 20 g ljudskog albumina.

Otopina je hipertonična.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

natrij 130-160 mmol/l

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju.

Otopina je bistra, lagano viskozna tekućina, gotovo bezbojna, a može biti i žute ili zelene boje ili boje jantara.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Flexbumin je indiciran u odraslih za nadoknadu i održavanje volumena cirkulirajuće krvi gdje je prisutan nedostatak volumena i gdje je prikladna uporaba koloida.

Odabir albumina, a ne umjetne koloidne otopine, ovisit će prije svega o kliničkoj situaciji svakog pojedinog bolesnika, a treba se temeljiti na službenim preporukama.

4.2. Doziranje i način primjene

Koncentracija, doziranje i brzina infuzije albuminskog pripravka moraju se prilagoditi individualnim potrebama bolesnika.

Doziranje

Potrebna doza ovisi o konstituciji bolesnika, težini ozljede ili bolesti i o daljnjem gubitku tekućine i proteina. Da bi se odredila potrebna doza potrebno je uzeti u obzir volumen krvotoka, a ne razine albumina u plazmi.

Ako postoji potreba za primjenom ljudskog albumina, potrebno je redovito pratiti hemodinamičke parametre; to može uključivati:

- arterijski krvni tlak i brzinu pulsa
- središnji venski tlak

- plućni kapilarni tlak
- izlučivanje mokraće
- koncentraciju elektrolita
- hematokrit/hemoglobin

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost otopine ljudskog albumina u djece i adolescenata nisu još ustanovljene. Dostupni su ograničeni podaci o primjeni lijeka Flexbumin 200 g/l u djece, stoga lijek se smije primijeniti samo u onih pojedinaca u kojih korist jasno nadmašuje moguće rizike.

Način primjene

Ljudski albumin se može primijeniti izravno intravenski ili se također može prethodno razrijediti u izotoničnoj otopini (npr. 5%-tna otopina glukoze ili 0,9%-tna otopina natrijevog klorida). Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

Brzinu infuzije mora se prilagoditi individualnim potrebama bolesnika i indikaciji.

Kod izmjene plazme, brzinu infuzije mora se prilagoditi brzini uklanjanja.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Kako bi se spriječile infekcije koje nastaju zbog primjene lijekova koji su proizvedeni iz ljudske krvi ili plazme koriste se sljedeće standardne mjere: selekcija donora, probir individualnih donacija krvi i pulova plazme na specifične markere infekcije te uključivanje učinkovitih koraka u proizvodnji kojima se inaktiviraju/uklanjaju virusi. Unatoč navedenome, primjenom lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prijenosa uzročnika infekcije. To se također odnosi na nepoznate ili novootkrivene viruse i ostale patogene.

Nema potvrđenih izvješća o prijenosu virusa s albuminom proizvedenim po specifikacijama Europske farmakopeje prema utvrđenim postupcima.

U slučaju sumnje na alergijske ili anafilaktičke reakcije, infuziju je potrebno odmah prekinuti. U slučaju pojave šoka, potrebno je provesti standardne medicinske mjere za liječenje šoka.

Albumin se mora koristiti uz oprez u stanjima u kojima bi hipervolemija i njene posljedice ili hemodilucija mogli predstavljati poseban rizik za bolesnika. Primjeri takvih stanja su:

- dekompenzirana srčana insuficijencija
- hipertenzija
- varikoziteti jednjaka
- edem pluća
- hemoragijska dijateza
- teška anemija
- bubrežna i post-bubrežna anurija

Koloidno-osmotski učinak ljudskog albumina 200 g/l ili 250 g/l približno je četiri puta veći nego učinak ljudske plazme. Stoga se kod primjene koncentriranog albumina mora osigurati odgovarajuća hidracija bolesnika. Bolesnike se mora pažljivo nadzirati zbog mogućeg cirkulatornog preopterećenja i hiperhidracije.

Otopine sa 200-250 g/l ljudskog albumina sadrže relativno manje elektrolita od otopina sa 40-50 g/l ljudskog albumina. Kada se primjenjuje albumin, potrebno je pratiti status elektrolita bolesnika (vidjeti dio 4.2.) i poduzeti odgovarajuće korake kako bi se uspostavio ili održao balans elektrolita.

Otopine albumina se ne smiju razrijediti s vodom za injekcije jer to može uzrokovati hemolizu kod primatelja.

Kod nadomještanja razmjerno velikih volumena, nužno je kontrolirati koagulaciju i hematokrit. Mora se osigurati i odgovarajuća supstitucija drugih sastojaka krvi (koagulacijskih faktora, elektrolita, trombocita i eritrocita).

Hipervolemija se može javiti ako doziranje i brzina infuzije nisu prilagođeni stanju krvotoka bolesnika. Infuzija se mora odmah zaustaviti u slučaju pojave prvih kliničkih znakova kardiovaskularnog preopterećenja (glavobolja, dispneja, kongestija jugularne vene) ili povišenog krvnog tlaka, povišenog venskog tlaka i edema pluća.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost otopine ljudskog albumina u djece i adolescenata nisu još ustanovljene. Dostupni su ograničeni podaci o primjeni lijeka Flexbumin 200 g/l u djece, stoga se lijek smije primijeniti samo u onih pojedinaca u kojih korist jasno nadmašuje moguće rizike.

Flexbumin 200 g/l sadrži natrij

Vrećica od 50 ml:

Ovaj lijek sadrži 149,5 – 184 mg natrija u jednoj vrećici, što odgovara 7,5 – 9,2% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije za odraslu osobu.

Vrećica od 100 ml:

Ovaj lijek sadrži 299 – 368 mg natrija u jednoj vrećici, što odgovara 15 – 18,4% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije za odraslu osobu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija lijeka Flexbumin 200 g/l s drugim lijekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Sigurnost primjene lijeka Flexbumin 200 g/l tijekom trudnoće u ljudi nije utvrđena u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Međutim, iz kliničkog iskustva s albuminom može se očekivati da nema štetnih učinaka na tijek trudnoće ili na fetus i novorođenče.

Dojenje

Da li se Flexbumin 200 g/l izlučuje u majčino mlijeko nije poznato i nije ispitano u životinja. Odluku o nastavku ili prekidu dojenja tijekom liječenja lijekom Flexbumin treba donijeti uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za majku.

Plodnost

Nisu ispitani učinci ljudskog albumina na plodnost.

S lijekom Flexbumin 200 g/l nisu provedena ispitivanja na životinjama obzirom na reproduktivnu toksičnost. Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačan zaključak o sigurnosti primjene obzirom na reprodukciju, razvoj embrija ili fetusa, tijekom trudnoće te peri- i postnatalni razvoj. Međutim, ljudski albumin je uobičajeni sastojak ljudske krvi.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Flexbumin 200 g/l ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Rijetko se javljaju blage nuspojave kao što su navale crvenila, urtikarija, vrućica i mučnina. Te se reakcije obično brzo povuku kada se brzina infuzije uspori ili primjena infuzije zaustavi.

Vrlo rijetko se mogu javiti teške reakcije, kao što je anafilaktički šok. U tim se slučajevima primjena infuzije mora prekinuti i uvesti odgovarajuće liječenje.

Za sigurnost u pogledu infektivnih agensa bolesti vidjeti dio 4.4

Tablični prikaz nuspojava

Tablica u nastavku u skladu je s klasifikacijom prema MedDRA-i (klasifikacija organskih sustava i preporučena razina pojma).

Za prikaz učestalosti nuspojava korišten je sljedeći kriterij: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	anafilaktički šok	vrlo rijetko
	anafilaktičke reakcije, reakcije preosjetljivosti/alergijske reakcije	nepoznato ⁺
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja, disgeuzija	nepoznato ⁺
Srčani poremećaji	infarkt miokarda, fibrilacija atriya, tahikardija	nepoznato ⁺
Krvožilni poremećaji	hipotenzija	nepoznato ⁺
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	edem pluća, dispneja	nepoznato ⁺
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	rijetko
	povraćanje	nepoznato ⁺
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	navale crvenila, kožni osip	rijetko
	pruritus	nepoznato ⁺
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrućica	rijetko
	zimica	nepoznato ⁺

⁺Nakon stavljanja lijeka u promet uočene su sljedeće nuspojave. Nuspojave su razvrstane prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i preporučenom pojmu u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Budući da je prijavljivanje nuspojava nakon stavljanja lijeka u promet dobrovoljno, a veličina populacije nije poznata, nije moguće pouzdano procijeniti učestalost ovih nuspojava.

Nisu dostupni podaci o nuspojavama iz kontroliranih kliničkih ispitivanja s albuminom (ljudskim).

Za informacije o sigurnosti obzirom na prenosive uzročnike bolesti, vidjeti dio 4.4.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Ako su doza i brzina infuzije preveliki, može se javiti hipervolemija. Kod prvih kliničkih znakova kardiovaskularnog preopterećenja (glavobolja, dispneja, kongestija jugularne vene) ili povišenog krvnog tlaka, povišenog središnjeg venskog tlaka i edema pluća, infuzija se mora odmah prekinuti te je potrebno posebno pratiti hemodinamičke parametre bolesnika.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: zamjene za plazmu i frakcije proteina plazme, ATK oznaka: B05AA01.

Ljudski albumin sadržajno predstavlja više od polovice ukupnih proteina prisutnih u plazmi i oko 10% jetrene aktivnosti sinteze proteina.

Fizikalno-kemijski podatak: ljudski albumin 200 g/l ili 250 g/l posjeduje odgovarajući hiperonkotski učinak.

Najvažnije fiziološke funkcije albumina su njegov doprinos onkotskom tlaku krvi i sposobnost prijenosa tvari. Albumin stabilizira volumen cirkulirajuće krvi i prenosi hormone, enzime, lijekove i toksine.

5.2. Farmakokinetička svojstva

U normalnim uvjetima, ukupni izmjenjivi pul albumina iznosi 4-5 g/kg tjelesne težine, od čega se 40 do 45% nalazi u intravaskularnom te 55 do 60% u ekstravaskularnom prostoru. Povećana kapilarna propusnost će promijeniti kinetiku albumina te se može javiti abnormalna raspodjela u stanjima kao što su teške opekotine ili septični šok.

Poluvijek albumina u normalnim uvjetima iznosi prosječno 19 dana. Ravnoteža između sinteze i razgradnje se normalno postiže mehanizmom povratne sprege. Eliminacija je u najvećem dijelu unutarstanična, a rezultat je djelovanja proteaza iz lizosoma.

Kod zdravih osoba, manje od 10% primijenjenog albumina napušta intravaskularni prostor tijekom prva dva sata nakon infuzije. Učinak na volumen plazme značajno varira od osobe do osobe. Kod nekih bolesnika, volumen plazme može ostati povišen nekoliko sati. Međutim, u ozbiljno bolesnih bolesnika, albumin može napuštati vaskularni prostor u znatnim količinama nepredvidivom brzinom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ljudski albumin je normalan sastojak ljudske plazme i ponaša se kao fiziološki albumin.

Ispitivanje toksičnosti pojedinačne doze na životinjama je od male važnosti i tim ispitivanjem se ne mogu odrediti toksične ili letalne doze ili odnos doze i njenog učinka. Ispitivanje toksičnosti ponovljene doze je neprovedivo zbog razvoja antitijela na heterologne proteine u životinjskim modelima.

Do danas nisu opisani slučajevi povezanosti ljudskog albumina s embrio-fetalnom toksičnošću, onkogenim ili mutagenim potencijalom.

Nije bilo opisanih znakova akutne toksičnosti na životinjskim modelima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid	4,3 g/l
natrijev kaprilat	2,7 g/l
natrijev acetiltriptofanat	4,3 g/l
voda za injekcije	
ukupan sadržaj natrijevih iona	130-160 mmol/l

6.2. Inkompatibilnosti

Ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima (osim onih navedenih u dijelu 6.6.), punom krvi ili pripravcima eritrocita.

Osim toga, ljudski albumin se ne smije miješati s hidrolizatima proteina (npr. parenteralna prehrana) ili otopinama koje sadrže alkohol jer ovakve kombinacije mogu dovesti do precipitacije proteina.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Ne zamrzavati.

Vrećicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

50 ili 100 ml otopine u vrećici od polietilena, s infuzijskim otvorom (polietilen).

Veličine pakiranja: 24 x 50 ml (2 kutije sa 12 vrećica ili 24 pojedinačna pakiranja)
12 x 100 ml (2 kutije sa 6 vrećica ili 12 pojedinačnih pakiranja)
1 x 50 ml (pojedinačno pakiranje)
1 x 100 ml (pojedinačno pakiranje)

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Otopina se može izravno primijeniti intravenski koristeći sterilni i aseptični komplet za infuziju za jednokratnu upotrebu. Prije umetanja infuzijskog seta na nastavak, potrebno ga je dezinficirati odgovarajućim antiseptikom. Jednom kad se infuzijski komplet umetne na vrećicu, sadržaj se mora odmah primijeniti.

Otopina se također može razrijediti u izotoničnoj otopini (npr. 5%-tna otopina glukoze ili 0,9%-tna otopina natrijevog klorida).

Otopine albumina se ne smiju razrijediti s vodom za injekcije jer to može uzrokovati hemolizu kod primatelja.

Ako se primjenjuju veliki volumeni, prije primjene potrebno je lijek zgrijati na sobnu ili tjelesnu temperaturu.

Vrećica se ne smije upotrijebiti ako je zaštita za nastavak oštećena, odvojena ili nedostaje.

Koristiti samo ako su zavareni rubovi na vrećici neoštećeni. U slučaju da vrećica negdje propušta, lijek se mora ukloniti.

Ne smije se upotrijebiti ako je otopina zamućena ili ima talog, jer to može ukazivati na nestabilnost proteina ili kontaminaciju otopine.

Sadržaj se mora primijeniti odmah nakon prvog otvaranja spremnika. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Beč
Austrija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-166205993

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30. svibnja 2011.
Datum posljednje obnove odobrenja: 29. srpnja 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

13. ožujka 2024.