

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

HUMAN ALBUMIN KEDRION 200 g/l otopina za infuziju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

	HUMAN ALBUMIN KEDRION 200 g/l
Otopina sadrži ukupno proteina plazme	20%
od kojih je ljudskih albumina najmanje	95%
bočica od 50 ml sadrži ekvivalent ljudskog albumina	10 g
bočica od 100 ml sadrži ekvivalent ljudskog albumina	20 g
Otopina je	hiperonkotska

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži do 157 mg natrija po bočici od 50 ml i 314 mg po bočici od 100 ml.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju.

Bistra, blago viskozna otopina; gotovo bezbojna, žuta, jantarna ili zelena.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Nadoknada i održavanje volumena cirkulirajuće krvi gdje je prisutan nedostatak volumena i gdje je prikladna uporaba koloida.

#### 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 kontinuitetu gubitka tekućine i proteina. Za određivanje odgovarajuće doze potrebno je mjeriti prikladnost cirkulirajućeg volumena, a ne koncentraciju albumina u plazmi.

Ukoliko će ljudski albumin biti primijenjen, nužno je redovito kontrolirati hemodinamske parametre. To može uključivati:

- arterijski krvni tlak i brzinu pulsa
- centralni venski tlak
- "wedge" tlak plućne arterije
- izlučivanje mokraće
- elektrolite
- hematokrit/hemoglobin.

### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost HUMAN ALBUMIN KEDRION 200 g/l u djece nije ustanovljena u kontroliranim kliničkim ispitivanjima, primjena lijeka u djece temelji se isključivo na kliničkom iskustvu; lijek se stoga u toj dobnoj skupini može koristiti samo ako su korisni učinci veći od potencijalnih rizika.

### Način primjene

Ljudski albumin se može primijeniti intravenski ili se također može prethodno razrijediti u izotoničnoj otopini (npr. 5% glukozi ili 0.9% natrijevom kloridu).

Brzina infuzije mora se prilagoditi individualnim potrebama bolesnika i indikaciji.

Pri izmjeni plazme, brzina infuzije mora se prilagoditi brzini uklanjanja.

Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

## **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.

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

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

- dekompenzirana srčana insuficijencija
- hipertenzija
- varikoziteti jednjaka

- plućni edem
- hemoragijska dijateza
- teška anemija
- bubrežna i post-bubrežna anurija.

Koloidno-osmotski učinak ljudskog albumina 200 g/l približno je 4 puta veći nego učinak krvne plazme. Stoga se kod primjene koncentriranog albumina mora osigurati primjerena hidracija bolesnika. Bolesnike se mora pažljivo nadzirati kako bi se uočilo eventualno preopterećenje cirkulacije i hiperhidracija.

Otopina ljudskog albumina od 200 g/l sadrži relativno malo elektrolita u usporedbi s otopinom ljudskog albumina od 40-50 g/l. Kod davanja albumina treba pratiti elektrolitski status bolesnika (vidjeti dio 4.2) i poduzeti odgovarajuće mjere za uspostavljanje ili održavanje ravnoteže elektrolita.

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

Ukoliko treba nadoknaditi relativno velike volumene, neophodno je kontrolirati koagulaciju i hematokrit. Mora se osigurati adekvatna nadoknada drugih sastojaka krvi (faktora zgrušavanja, elektrolita, trombocita i eritrocita).

Ako hematokrit padne ispod 30% potrebno je nadoknaditi eritrocite kako bi se održao kapacitet prijenosa kisika u krvi.

Hipervolemija se može javiti ako doziranje i brzina infuzije nisu prilagođeni stanju cirkulacije pojedinog bolesnika. Kod prvih kliničkih znakova kardiovaskularnog preopterećenja (glavobolja, dispneja, kongestija jugularnih vena) ili povišenog krvnog tlaka, povišenog venskog tlaka i plućnog edema, odmah se mora prekinuti infuziju.

#### Sigurnost od virusa

Uobičajene mjere u prevenciji infekcija koje nastaju kao rezultat primjene lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme uključuju selekciju donora, probir pojedinačnih donacija i kontrolu „poola“ plazme na specifične markere infekcije, kao i provedbu učinkovitih mjera za inaktiviranje/odstranjivanje virusa tijekom proizvodnje.

Usprkos tome, nije moguće potpuno isključiti mogućnost prijenosa infektivnih agenasa kod primjene lijekova pripremljenih iz ljudske krvi ili plazme. To se odnosi i na nepoznate i nove viruse, kao i na ostale patogene.

Ne postoje izvješća o prijenosu virusa s albuminom proizvedenom po specifikacijama Europske farmakopeje prema utvrđenim postupcima.

#### **Važna informacija o pomoćnim tvarima Human albumin Kedrion**

Ovaj lijek sadrži do 157 mg natrija po bočici od 50 ml i 314 mg po bočici od 100 ml, što odgovara 7,85 % za bočicu od 50 ml i 15,7 % za bočicu od 100 ml 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**

Specifične interakcije ljudskog albumina s drugim lijekovima nisu poznate.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Sigurnost primjene lijeka HUMAN ALBUMIN KEDRION 200g/l kod trudnica nije utvrđena u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Međutim, kliničko iskustvo upućuje da ne treba očekivati štetne učinke na tijek trudnoće, plod ili novorođenče.

Općenito, treba biti posebno oprezan kod nadoknade volumena trudnicama.

##### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se lijek HUMAN ALBUMIN KEDRION 200 g/l u majčino mlijeko. Izlučivanje ljudskog albumina u mlijeko nije ispitano u životinja. Odluku o nastavku, odnosno prekidu dojenja tijekom liječenja ovim lijekom treba donijeti uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za majku.

##### Plodnost

Nisu provedene reproduksijske studije lijeka HUMAN ALBUMIN KEDRION 200g/l na eksperimentalnim životinjama.

Ljudski albumin je normalan sastojak ljudske krvi.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nisu uočeni učinci na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

#### **4.8. Nuspojave**

##### Sažetak sigurnosnog profila za otopine ljudskog albumina

Rijetko primjena otopine ljudskog albumina može izazvati ozbiljne reakcije kao što je šok. U tom slučaju, infuzija se mora prekinuti i započeti odgovarajuće liječenje.

Blage neželjene reakcije koje se mogu pojaviti rijetko kod primjene otopina ljudskog albumina su navele vrućine, urtikarija, vrućica i mučnina. Ove reakcije obično brzo prestaju nakon smanjivanja brzine ili prekida infuzije.

Za podatke o sigurnosti u vezi s prijenosom infektivnih agenasa, vidjeti dio 4.4

##### Tablični prikaz nuspojava iz iskustva primjene lijeka HUMAN ALBUMIN KEDRION 200 g/l

Niže navedena tablica je prikazana u skladu s klasifikacijom organskih sustava prema MedDRA-i (SOC-u i razini preporučenog pojma)

Nema specifičnih podataka o učestalosti nuspojava iz kliničkih ispitivanja.

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 ( $< 1/10\ 000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Slijedeći podaci su u skladu sa sigurnosnim profilom za otopine ljudskog albumina i potvrđeni su nakon stavljanja lijeka u promet.

Prijavljivanje nuspojava nakon stavljanja lijeka u promet je dobrovoljno i dolazi iz populacije nepoznate veličine, stoga nije moguće objektivno procijeniti učestalost nuspojava:

MedDRA klasifikacija organskih sustava (SOC)	Nuspojava (MedDRA preporučeni pojam)	Učestalost
Krvožilni poremećaji	navale vrućine šok	nepoznato nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	urtikarija	nepoznato
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrućica	nepoznato

#### 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 opterećenja (glavobolja, dispneja, kongestija jugularnih vena) ili povišenog krvnog tlaka, povišenog centralnog venskog tlaka i edema pluća, infuzija se mora odmah prekinuti te je potrebno pažljivo pratiti hemodinamske parametre bolesnika. Uz to je također potrebno pojačati diurezu i udarni volumen srca u skladu s težinom kliničkog stanja bolesnika.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Zamjene za krv i perfuzijske otopine, zamjene za plazmu i frakcije proteina plazme, ATK oznaka: B05AA01.

Ljudski albumin kvantitativno predstavlja više od polovice ukupnih proteina plazme i predstavlja približno 10% jetrene aktivnosti sinteze proteina.

Fizikalno-kemijski podaci:

HUMAN ALBUMIN KEDRION 200 g/l ima odgovarajući hiperonkotski učinak.

Najvažnije fiziološke funkcije albumina proizlaze iz njegovog doprinosa onkotskom tlaku krvi i transportnim funkcijama. Albumin stabilizira cirkulirajući volumen krvi i sudjeluje u transportu hormona, enzima, lijekova i toksina.

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

U normalnim okolnostima, ukupni izmjenjivi pul albumina iznosi 4-5 g/kg tjelesne težine, od čega se 40-45% nalazi u intravaskularnom, a 55-60% u ekstravaskularnom prostoru. Povećana propusnost kapilara promijenit će kinetiku albumina te se može javiti abnormalna raspodjela u stanjima kao što su teške opekline ili septički šok.

U normalnim okolnostima, prosječan poluvijek eliminacije albumina je oko 19 dana. Ravnoteža između sinteze i razgradnje postiže se mehanizmom povratne sprege. Eliminacija je prvenstveno intracelularna, i to djelovanjem proteaza iz lizosoma.

Kod zdravih osoba, manje od 10% infundiranog albumina napušta intravaskularni prostor tijekom prva dva sata nakon davanja infuzije. Postoje značajne individualne razlike učinka na volumen plazme. Kod nekih bolesnika volumen plazme može ostati povišen tijekom nekoliko sati. Međutim, kod ozbiljno oboljelih bolesnika, albumin može izlaziti iz vaskularnog prostora u znatnim količinama i to nepredvidivom brzinom.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Ljudski albumin je normalan sastojak ljudske plazme i djeluje poput fiziološkog albumina.

Ispitivanja toksičnosti pojedinačne doze na životinjama je od male važnosti i tim ispitivanjem se ne mogu odrediti toksične ili letalne doze ili odnos doze i učinka.

Ispitivanje toksičnosti ponovljene doze je neprovedivo, zbog razvoja protutijela na heterologne proteine u životinjskih modela.

Dosada nisu prijavljeni slučajevi povezanosti ljudskog albumina s embrio-fetalnom toksičnošću, onkogenim ili mutagenim potencijalom.

Nisu zabilježeni znakovi akutne toksičnosti na životinjskim modelima.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

1 litra otopine za infuziju sadrži:	
HUMAN ALBUMIN KEDRION 200 g/l	
Natrijev klorid	4,52 g/l
Natrijev kaprilat	2,660 g/l (16 mmol/l)
N-acetil –DL–triptofan	3,940 g/l (16 mmol/l)
Voda za injekcije	do 1000 ml
Ukupna koncentracija natrija	123,5 – 136,5 mmol/l

## 6.2. Inkompatibilnosti

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

## 6.3. Rok valjanosti

Rok valjanosti lijeka HUMAN ALBUMIN KEDRION je 3 godine od dana proizvodnje, a odnosi se na lijek čuvan prema uputama, u originalnom zatvorenom pakiranju.

## 6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne smrzavati.

Uvjeti čuvanja moraju se strogo poštivati.

## 6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Kartonska kutija sa staklenom bočicom i gumenim čepom koji se može probušiti.

50 ml tip II staklena bočica

100 ml tip II staklena bočica

## 6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Otopina se može izravno primijeniti intravenskom infuzijom ili se također može razrijediti u izotoničnoj otopini (npr. 5% glukozi ili 0.9% natrijevom kloridu).

Otopine albumina se ne smiju razrjeđivati s vodom za injekcije, jer to može izazvati hemolizu kod primatelja.

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

Ne koristiti otopine koje su mutne ili sadrže talog. To može značiti da je protein nestabilan ili da je otopina kontaminirana.

Nakon otvaranja spremnika sadržaj je potrebno odmah iskoristiti. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Kedrion S.p.A. Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca), Italija

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

HR-H-616358756

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

26.06.2012./11.08.2017.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

20. srpnja 2022.