

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Albutein 200 g/l otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Albutein 200 g/l je otopina koja sadrži 200 g/l (20 %) ukupnih proteina, od čega je najmanje 95 % ljudskog albumina.

Bočica od 10 ml sadrži 2 g ljudskog albumina.

Boca od 50 ml sadrži 10 g ljudskog albumina.

Boca od 100 ml sadrži 20 g ljudskog albumina.

Vrećica od 50 ml sadrži 10 g ljudskog albumina.

Vrećica od 100 ml sadrži 20 g ljudskog albumina.

Albutein 200 g/l ima hiperonkotski učinak u usporedbi s normalnom plazmom.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Otopina sadrži između 130 i 160 mmol/l natrija i manje od 2 mmol/l kalija.

Proizvedeno iz plazme ljudskih davatelja.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju.

Bistra, blago viskozna tekućina, gotovo bezbojna, žuta, jantarna ili zelena.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Nadoknada i održavanje cirkulirajućeg volumena krvi u slučajevima dokazanog smanjenja volumena u kojima je prikladna primjena koloida.

Albutein se može primjenjivati u svim dobnim skupinama. Za primjenu u pedijatrijskoj populaciji vidjeti dio 4.4.

4.2 Doziranje i način primjene

Koncentraciju albuminskog pripravka, doziranje i brzinu infuzije potrebno je prilagoditi potrebama pojedinog bolesnika.

Doziranje

Potrebna doza ovisi o tjelesnim proporcijama bolesnika, težini traume ili bolesti te daljnjim gubicima tekućine i proteina. Za određivanje potrebne doze koriste se pokazatelji prikladnosti cirkulirajućeg volumena, a ne razina albumina u plazmi.

Prilikom primjene ljudskog albumina potrebno je redovito pratiti hemodinamske pokazatelje, što može uključivati:

- arterijski krvni tlak i puls
- centralni venski tlak
- plućni kapilarni tlak
- izlučivanje urina
- elektrolite
- hematokrit/hemoglobin.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Albutein 200 g/l u djece nisu ustanovljene u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Vidjeti i dio 4.4.

Način primjene

Ljudski albumin se može primijeniti intravenskim putem izravno ili se može razrijediti izotoničnom otopinom (npr. 5 %-tnom otopinom glukoze ili 0,9 %-tnom otopinom natrijeva klorida).

Brzinu infuzije treba prilagoditi potrebama pojedinog bolesnika i indikaciji.

Pri izmjeni plazme brzinu infuzije treba prilagoditi brzini uklanjanja.

Za ostale informacije vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na albuminske pripravke ili neku od pomoćnih tvari.

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 alergijski ili anafilaktički tip reakcija potrebno je odmah prekinuti primjenu infuzije. U slučaju šoka potrebno je primijeniti standardne medicinske postupke za liječenje šoka.

Albumin treba primjenjivati uz oprez u stanjima u kojima hipervolemija i njezine posljedice ili hemodilucija mogu predstavljati poseban rizik za bolesnika. Primjeri takvih stanja su:

- Dekompenzirana insuficijencija srca
- Hipertenzija
- Varikoziteti jednjaka
- Plućni edem
- Hemoragijska dijateza
- Teška anemija
- Renalna i postrenalna anurija.

U post-hoc analizi podskupine bolesnika s traumatskom ozljedom mozga u randomiziranom kontroliranom ispitivanju nadoknade tekućine fiziološkom otopinom u usporedbi s albuminom u kritično bolesnih, albumin je bio povezan s višim intrakranijalnim tlakom i većom smrtnošću. Stoga albumin treba koristiti s oprezom u bolesnika s traumatskom ozljedom mozga.

Koloidno-osmotski učinak ljudskog albumina 200 g/l približno je četiri puta veći od koloidno-osmotskog učinka krvne plazme. Stoga se prilikom primjene koncentriranog albumina mora osigurati

odgovarajuća hidracija bolesnika. Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti da bi se izbjeglo preopterećenje cirkulacije i hiperhidracija.

Otopine ljudskog albumina od 200 do 250 g/l sadrže relativno malo elektrolita u usporedbi s otopinama ljudskog albumina od 40 do 50 g/l. Pri davanju albumina potrebno je pratiti status elektrolita u bolesnika (vidjeti dio 4.2) te poduzeti potrebne korake za nadoknadu ili održavanje ravnoteže elektrolita.

Otopine albumina ne smiju se razrjeđivati vodom za injekcije jer to može uzrokovati hemolizu u bolesnika.

Ako se nadoknađuje relativno velik volumen, nužna je kontrola koagulacije i hematokrita. Mora se osigurati odgovarajuća nadoknada drugih sastojaka krvi (faktora koagulacije, elektrolita, trombocita i eritrocita).

Ako doziranje i brzina infuzije nisu prilagođeni stanju cirkulacije u bolesnika, može doći do hipervolemije. Pri pojavi prvih kliničkih znakova kardiovaskularnog preopterećenja (glavobolja, dispneja, kongestija jugularne vene) ili porasta krvnog tlaka, povišenog venskog tlaka i plućnog edema, infuziju se mora odmah prekinuti.

Prijenos infektivnih agensa

Standardne mjere za prevenciju infekcija do kojih može doći primjenom lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme uključuju odabir davatelja, probir individualnih donacija i zaliha plazme na specifične markere infekcije i provedbu učinkovitih koraka za inaktivaciju/uklanjanje virusa tijekom proizvodnje. Unatoč tome, kada se primjenjuju lijekovi pripremljeni od ljudske krvi ili plazme, mogućnost prijenosa uzročnika infekcija ne može se u potpunosti isključiti. To se također odnosi i na nepoznate ili novootkrivene viruse i druge patogene.

Nisu zabilježeni slučajevi prijenosa virusa uz primjenu albumina proizvedenog uhodanim postupcima prema specifikacijama Europske farmakopeje.

Strogo se preporučuje da se svaki put kad se primjenjuje lijek Albutein 200 g/l u bolesnika, zapiše naziv i broj serije lijeka kako bi se omogućilo povezivanje bolesnika sa serijom lijeka.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Albutein 200 g/l u djece nisu ustanovljene u kontroliranim kliničkim ispitivanjima.

Međutim, klinička iskustva s primjenom albumina u djece pokazuju da štetne učinke ne treba očekivati pod uvjetom da se obrati posebna pažnja na dozu kako bi se izbjeglo kardiovaskularno preopterećenje.

Posebna upozorenja o pomoćnim tvarima

Ovaj lijek sadrži 33,4 mg natrija po bočici od 10 ml, 166,8 mg natrija po boci/vrećici od 50 ml i 333,5 mg natrija po boci/vrećici od 100 ml, što odgovara 1,7 %; 8,3 % odnosno 16,7 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Ovaj lijek sadrži kalij, manje od 1 mmol (39 mg) po bočici/boci/vrećici, tj. zanemarive količine kalija.

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 Albutein 200 g/l u žena tijekom trudnoće nije ustanovljena u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Međutim, klinička iskustva s primjenom albumina upućuju na to da štetne učinke na tijek trudnoće, fetus i novorođenče ne treba očekivati.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se lijek Albutein 200 g/l u majčino mlijeko. Izlučivanje ljudskog albumina u mlijeko nije ispitivano u životinja. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje / suzdržati se od dojenja ili prekinuti liječenje / suzdržati se od liječenja lijekom Albutein uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja lijekom Albutein za majku.

Plodnost

Ispitivanja utjecaja lijeka Albutein 200 g/l na reprodukciju u životinja nisu provedena. Međutim, ljudski albumin je normalan sastojak ljudske krvi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije uočen utjecaj 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 vidjeti dio 4.4.

Tablični prikaz nuspojava

Tablica u nastavku u skladu je s klasifikacijom prema MedDRA-i (klasifikacija organskih sustava i preporučeni pojam) te uključuje nuspojave zabilježene uz primjenu otopina ljudskog albumina.

Nema usuglašenih podataka o učestalosti nuspojava iz kliničkih ispitivanja.

Sljedeći podaci u skladu su sa sigurnosnim profilom otopine ljudskog albumina Grifols i potvrđeni iskustvom nakon stavljanja lijeka u promet. Budući da je prijavljivanje nuspojava nakon stavljanja lijeka u promet dobrovoljno, a veličina populacije nije poznata, nije moguće pouzdano procijeniti učestalost ovih nuspojava.

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	anafilaktički šok, anafilaktička reakcija preosjetljivost	nepoznato
Krvožilni poremećaji	navale crvenila	nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	urtikarija	nepoznato
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrućica	nepoznato

Pedijatrijska populacija

Nema specifičnih podataka za procjenu mogućnosti otkrivanja drugačijih nuspojava u ovoj populaciji.

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 prevelike može doći do hipervolemije.

Pri pojavi prvih kliničkih znakova kardiovaskularnog preopterećenja (glavobolja, dispneja, kongestija jugularne vene) ili porasta krvnog tlaka, povišenog centralnog venskog tlaka i plućnog edema, infuziju se mora odmah prekinuti i pažljivo pratiti bolesnikove hemodinamske parametre.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

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

Ljudski albumin kvantitativno čini više od polovice ukupnih proteina u plazmi i predstavlja otprilike 10 % aktivnosti sinteze proteina u jetri.

Fizikalno-kemijski podaci: ljudski albumin 200 g/l ima odgovarajući hiperonkotski učinak.

Najvažnija fiziološka funkcija albumina proizlazi iz njegovog doprinosa onkotskom tlaku krvi i funkciji prijenosnika. Albumin stabilizira cirkulirajući volumen krvi te služi kao nosač hormona, enzima, lijekova i toksina.

5.2 Farmakokinetička svojstva

U normalnim uvjetima ukupna izmjenjiva zaliha albumina iznosi 4 - 5 g/kg tjelesne težine, od čega se 40 - 45 % nalazi intravaskularno, a 55 - 60 % u ekstravaskularnom prostoru. Povećana propustljivost kapilara mijenja kinetiku albumina pa u stanjima kao što su teške opekline ili septički šok može doći do njegove abnormalne distribucije.

U normalnim uvjetima prosječan poluvijek albumina iznosi približno 19 dana. Ravnoteža između sinteze i razgradnje u pravilu se postiže mehanizmom povratne sprege. Eliminacija se pretežno odvija intracelularno i to zbog djelovanja lizosomskih proteaza.

U zdravih ispitanika manje od 10 % infundiranog albumina napusti intravaskularni odjeljak tijekom prva 2 sata nakon infuzije. Postoje značajne individualne varijacije u učinku na volumen plazme. U nekim slučajevima volumen plazme može ostati povećan tijekom nekoliko sati. Međutim, u životno ugroženih bolesnika iz vaskularnog prostora mogu istjecati znatne količine albumina nepredvidivom brzinom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

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

Ispitivanje toksičnosti jednokratne doze na životinjama od male je važnosti i ne omogućuje procjenu toksičnih ili letalnih doza kao ni povezanost doze i učinka.

Ispitivanje toksičnosti ponovljene doze na životinjskim modelima nije provedivo zbog razvoja protutijela na heterologe proteine.

Dosad nije zabilježena povezanost između primjene ljudskog albumina i embriofetalne toksičnosti, onkogenog ili mutagenog potencijala.

Nisu opisani znakovi akutne toksičnosti u životinjskih modela.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jedan ml sadrži:

natrijev klorid (natrijev ion q.s.)	0,145 mmol
natrijev kaprilat	0,016 mmol
natrijev N-acetiltriptofanat	0,016 mmol
voda za injekcije	q.s.

Otopina sadrži između 130 i 160 mmol/l natrija i manje od 2 mmol/l kalija.

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek Albutein 200 g/l se ne smije miješati s drugim lijekovima (osim onih navedenih u dijelu 6.6), punom krvlju ili koncentriranim eritrocitima.

6.3 Rok valjanosti

Bočica/boca: 3 godine

Vrećica: 2 godine

Nakon prvog otvaranja, lijek treba odmah upotrijebiti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

Ne zamrzavati.

Bočicu/bocu/vrećicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Albutein 200 g/l može biti isporučen:

- u bočicama/bocama od stakla tipa II s gumenim čepom klorobutila, aluminijskim zatvaračem, plastičnim kapom i plastičnom steznom trakom koji jamče netaknutost pakiranja. Bočice sadrže 10 ml ljudskog albumina, a boce 50 ml ili 100 ml ljudskog albumina.

Nemojte upotrijebiti lijek ako zaštitna traka nedostaje ili pokazuje bilo kakve znakove pokušaja otvaranja.

- u vrećicama (FlexBag) izrađenima od polietilena, zabrtvljenim u zaštitnom omotaču od polipropilena. Vrećice sadrže 50 ml ili 100 ml ljudskog albumina.

Veličine pakiranja:

- 1 bočica od 10 ml po kutiji
- 1 boca od 50 ml ili 100 ml po kutiji

- 1 vrećica 50 ml ili 100 ml po kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Otopina se može primijeniti intravenskim putem izravno ili se može razrijediti izotoničnom otopinom (npr. 5 %-tnom otopinom glukoze ili 0,9 %-tnom otopinom natrijeva klorida).

Otopine albumina ne smiju se razrjeđivati vodom za injekcije jer to može uzrokovati hemolizu u bolesnika.

Ako se primjenjuje veliki volumen, lijek je prije primjene potrebno ugrijati na sobnu ili tjelesnu temperaturu.

Nemojte primjenjivati otopine koje su zamucene ili imaju talog. To može značiti da protein nije stabilan ili da je otopina kontaminirana.

Nakon otvaranja spremnika radi sastavljanja kompleta za infuziju, sadržaj je potrebno odmah upotrijebiti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Vrećica:

Nemojte uklanjati nepropusni zaštitni omotač dok niste spremni primijeniti sadržaj. Unutar nepropusnog zaštitnog omotača može se opaziti malo vlage ili kondenzacija, što je normalno i ne utječe na kakvoću ili sigurnost primjene otopine albumina.

Prije upotrebe čvrsto pritisnite vrećicu radi provjere da vrećica ne propušta. Ako utvrdite da vrećica propušta, otopinu bacite.

Da biste vrećicu spojili s kompletom za infuziju, zakrenite zatvarač kako biste ga odlomili.

Vrećice nemojte spajati serijski. Takva upotreba može za posljedicu imati zračnu emboliju prouzročenu zaostalim zrakom povučenim iz primarne vrećice prije nego što završi primjena tekućine iz sekundarne vrećice.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-093794514

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 04.03.2022.

Datum posljednje obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

29. prosinca 2023.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode na <http://www.halmed.hr>.