

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

Flexbumin 20%; rastvor za infuziju; 20%,
Pakovanje: kesa, 24x50 mL

Flexbumin 20%; rastvor za infuziju; 20%,
Pakovanje: kesa, 12x100mL

Proizvođač: **BAXTER AG**
Adresa: **Industriestrasse 67, Beč, Austrija**
Podnosilac zahteva: **FARMIX D.O.O.**
Adresa: **Koče Kapetana 36, Beograd**

1. IME LEKA

Flexbumin 20%; 20%; rastvor za infuziju

INN: albumin, humani

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Flexbumin 20% je rastvor koji sadrži 200 g/L (20%) ukupnih proteina od čega je najmanje 95% albumin, humani.

Kesa od 100 mL sadrži 20 g albumina, humanog.

Kesa od 50 mL sadrži 10 g albumina, humanog.

Rastvor je hiperonkotski.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

Natrijum 130-160 mmol/L

Za listu pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Bistar, skoro bezbojan, žut do smeđe ili zelene boje, slabo viskoznan rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Nadoknada i održavanje volumena krvi u cirkulaciji u slučajevima kada je potvrđen deficit volumena krvi i kada je indikovana upotreba koloida.

Odluka o primeni albumina ili veštačkih koloida donosi se prema zvaničnim preporukama, u zavisnosti od kliničke slike svakog pojedinačnog pacijenta.

4.2. Doziranje i način primene

Primena

Koncentraciju preparata albumina, dozu i brzinu infuzije treba podesiti prema potrebama svakog pacijenta individualno.

Doziranje

Potrebna doza zavisi od telesne površine pacijenta, težine povrede ili bolesti, kao i gubitka tečnosti i proteina. Da bi se odredila doza, treba vršiti merenje volumena krvi, a ne merenje koncentracije albumina u plazmi.

Pri primeni humanog albumina, treba kontinuirano pratiti hemodinamske parametre kao što su:

- arterijski krvni pritisak i brzina pulsa,
- centralni venski pritisak,

- plućni kapilarni pritisak (PCWP),
- izlučivanje urina,
- koncentracija elektrolita,
- hematokrit/hemoglobin,
- klinički znaci srčane/respiratorne insuficijencije (npr. dispneja)
- klinički znaci koji ukazuju na povećan intrakranijalni pritisak (npr. glavobolja).

Način primene

Humani albumin se može primeniti direktno intravenski, kao nerazblažen rastvor ili nakon razblaživanja sa izotoničnim rastvorom (npr. 5% rastvor glukoze ili 0,9% rastvor natrijum-hlorida).

Brzinu infuzije treba podesiti individualno prema situaciji i indikaciji.

Prilikom izmene plazme, brzinu infuzije treba podesiti brzini odstranjivanja plazme.

4.3. Kontraindikacije

Humani albumin se ne sme primenjivati ukoliko postoji preosetljivost na preparate albumina ili na neku od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Sumnja na alergijsku ili anafilaktičku reakciju zahteva trenutni prekid primene leka. U slučaju šoka, treba primeniti standardni protokol za terapiju šoka.

Albumin treba koristiti uz oprez u stanjima u kojima je prisutna hipervolemija sa pratećim znacima ili hemodilucija koje mogu predstavljati poseban rizik za pacijenta. Ovakva stanja uključuju:

- dekompezošanu srčanu insuficijenciju
- hipertenziju
- ezofagusne varikozitete
- plućni edem
- hemoragičnu dijatezu (povećana sklonost ka krvarenju)
- tešku anemiju
- renalnu i post-renalnu anuriju.

Koloidno-osmotski efekat humanog albumina 200 g/L ili 250 g/L je oko 4 puta veći u odnosu na krvnu plazmu. Iz tog razloga kada se primeni koncentrovani albumin treba obezbediti adekvatnu hidrataciju pacijenta. Pacijente treba pažljivo pratiti da bi se sprečili prekomerno povećanje cirkulišućeg volumena plazme ili hiperhidratacija.

Rastvori humanog albumina koncentracije 200-250 g/L sadrže relativno malo elektrolita u poređenju sa rastvorima humanog albumina koncentracije 40-50 g/L. Pri primeni albumina treba pratiti elektrolitni status pacijenta (videti odeljak 4.2. Doziranje) i preduzeti potrebne mere da se reguliše ili održi elektrolitni balans.

Rastvor albumina se ne sme razblaživati vodom za injekcije pošto to može izazvati hemolizu kod pacijenata.

Ukoliko se primenjuju relativno veliki volumeni, neophodno je kontrolisati koagulaciju krvi i hematokrit. Treba obezbediti adekvatnu supstituciju drugih komponentata krvi (faktora koagulacije, elektrolita, trombocita i eritrocita).

Može doći do hipervolemije ukoliko doza i brzina infuzije nisu prilagođene kardiovaskularnom statusu pacijenta. Čim se jave prvi klinički znaci preopterećenja kardiovaskularnog sistema (glavobolja, dispneja, kongestija jugularne vene) ili povećanog krvnog pritiska, povećanog venskog pritiska i plućnog edema, infuziju treba odmah prekinuti.

Standardne mere koje se preduzimaju za sprečavanje infekcija koje su rezultat primene preparata dobijenih iz krvi ili plazme uključuju selekciju donora, skrining pojedinačnih donacija i rezervi plazme na specifične virusne i bakterijske uzročnike prenosnih infekcija uz odgovarajuće korake u proizvodnji kojima se inaktiviraju/odstranjuju virusi. Uprkos tome, uvek kada se primenjuju preparati dobijeni iz humane krvi ili plazme, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prenosa infektivnih agenasa. Ovo se takođe odnosi i na nepoznate i nove viruse i druge patogene.

Nema izveštaja o prenosu virusa albuminom koji se proizvodi prema specifikaciji Evropske farmakopeje, ustanovljenim proizvodnim procesima.

Potrebno je da se svaki put kada se primenjuje lek Flexbumin 20%, zabeleži ime i broj serije leka da bi se u slučaju transmisije infekcije mogla uspostaviti veza između određenog pacijenta i primenjene serije leka.

Flexbumin sadrži 130-160 mmol/L natrijuma. Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenta kod kojih se strogo kontroliše unos natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu rađene studije interakcija leka Flexbumin 20% sa drugim lekovima.

4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

Bezbednost primene leka Flexbumin 20%, tokom trudnoće nije ustanovljena u kontrolisanim kliničkim studijama. Međutim, kliničko iskustvo sa albuminom pokazuje da ne treba očekivati štetne efekte na tok trudnoće ili na fetus i novorođenče.

Uticaji humanog albumina na plodnost nije ispitivana.

Nisu sprovedene studije sa lekom Flexbumin 20% u kojima je ispitivana reproduktivna toksičnost na životinjama.

Eksperimentalne studije na životinjama nisu dovoljne za procenu uticaja leka na reprodukciju, razvoj embriona ili fetusa, tok gestacije i peri- i postnatalni razvoj.

Međutim, humani albumin je normalni sastojak humane krvi.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Flexbumin 20% nema uticaja na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalost pojave neželjenih dejstava procenjena je na osnovu sledećih kriterijuma: veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremena ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), retka ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), veoma retka ($< 1/10\ 000$), nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

	veoma česta	česta	povremena	retka	veoma retka
Imunološki poremećaji					anafilaktički šok
Gastrointestinalni poremećaji				mučnina	
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva				crvenilo, osip	
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene				groznica	

U slučaju pojave teških reakcija, infuziju treba prekinuti i odmah primeniti odgovarajuće lečenje.

Tokom postmarketinškog praćenja zabeleženi su sledeći neželjeni događaji. Ovi događaji su prikazani prema MedDRA klasifikaciji sistema organa, u skladu sa preferiranim terminima (engl. *preferred terms*) i prema stepenu težine neželjenih reakcija.

Imunološki poremećaji: anafilaktične reakcije, preosetljivost/alergijske reakcije.

Poremećaji nervnog sistema: glavobolja, disgeuzija.

Kardiološki poremećaji: infarkt miokarda, atrijalna fibrilacija, tahikardija.

Vaskularni poremećaji: hipotenzija.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji: plućni edem, dispneja.

Gastrointestinalni poremećaji: povraćanje.

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva: urtikarija, pruritus.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene: groznica.

Nema dostupnih podataka o neželjenim reakcijama iz kontrolisanih kliničkih studija sa humanim albuminom koje je Baxter sponzorisao.

Za dodatne informacije o sprečavanju transmisije virusa, videti odeljak 4.4.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
Fax: +381 (0)11 3951 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Može se javiti hipervolemija ukoliko su doza i brzina infuzije suviše velike. Čim se pojave prvi klinički znaci kardiovaskularnog preopterećenja (glavobolja, dispneja, kongestija jugularne vene) ili povećanog krvnog pritiska, povećanog centralnog venskog pritiska i edema pluća, infuziju treba odmah prekinuti i pažljivo pratiti hemodinamske parametre pacijenta.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Supstituenti krvi i proteinske frakcije plazme

ATC kod: B05AA01

Albumin kvantitativno čini više od polovine ukupnih proteina plazme i predstavlja oko 10% sinteze proteina u jetri.

Fizičko-hemijski podaci:

Humani albumin u koncentraciji 40-50 g/L predstavlja blago hipoonkotski rastvor u odnosu na normalnu plazmu, a humani albumin u koncentraciji od 200 g/L ima odgovarajući hiperonkotski efekat.

Najvažnije fiziološke funkcije albumina su njegov doprinos u održavanju onkotskog pritiska krvi i njegova transportna funkcija. Albumin održava volumen krvi u cirkulaciji i odgovoran je za transport mnogih hormona, enzima, lekova i toksina.

5.2. Farmakokinetički podaci

U normalnim okolnostima, ukupna izmenjiva rezerva albumina iznosi 4-5 g/kg telesne mase. Od toga 40-45% se nalazi intravaskularno, a 55-60% je u ekstravaskularnom prostoru. Povećan permeabilitet kapilara će izmeniti kinetiku albumina, tako da može doći do abnormalne raspodele albumina, u stanjima kao što su teške opekotine i septički šok.

U normalnim uslovima, prosečno poluvreme eliminacije albumina je oko 19 dana.

Ravnoteža između sinteze i razgradnje se normalno postiže mehanizmom povratne sprege. Eliminacija je većinom intracelularna, a rezultat je delovanja lizozomskih proteaza.

Kod zdravih ispitanika, manje od 10% infuzijom primljenog albumina napušta intravaskularni prostor u toku prva dva sata nakon infuzije.

Efekat albumina na volumen plazme značajno varira od osobe do osobe. Kod pojedinih pacijenata volumen plazme može ostati povećan tokom nekoliko sati. Međutim, kod pacijenata u kritičnom stanju može se

desiti “curenje” albumina iz vaskularnog prostora, u značajnim količinama, nepredvidivom brzinom.

5.3. Pretklinički podaci

Humani albumin je normalan sastojak humane plazme i ponaša se isto kao i fiziološki albumin.

Ispitivanje toksičnosti nakon primene pojedinačne doze leka na životinjama, je od malog značaja, s obzirom da ne dozvoljava procenu toksičnih ili letalnih doza leka, niti odnosa između doze leka i njenog efekta. Ispitivanje toksičnosti nakon ponovljenog doziranja je teško za sprovođenje, zbog razvoja antitela na heterologe proteine kod ispitivanih životinja

Do danas nisu opisani slučajevi koji humani albumin dovode u vezu sa embriofetalnom toksičnošću, onkogenim ili mutagenim potencijalom.

Na animalnim modelima nisu opisani znaci akutne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid 4,35 g/L

N-acetiltriptofan 3,94 g/L

Natrijum-kaprilat 2,66 g/L

Voda za injekcije

Ukupna količina natrijumovih jona 130-160 mmol/L

6.2. Inkopatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima (osim pomenutih u delu 6.6), punom krvi ili eritrocitima. Takođe, humani albumin se ne sme mešati sa hidrolizatima proteina ili rastvorima koji sadrže alkohol jer ove kombinacije mogu dovesti do precipitacije proteina.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

Nakon prvog otvaranja lek mora odmah da se upotrebi.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Ne zamrzavati.

Čuvati kesu u spoljašnjem pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Kada se pakovanje jednom otvori, sadržaj se mora odmah upotrebiti.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje je polietilenska kesha, sa nastavkom (otvorom) za infuziju (polietilen).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaz dve kartonske kutije sa po 12 kesha od

50 mL (ukupno 24 kesha od 50 mL), odnosno dve kartonske kutije sa po 6 kesha od 100 mL (ukupno 12 kesha od 100mL) rastvora za infuziju i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Humani albumin, rastvor za infuziju se može primeniti intravenski, kao nerazblažen rastvor ili se može razblažiti izotoničnim rastvorom (na primer 5% rastvor glukoza ili 0.9% rastvor natrijum-hlorida). Rastvor albumina se ne sme razblaživati vodom za injekcije, jer to može dovesti do hemolize u krvi pacijenta.

Ako se primenjuje velika količina tečnosti, pre upotrebe proizvod treba zagrejati do sobne temperature ili temperature tela.

Ne koristiti rastvor koji je zamućen ili sadrži talog. Ovo može ukazati na nestabilnost proteina ili da je rastvor kontaminiran.

Ne koristiti lek ukoliko je kesha oštećena. Ukoliko se uoči curenje iz kesha, uništiti lek.

Neupotrebljeni lek ili otpadni materijal treba uništiti u skladu sa važećim lokalnim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

FARMIX D.O.O, Koče Kapetana 36, Beograd

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

Flexbumin 20%, kesha, 24 x 50 mL: 515-01-4099-10-001	515-01-01203-16-001
Flexbumin 20%, kesha, 12 x 100 mL: 515-01-4100-10-001	515-01-01199-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

Flexbumin 20%, kesha, 24 x 50 mL: 09.09.2011.	14.10.2016.
Flexbumin 20%, kesha, 12 x 100 mL: 09.09.2011.	14.10.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Avgust, 2016