

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Human Albumin Kedrion, 200 g/L, rastvor za infuziju

INN: albumin, humani

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

	Human Albumin Kedrion 200 g/L
Rastvor sadrži humane proteine plazme	20%
od kojih je albumin, humani	najmanje 95%
bočica od 50 mL sadrži albumin, humani	10 g
bočica od 100 mL sadrži albumin, humani	20 g
Rastvor je	hiperonkotski

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:

Ovaj lek sadrži 123,5 – 136,5 mmol/L natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Bistra, blago viskozna tečnost; skoro bezbojna, žuta, boje ćilibara ili zelena.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

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

Odluka o primeni albumina umesto sintetskih koloida, zasnovan na zvaničnim preporukama, zavisiće od kliničkog stanja pojedinačnog pacijenta.

4.2. Doziranje i način primene

Koncentracija preparata albumina, doza i brzina infuzije moraju biti prilagođeni individualnim potrebama pacijenta.

Doziranje

Potrebna doza zavisi od telesne konstitucije pacijenta, težine povrede ili bolesti, kao i od kontinuiteta gubitka tečnosti i proteina. Za utvrđivanje potrebne doze, treba vršiti merenje adekvatnosti volumena u cirkulaciji, a ne merenje koncentracije albumina u plazmi.

Prilikom primene humanog albumina, moraju se redovno pratiti hemodinamski parametri. Ovo uključuje:

- arterijski krvni pritisak i brzinu pulsa,
- centralni venski pritisak,
- plućni arterijski okluzioni pritisak,
- izlučivanje urina,
- koncentracije elektrolita,
- hematokrit/hemoglobin.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost leka Human Albumin Kedrion kod dece nije utvrđena u kontrolisanim kliničkim studijama, a njegova upotreba u pedijatrijskog populaciji je bazirana samo na utvrđenoj medicinskoj praksi. Iz tog razloga, lek Human Albumin Kedrion treba koristiti kod dece samo ako je izričito neophodno. Lek Human Albumin Kedrion se može primeniti kod prevremeno rođene dece.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Lek Human Albumin Kedrion se može primeniti kod pacijenata na dijalizi pošto sadržaj aluminijuma u gotovom leku nije veći od 200 mikrograma/L.

Način primene

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

Brzinu infuzije treba prilagoditi individualnim okolnostima i indikaciji.

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

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju 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 infuzije.

U slučaju šoka, treba primeniti standardne medicinske mere za terapiju šoka.

Albumin treba koristiti uz oprez u stanjima u kojima hipervolemija i njene posledice ili hemodilucija mogu predstavljati poseban rizik za pacijenta. Primeri ovakvih stanja su:

- dekompenzovana srčana insuficijencija,
- hipertenzija,
- ezofagusni varikoziteti,
- plućni edem,
- hemoragijska dijateza,
- teška anemija,
- renalna i post-renalna anurija.

Koloidno-osmotski efekat humanog albumina koncentracije 200 g/L je oko 4 puta veći u odnosu na krvnu plazmu.

Iz tog razloga, kada se primeni koncentrovani albumin, mora se obezbediti adekvatna hidratacija pacijenta. Pacijenti moraju biti pažljivo praćeni kako bi se izbeglo prekomerno povećanje cirkulišućeg volumena plazme i 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 mora se pratiti elektrolitni status pacijenta (videti odeljak 4.2) i preduzeti potrebne mere kako bi se obnovila i održala ravnoteža elektrolita.

Rastvori albumina se ne smeju razblaživati sa vodom za injekcije jer to može izazvati hemolizu kod pacijenata.

Ukoliko treba nadoknaditi relativno velike volumene, neophodna je kontrola koagulacije i hematokrita. Mora se obezbediti adekvatna supstitucija drugih komponenata krvi (faktora koagulacije, elektrolita, trombocita i eritrocita).

Ukoliko hematokrit padne ispod 30% moraju se nadoknaditi eritrociti kako bi se održao kapacitet za transport kiseonika u krvi.

Hipervolemija se može javiti ako doza i brzina infuzije nisu prilagođeni cirkulatornom statusu pacijenta. Pri prvim kliničkim znacima preopterećenja kardiovaskularnog sistema (glavobolja, dispnea, kongestija jugularne vene) ili povišenog krvnog pritiska, povišenog venskog pritiska i plućnog edema, infuziju treba odmah prekinuti.

Virusna bezbednost

Standardne mere za sprečavanje infekcija koje su rezultat primene lekova dobijenih iz humane krvi ili plazme, uključuju: selekciju donora, skrining pojedinačnih donacija i rezervi plazme na specifične markere infekcija, kao i uvođenje efektivnih koraka u proizvodnji za inaktivaciju/uklanjanje virusa.

Uprkos tome, kada se primenjuju lekovi dobijeni iz humane krvi ili plazme, mogućnost prenošenja infektivnih agenasa ne može se u potpunosti isključiti. Ovo se takođe odnosi i na nepoznate viruse ili nove viruse, kao i druge patogene.

Nema izveštaja o prenosu virusa albuminom koji se proizvodi prema specifikacijama Evropske Farmakopeje po ustanovljenim procesima.

Izrazito se preporučuje da se pri svakoj primeni leka Human Albumin Kedrion kod pacijenta, zabeleži ime pacijenta i broj serije leka, kako bi se uspostavila veza između određenog pacijenta i primenjene serije leka.

Pedijatrijska populacija

Iako posebni podaci za pedijatrijsku populaciju nisu dostupni, kliničko iskustvo primene leka Human Albumin Kedrion kod dece ukazuje da ne treba očekivati razlike između odraslih i dece, pod uslovom da se posebna pažnja obrati na dozu kako bi se izbeglo prekomerno povećanje cirkulišućeg volumena plazme.

Ovaj lek sadrži 123,5 – 136,5 mmol/L natrijuma. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Bezbednost primene leka Human Albumin Kedrion tokom trudnoće nije utvrđena u kontrolisanim kliničkim studijama. Međutim, kliničko iskustvo sa albuminom ukazuje da ne treba očekivati štetna dejstva na tok trudnoće ili na fetus i novorođenče.

Uopšteno, posebnu pažnju treba obratiti kada se supstitucija voluma primenjuje kod trudnica.

Dojenje

S ozirom da je humani albumin normalan sastojak humane krvi, ne očekuje se da će terapija žena koje doje lekom Human Albumin Kedrion predstavljati rizik za novorođenče/odojče.

Plodnost

Nisu sprovedene studije reproduktivne toksičnosti na životinjama sa lekom Human Albumin Kedrion.

S druge strane, humani albumin je normalan sastojak humane krvi.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Human Albumin Kedrion nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Veoma retko sa rastvorima humanog albumina se mogu javiti teške reakcije kao što je šok. U ovakvim slučajevima, infuziju treba prekinuti i odmah primeniti odgovarajuću terapiju.

Blaga neželjena dejstva, koja se retko mogu javiti pri primeni rastvora humanog albumina su napadi crvenila praćeni osećajem vrućine, urtikarija, groznica i mućnina.

Ove reakcije obićno brzo nestaju kada se smanji brzina infuzije ili kada se prekine infuzija.

Za informacije o sprećavanju transmisije virusa, videti odeljak 4.4.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Tabela navedena u nastavku je u skladu sa klasom sistema organa prema MedDRA (engl. *System Organ Classification, SOC*) i preporućenim terminima (engl. *Preferred Term Level, PT*) i uključuje neželjena dejstva koja se javljaju prilikom primene rastvora humanog albumina.

Ućestalost je procenjena na osnovu sledeće klasifikacije: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Nema robusnih podataka o ućestalosti neželjenih dejstava iz klinićkih studija.

Sledeći podaci su u skladu sa bezbednosnim profilom rastvora humanog albumina i potvrđeni su nakon stavljanja leka u promet; kako je postmarketinško prijavljivanje neželjenih reakcija dobrovoljno i iz populacije neizvesne velićine, nije moguće pouzdano utvrditi ućestalost ovih reakcija:

MedDRA Klasa sistema organa	Neželjena reakcija (MedDRA preporućeni termin)	Ućestalost
Vaskularni poremećaji	Napadi crvenila praćeni osećajem vrućine	Nepoznato
	Šok	Nepoznato
Gastrointestinalni poremećaji	Mućnina	Nepoznato
Poremećaji koće i potkoćnog tkiva	Urtikarija	Nepoznato
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Pireksija	Nepoznato

Pedijatrijska populacija

Nisu dostupni posebni podaci za pedijatrijsku populaciju.

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 39 51 131
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. Pri prvim kliničkim znacima kardiovaskularnog preopterećenja (glavobolja, dispnea, kongestija jugularne vene) ili povišenog krvnog pritiska, povišenog centralnog venskog pritiska i plućnog edema, infuziju treba odmah prekinuti i pažljivo pratiti hemodinamske parametre pacijenta. Dodatno, diureza i minutni volumen srca moraju se povećati u skladu sa težinom kliničkog stanja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Supstituenti krvi i proteinske frakcije plazme
ATC šifra: B05AA01

Humani albumin čini u kvantitativnom smislu više od polovine ukupnih proteina u plazmi, pri čemu oko 10% aktivnosti sinteze proteina u jetri čini sinteza albumina.

Fizičko-hemijski podaci:

Lek Human Albumin Kedrion u koncentraciji od 200 g/L ima odgovarajući hipertonikotski efekat.

Najvažnija fiziološka funkcija albumina proizilazi iz njegovog doprinosa u održavanju onkotskog pritiska krvi i njegove transportne funkcije. Albumin održava volumen krvi u cirkulaciji i služi kao nosač hormona, enzima, lekova i toksina.

Pedijatrijska populacija

Nisu dostupne posebne studije o efikasnosti i bezbednosti u pedijatrijskoj populaciji.

5.2. Farmakokinetički podaci

U normalnim okolnostima, ukupna izmenjiva rezerva albumina je 4-5 g/kg telesne mase. Od toga 40-45 % se nalazi intravaskularno, a 55-60 % je u ekstravaskularnom prostoru. Povećana permeabilnost kapilara će izmeniti kinetiku albumina, pa se abnormalna distribucija albumina može javiti u slučaju teških opekotina ili septičkog šoka.

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 posredovana je lizozomskim proteazama.

Kod zdravih ispitanika, manje od 10% albumina primenjenog infuzijom, napušta intravaskularni prostor, tokom prvih 2 sata od primene infuzije. Postoje značajne individualne razlike u uticaju albumina na volumen plazme. Kod pojedinih pacijenata volumen plazme može ostati povećan tokom nekoliko sati. Međutim, kod pacijenata u kritičnom stanju, albumin može napustiti vaskularni prostor u značajnim količinama i nepredvidivom brzinom.

Pedijatrijska populacija

Nisu dostupne posebne studije o efikasnosti i bezbednosti u pedijatrijskoj populaciji.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Humani albumin je normalni sastojak humane plazme i deluje kao fiziološki albumin.

Na životinjama, ispitivanje toksičnosti nakon primene pojedinačne doze je od malog značaja i ne omogućava procenu toksičnih ili letalnih doza, niti odnosa između doze leka i njenog efekta. Ispitivanje toksičnosti nakon ponovljene doze je neizvodljivo zbog razvoja antitela na heterologe proteine kod ispitivanih životinja.

Do danas nije prijavljeno da je humani albumin povezan sa embrio-fetalnom toksičnošću, niti da ima onkogeni ili mutageni potencijal.

Nisu opisani znaci akutne toksičnosti na životinjskim modelima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

1 litar rastvora za infuziju sadrži:

Natrijum-hlorid	4,52 g/L
Natrijum-kaprilat	2,660 g/L (16 mmol/L)
N-Acetiltriptofan	3,940 g/L (16 mmol/L)
Voda za injekcije	do 1000 mL
Ukupna koncentracija natrijuma	123,5 – 136,5 mmol/L

6.2. Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku 6.6, punom krvi i eritrocitima.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe pre prvog otvaranja: 3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/rekonstitucije/razblaživanja: upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30 °C.

Čuvati bočicu u spoljašnjem pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Ne zamrzavati.

Strogo poštovati uslove čuvanja.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije/razblaživanja/prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Human Albumin Kedrion, rastvor za infuziju, 1 x 50mL, (200 g/L):

Unutrašnje pakovanje leka je bočica od neutralnog providnog stakla (tip II) od 50 mL sa gumenim zapušačem od halobutil gume sa aluminijumskim zatvaračem i plastičnim *flip-off* poklopcem.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 staklena bočica sa gumenim čepom koji može da se probuši i Uputstvo za lek.

Human Albumin Kedrion, rastvor za infuziju, 1 x 100mL, (200 g/L):

Unutrašnje pakovanje leka je bočica od neutralnog providnog stakla (tip II) od 100 mL sa gumenim zapašaćem od halobutil gume sa aluminijumskim zatvaračem i plastičnim *flip-off* poklopcem.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 staklena bočica sa gumenim čepom koji može da se probuši i Uputstvo za lek.

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

Rastvor se može primeniti direktno intravenskim putem ili nakon razblaživanja izotoničnim rastvorom (npr. 5% rastvor glukoze ili 0,9% rastvor natrijum-hlorida).

Rastvori albumina se ne smeju razblaživati vodom za injekcije, jer to može dovesti do hemolize kod primaoca.

Ukoliko se primenjuje velika količina tečnosti, pre primene lek treba zagrejati na sobnu temperaturu ili temperaturu tela.

Ne koristiti rastvore koji su zamućeni ili imaju talog. Ovo može ukazati na nestabilnost proteina ili da je rastvor kontaminiran.

Kada se bočica otvori, sadržaj se mora odmah upotrebiti.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

MAGNA MEDICA D.O.O. BEOGRAD-NOVI BEOGRAD,
Milutina Milankovića 7b, Novi Beograd
tel: 011/ 3610 817
faks: 011/ 3610 817
e-mail: office@magnamedica.rs

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj prve dozvole:

Human Albumin Kedrion, rastvor za infuziju, 1 x 50mL, (200 g/L): 515-01-02427-17-001

Human Albumin Kedrion, rastvor za infuziju, 1 x 100mL, (200 g/L): 515-01-02428-17-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Human Albumin Kedrion, rastvor za infuziju, 1 x 50mL, (200 g/L): 30.10.2017.

Human Albumin Kedrion, rastvor za infuziju, 1 x 100mL, (200 g/L): 30.10.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktober, 2017.