

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Human Albumin 20% Takeda, 200 g/L, rastvor za infuziju
INN: albumin, humani

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Lek Human Albumin 20% Takeda je rastvor koji sadrži 200 mg/mL ukupnih proteina od čega najmanje 95% albumin, humani.

Human Albumin 20% Takeda, 200 g/L, rastvor za infuziju, 1 x 50 mL:

Bočica od 50 mL sadrži 10 g albumina, humanog.

Human Albumin 20% Takeda, 200 g/L, rastvor za infuziju, 1 x 100 mL:

Boca od 100 mL sadrži 20 g albumina, humanog.

Rastvor je hipertonik.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: natrijum.
Ovaj lek sadrži 100-130 mmol/L ukupnog natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Bistar, slabo viskozan rastvor; skoro bezbojan, svetlo-žute do svetlo-smeđe ili svetlo-zelene boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Uspostavljanje i održavanje volumena krvi u cirkulaciji, u slučajevima kada je potvrđen deficit volumena krvi i kada je indikovana primena koloidnih rastvora.

Da li će se primeniti albumin, humani ili sintetski koloid zavisi od kliničkog stanja pacijenta i zvaničnih preporuka.

4.2. Doziranje i način primene

Koncentraciju preparata albumina, dozu i brzinu infuzije treba prilagoditi prema individualnim potrebama pacijenta.

Doziranje

Potrebne doze zavise od telesne mase pacijenta i težine povrede ili bolesti kao i od kontinuiteta gubitka tečnosti i proteina.

Za određivanje potrebne doze treba izvršiti merenje cirkulišućeg volumena, a ne koncentracije albumina u plazmi.

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

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

- plućni arterijski i okluzioni pritisak,
- izlučivanje urina,
- koncentracija elektrolita,
- vrednost hematokrita/hemoglobina,
- klinički znaci srčane/respiratorne insuficijencije (npr. dispneja),
- klinički znaci koji ukazuju na povećan intrakranijalni pritisak (npr. glavobolja).

Način primene

Lek Human albumin 20% Takeda se može primeniti direktno intravenski ili nakon razblaživanja sa izotoničnim rastvorom (npr. 5% rastvor glukoze ili 0,9% rastvor natrijum-hlorida).

Brzinu infuzije treba prilagoditi individualno prema situaciji i indikaciji.

U slučaju 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, odmah primeniti standardni protokol za terapiju šoka.

Albumin treba koristiti uz oprez u stanjima u kojima je prisutna hipervolemija i njene posledice ili hemodilucija mogu predstavljati poseban rizik za pacijenta. Ovakva stanja uključuju:

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

Koloidno-osmotski efekat albumina humanog koncentracije 200 g/L je približno 4 puta veći u odnosu na krvnu plazmu. Iz tog razloga kada se primenjuje koncentrovani albumin, treba obezbediti odgovarajuću hidrataciju pacijenta. Pacijente treba pažljivo pratiti kako bi se sprečilo povećanje cirkulišućeg volumena i hiperhidracija.

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

Human Albumin 20% Takeda, 200 g/L, rastvor za infuziju, 1 x 50 mL:

Ovaj lek sadrži 115-149,5 mg natrijuma po bočici (glavni sastojak kuhinjske soli). To odgovara 5,8-7,5% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrijuma, prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije za odraslu osobu (engl. *World Health Organization*, WHO).

Human Albumin 20% Takeda, 200 g/L, rastvor za infuziju, 1 x 100 mL:

Ovaj lek sadrži 230-299 mg natrijuma po bočici (glavni sastojak kuhinjske soli). To odgovara 11,5-15% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrijuma prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije za odraslu osobu (engl. *World Health Organization*, WHO).

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

Ukoliko treba nadoknaditi relativno velike volumene, neophodno je kontrolisati koagulaciju krvi i hematokrit. Takođe, treba obezbediti odgovarajuću supstituciju drugih konstituenata krvi (faktora koagulacije, elektrolita, trombocita i eritrocita).

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

Standardne mere koje se preduzimaju za sprečavanje infekcija koje se mogu dobiti usled primene lekova dobijenih iz humane krvi ili plazme, uključuju: selekciju donora, skrining pojedinačnih uzoraka i rezervi plazme na specifične markere infekcija, i efektivan proces proizvodnje koji uključuje i inaktivaciju/odstranjivanje virusa. Uprkos tome, kada se primenjuju lekovi dobijeni iz humane krvi ili plazme, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prenosa infektivnih agenasa. Ovo se takođe odnosi i na nepoznate ili nove viruse, kao i druge patogene.

Nema izveštaja o prenosu virusnih infekcija pri primeni albumina koji se proizvode prema specifikacijama Evropske farmakopeje, ustanovljenim proizvodnim procesima.

Preporuka je, svaki put kada se primenjuje lek Human Albumin 20% Takeda, da se zabeleži naziv i broj serije leka kako bi se poboljšala sledljivost praćenje bioloških lekova i mogla uspostaviti veza između primenjene serije leka i pacijenata.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija leka Human Albumin 20% Takeda sa drugim lekovima.

4.6. Plodnost trudnoća i dojenje

Bezbednost primene leka Human Albumin 20% Takeda, tokom trudnoće nije ustanovljena u kontrolisanim kliničkim studijama. Međutim, kliničko iskustvo sa albuminom pokazuje da ne treba očekivati štetna dejstva na tok trudnoće ili na fetus i novorođenče.

Uticaji albumina humanog na plodnost nisu ispitivani u kontrolisanim kliničkim studijama.

Studije ispitivanja reproduktivne toksičnosti na životinjama nisu sprovedene sa lekom Human Albumin 20% Takeda.

Eksperimentalne studije na životinjama nisu dovoljne za procenu bezbednosti primene albumina na reprodukciju, razvoj embriona ili fetusa, tok gestacije i peri- i post-natalni razvoj.

S druge strane, albumin humani je uobičajena supstanca humane krvi.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Human Albumin 20% Takeda nema uticaj na sposobnosti upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalost javljanja neželjenih reakcija procenjena je na osnovu sledećih kriterijuma:

veoma često ($>1/10$), često ($>1/100$ do $<1/10$), povremeno ($>1/1000$ do $<1/100$), retko ($>1/10000$ do $<1/1000$) i veoma retko ($<1/10000$), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

	Veoma često	Često	Povremeno	Retko	Veoma retko
Poremećaji imunskog sistema					anafilaktički šok
Gastrointestinalni poremećaji				mučnina	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				crvenilo, osip	
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene				povišena telesna temperatura	

U slučaju teških neželjenih reakcija, infuziju treba odmah prekinuti i treba započeti odgovarajuću terapiju.

Tokom postmarketinškog praćenja prijavljeni su sledeći neželjeni događaji. Ovi događaji navedeni su u skladu sa MedDRA terminologijom, prema klasi sistema organa (engl. *System Organ Classification-SOC*) i preporučenim terminima (engl. *Preferred Term Level-PT*) i stepenu težine neželjene reakcije.

Poremećaji imunskog sistema: anafilaktične reakcije, preosetljivost/alergijske reakcije.

Poremećaji nervnog sistema: glavobolja, disgeuzija.

Kardiološki poremećaji: infarkt miokarda, atrijska fibrilacija, tahikardija.

Vaskularni poremećaji: hipotenzija.

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

Gastrointestinalni poremećaji: povraćanje.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: urtikarija, pruritus.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene leka: jeza.

Nema podataka o neželjenim reakcijama iz sponzorisanih kliničkih studija sa albuminom, humani.

Za bezbednost koja se odnosi na mogućnost transmisije agenasa, 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

Faks: +381 (0)11 39 51 131

Websajt: www.alims.gov.rs

E-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Ukoliko je doza ili brzina infuzije suviše velika može doći do razvoja hipervolemije. Čim se jave prvi klinički znaci preopterećenja kardiovaskularnog sistema (glavobolja, dispneja, kongestija jugularne vene) ili povišenog krvnog pritiska, povišenog 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: sredstva za zamenu krvi i perfuzioni rastvori; substituenti krvi i proteinske frakcije plazme

ATC šifra: B05AA01

Albumin humani čini u kvantitativnom smislu više od polovine ukupnih protein u plazmi i oko 10% sinteze proteina u jetri.

Fizičko-hemijski podaci: albumin humani u koncentraciji 200 g/L ima odgovarajući hiperonkotski efekat.

Najvažnije fiziološke funkcije albumina su: održavanje onkotskog pritiska krvi i transportna funkcija. Albumin stabilizuje cirkulišući volumen krvi i odgovoran je za transport mnogih hormona, enzima, lekova i toksina.

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. Povećan permeabilitet kapilara ima značajan uticaj na kinetiku albumina, tako da u slučaju teških opekotina i septičkog šoka može doći do neuobičajene distribucije albumina.

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 i lizozomskim proteazama.

Kod zdravih ispitanika, manje od 10% albumina primenjenog infuzijom napušta intravaskularni prostor, u prva 2 sata od primene infuzije. Postoje značajne individualne razlike u efektu primenjenog albumina na volumen plazme. Kod pojedinih pacijenata volumen plazme može ostati povećan tokom nekoliko sati. Međutim, kod kritično bolesnih pacijenata može se desiti „curenje“ albumina iz intravaskularnog prostora, u značajnim količinama, nepredvidivom brzinom.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Humani albumin je uobičajena supstanca 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 na to da ne dozvoljava procenu toksičnih ili letalnih doze, 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 albumin humani dovode u vezu sa embrio-fetalnom toksičnošću, ili onkogenim ili mutagenim potencijalom.

Nisu opisani znaci akutne toksičnosti na životinjskim modelima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Kaprilna kiselina	16 mmol/L (2,7 g/L)
N-acetiltriptofan	16 mmol/L (4,3 g/L)
Natrijum-hlorid	q.s
Voda za injekciju	ad 1 L

Ukupna količina natrijum jona: 100-130 mmol/L

6.2. Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima (osim preporučenih rastvarača pomenutih u odeljku 6.6), punom krvi ili eritrocitima. Albumin humani se ne sme mešati sa hidrolizatima proteina (npr. rastvorima za parenteralnu ishranu) ili rastvorima koji sadrže alkohol pošto ove kombinacije mogu dovesti do precipitacije proteina.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe: 3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: odmah upotrebiti

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

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

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Human Albumin 20% Takeda, rastvor za infuziju, 1x50 mL (200 g/L)

Unutrašnje pakovanje je staklena bočica (staklo tip II) od 70 mL, zatvorena gumenim čepom (brombutil guma) i aluminijumskim prstenom sa plastičnim (polipropilenskim) *flip-off* poklopcem bele boje.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica sa 50 mL rastvora za infuziju i Uputstvo za lek.

Human Albumin 20% Takeda, rastvor za infuziju, 1x100 mL (200 g/L)

Unutrašnje pakovanje je staklena boca (staklo tip II) od 125 mL, zatvorena gumenim čepom (brombutil guma) i aluminijumskim prstenom sa plastičnim (polipropilenskim) *flip-off* poklopcem bele boje.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 boca sa 100 mL rastvora za infuziju i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

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

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

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

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

Ne koristiti lek ukoliko je pakovanje oštećeno. Ukoliko se uoči curenje iz bočice, uništiti lek.

Nakon prvog otvaranja leka, 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

TAKEDA DOO, Milutina Milankovića 11a, Beograd

8. BROJEVI DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Human Albumin 20% Takeda, 200 g/L, rastvor za infuziju, 1 x 50 mL:

000457700 2023

Human Albumin 20% Takeda, 200 g/L, rastvor za infuziju, 1 x 100 mL:

000457701 2023

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

Datum prve dozvole: 02.10.2008.

Datum poslednje obnove dozvole: 12.09.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar, 2024.