

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

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

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

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

Boca od 100 mL sadrži 20 g albumina, humanog.
Bočica od 50 mL sadrži 10 g albumina, humanog.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:
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 viskoznan rastvor; svetlo-žuta do svetlo-smeđe ili svetlo-zelene boje, bez vidljivih čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Uspostavljanje i održavanje cirkulišućeg volumena krvi kada dođe do smanjenja odnosno gubitka volumena i kada je indikovana primena koloidnih rastvora.

Da li će se primeniti humani albumin 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 podesiti prema individualnim potrebama pacijenta.

Doziranje

Potrebne doze zavise od telesne mase pacijenta i ozbiljnosti traume ili bolesti i gubitka tečnosti i proteina. Za određivanje doze treba izvršiti merenje cirkulišućeg volumena a ne koncentracije albumina u plazmi.

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

- arterijski krvni pritisak i puls
- centralni venski pritisak
- plućni arterijski i okluzioni pritisak (PCWP)
- izlučivanje urina
- elektroliti
- hematokrit/hemoglobin
- klinički znaci srčane/respiratorne insuficijencije (npr. dispneja)
- klinički znaci koji ukazuju na povećan intrakranijalni pritisak (npr. glavobolja)

Način primene

Human albumin 20% Baxter se može primeniti direktno intravenski 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.

U slučaju izmene plazme, brzinu infuzije treba podesiti 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

Ukoliko se posumnja na alergijsku ili anafilaktičku reakciju, treba trenutno prekinuti primenu albumina.

U slučaju šoka, odmah primeniti standardni protokol za tretman šoka.

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

- Dekompenzovana srčana insuficijencija
- Hipertenzija
- Ezofagusni varikoziteti
- Plućni edem
- Sklonost ka krvarenju
- Teška anemija
- Renalna i post-renalna anurija.

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

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

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 adekvatnu supstituciju drugih konstituenata krvi (faktora koagulacije, elektrolita, trombocita i eritrocita).

Može doći do razvoja hipervolemije ukoliko doza i brzina infuzije nisu adekvatno 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 plućni edem, infuziju treba odmah prekinuti.

Postoje dokazi da albumin može povećati rizik od smrti kod pacijenata sa povredama mozga i kod pacijenata sa opekotinama. Kod pacijenata sa teškim traumatskim povredama mozga i opekotinama, albumin treba primeniti samo posle pažljive procene koristi i rizika.

Standardne mere koje se preduzimaju za sprečavanje infekcija koje se mogu dobiti usled primene preparata dobijenih iz humane krvi ili plazme, uključuju: selekciju donora, skrining individualnih uzoraka i pula plazme na specifične markere infekcija, i efektivan proces proizvodnje koji uključuje i inaktivaciju/odstranjivanje virusa. Uprkos svemu ovome, pri primeni preparata dobijenih iz krvi ili plazme, mogućnost prenosa infektivnih agenasa ne može se potpuno isključiti. Ovo se takođe odnosi i na nepoznate ili nove viruse 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% Baxter, da se zabeleži ime leka i broj serije leka kako bi se mogla uspostaviti veza između pacijenta i primenjene serije leka.

Ovaj lek sadrži 100-130 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 leka Human Albumin 20% Baxter sa drugim lekovima.

4.6. Plodnost trudnoća i dojenje

Bezbednost primene Human Albumin 20% Baxter, u trudnoći nije ustanovljena u kontrolisanim kliničkim studijama. Međutim, kliničko iskustvo sa albuminom pokazuje da ne bi trebalo očekivati štetne efekte na tok trudnoće ili na fetus i novorođenče.

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

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

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

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

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Human Albumin 20% Baxter nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnosti upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalost javljanja neželjenih reakcija procenjena je na osnovu sledećih kriterijuma:

veoma česte (>1/10), česte (>1/100 do <1/10), povremene (>1/1 000 do <1/100), retke (>1/10 000 do <1/1 000) i veoma retke (<1/10 000), učestalost javljanja nije poznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

	Veoma česti	Česti	Povremeni	Retki	Veoma retki
Poremećaji imunosog sistema					anafilaktički šok
Gastrointestinalni poremećaji				mučnina	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				crvenilo, osip	
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene				groznica	

U slučaju teških neželjenih reakcija, infuziju treba odmah prekinuti i treba započeti odgovarajući tretman.

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 imunosog 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: plućni edem, 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 sponzoriranih kliničkih studija sa humanim albuminom.

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 povećanje krvnog pritiska, povećanje centralnog venskog pritiska i plućni edem, infuziju treba odmah prekinuti i pažljivo pratiti hemodinamske parametre pacijenta.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Substituenti krvi i proteinske frakcije plazme

ATC šifra: B05AA01

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

Fizičko-hemijski podaci: Human albumin u konc 40-50 g/L je blago hiponkotski rastvor u odnosu na normalnu plazmu, dok humani albumin u konc 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 težine. 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 abnormalne distribucije albumina.

U normalnim uslovima, prosečno poluvreme eliminacije albumina je oko 19 dana. Ravnoteža između sinteze i razgradnje se normalno postiže *feedback* mehanizmom regulacije. 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 normalni konstituent plazme i ponaša se kao fiziološki albumin.

Na životinjama, ispitivanje toksičnosti nakon primene pojedinačne doze je od malog značaja, s obzirom da ne omogućava utvrđivanje toksičnosti ili letalne doze, niti doza-efekat odnosa.

Ispitivanje toksičnosti nakon ponovljenog doziranja je teško za sprovođenje, zbog razvoja antitela na heterologe proteine kod životinja.

Do danas nisu dobijeni podaci koji dovode human albumin u vezu sa embrio-fetalnom toksičnošću, ili onkogenim ili mutagenim potencijalom.

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

Humani albumin se ne sme mešati sa drugim lekovima (osim preporučenih rastvarača pomenutih u odeljku 6.6), punom krvi ili eritrocitima. Humani albumin se ne sme mešati sa hidrolizatima proteina 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

Unutrašnje pakovane je staklena bočica od 50 mL odnosno boca od 100 mL (staklo tip II Ph Eur/USP) sa gumenim zatvaračem (brombutil guma/hlorbutil guma Tip I, II Ph Eur/USP). Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica odnosno 1 boca i Uputstvo za lek.

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

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

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

Ako se primenjuje velika količina tečnosti, pre upotrebe proizvod 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.

Kada se pakovanje jednom 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

FARMIX DOO BEOGRAD, Koče Kapetana 36, Beograd

8. BROJEVI DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Human Albumin 20% Baxter, 50 mL: 515-01-00687-18-002

Human Albumin 20% Baxter, 100 mL: 515-01-00689-18-002

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

Datum prve dozvole:

Human Albumin 20% Baxter, 50 mL: 02.10.2008.

Human Albumin 20% Baxter, 100 mL: 02.10.2008.

Datum poslednje obnove dozvole:

Human Albumin 20% Baxter, 50 mL: 15.03.2019.

Human Albumin 20% Baxter, 100 mL: 15.03.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart, 2019.