

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Albutein 200 g/l, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Albutein 200 g/l to roztwór zawierający 200 g/l (20%) białka całkowitego, z czego co najmniej 95% stanowi albumina ludzka.

Fiolka po 10 ml zawiera 2 g albuminy ludzkiej.

Butelka po 50 ml zawiera 10 g albuminy ludzkiej.

Butelka po 100 ml zawiera 20 g albuminy ludzkiej.

Produkt leczniczy Albutein 200 g/l ma działanie hiperonkotyczne względem naturalnego osocza.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Roztwór zawiera 130–160 mmol/l sodu i mniej niż 2 mmol/l potasu.

Produkowany z ludzkiego osocza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przejrzysty, lekko lepki płyn, prawie bezbarwny, o zabarwieniu żółtym, bursztynowym lub zielonym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Uzupełnienie i utrzymanie objętości krwi krążącej, w przypadku gdy wykazano niedobór objętości i wskazane jest zastosowanie płynu koloidowego.

Produkt Albutein może być stosowany we wszystkich grupach wiekowych. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.4.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Moc roztworu albuminy, dawkę i szybkość infuzji należy dostosować do indywidualnych wymagań pacjenta.

Dawkowanie

Wymagana dawka zależy od masy ciała pacjenta, ciężkości urazu lub choroby oraz od utrzymywania się utraty płynu i białek. Ustalając wymaganą dawkę, należy się oprzeć na ocenie prawidłowej objętości krwi krążącej, a nie na wartości stężenia albumin w osoczu.

Jeśli pacjent ma otrzymać albuminę ludzką, konieczne jest regularne monitorowanie jego stanu hemodynamicznego, w tym następujących parametrów:

- ciśnienie tętnicze krwi i tętno;
- ośrodkowe ciśnienie żyłne;
- ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej;
- objętość wydalanego moczu;
- stężenie elektrolitów;
- hematokryt/stężenie hemoglobiny.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Albutein 200 g/l u dzieci w kontrolowanych badaniach klinicznych. Patrz także punkt 4.4.

Sposób podawania

Albuminę ludzką można podawać bezpośrednio drogą dożylną lub po rozcieńczeniu roztworem izotonicznym (tzn. 5% glukozy lub 0,9% chlorku sodu).

Szybkość infuzji należy dostosować do indywidualnej sytuacji i wskazania.

Podczas zabiegu wymiany osocza szybkość infuzji osocza należy dostosować do szybkości jego usuwania.

Dodatkowe informacje, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na preparaty zawierające albuminę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Podejrzenie reakcji alergicznych lub anafilaktycznych wymaga natychmiastowego przerwania infuzji. W przypadku wstrząsu należy wdrożyć postępowanie zgodne ze standardami medycznymi dotyczącymi leczenia wstrząsu.

Należy zachować ostrożność podczas podawania albumin, jeśli wystąpienie hiperwolemii i jej następstw lub zastosowanie hemodylucji mogłyby stwarzać szczególne ryzyko dla pacjenta. Przykładami takich stanów są:

- Niewyrównana niewydolność serca;
- Nadciśnienie tętnicze;
- Żylaki przełyku;
- Obrzęk płuc;
- Skaza krwotoczna;
- Ciężka niedokrwistość;
- Bezmocz o etiologii nerkowej i pozanerkowej.

W analizie podgrupy post-hoc pacjentów z urazowym uszkodzeniem mózgu, w randomizowanym kontrolowanym badaniu stosowania soli fizjologicznej w porównaniu z albuminą w celu uzupełnienia płynów u pacjentów w stanie krytycznym, stosowanie albuminy było związane ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym i zwiększoną śmiertelnością w porównaniu z roztworem soli

fizjologicznej. Albuminę należy zatem stosować ostrożnie u pacjentów z urazowym uszkodzeniem mózgu.

Działanie koloidowo-osmotyczne albuminy ludzkiej o stężeniu 200 g/l jest w przybliżeniu cztery razy większe niż osocza krwi. Dlatego w przypadku podawania stężonej albuminy należy zapewnić odpowiednie nawodnienie pacjenta. Pacjentów należy uważnie monitorować, aby uchronić ich przed przeciążeniem układu krążenia i przewodnictwem.

Roztwory albuminy zawierające 200-250 g/l zawierają relatywnie mniej elektrolitów w porównaniu z roztworami albuminy ludzkiej zawierającymi 40-50 g/l. W czasie podawania albuminy należy monitorować równowagę elektrolitową pacjenta (patrz punkt 4.2) i podejmować odpowiednie działania w celu jej utrzymania lub przywrócenia.

Roztworów albuminy nie wolno rozcieńczać w wodzie do wstrzykiwań, gdyż może to wywołać hemolizę u otrzymujących je pacjentów.

W przypadku konieczności uzupełnienia dużej objętości konieczne jest kontrolowanie parametrów krzepnięcia i hematokrytu. Należy zadbać o zapewnienie odpowiedniej substytucji innych składników krwi (czynników krzepnięcia, elektrolitów, płytek krwi i erytrocytów).

Może dojść do hiperwolemii w przypadku niedostosowania dawki i szybkości infuzji do stanu krążenia pacjenta. Po wystąpieniu pierwszych objawów klinicznych przeciążenia układu sercowo-naczyniowego (ból głowy, duszność, zastój żyły szyjnej) bądź w przypadku zwiększenia ciśnienia tętniczego, zwiększenia ciśnienia żylnego i obrzęku płuc należy natychmiast przerwać infuzję.

Czynniki zakaźne

Do standardowych działań mających na celu zapobieganie zakażeniom po podaniu preparatów wyprodukowanych z ludzkiej krwi lub osocza należą: odpowiedni dobór dawców, badanie pojedynczych donacji oraz puli osocza na obecność swoistych markerów zakażenia oraz uwzględnienie w procesie produkcji etapów skutecznego unieczynniania/usuwania wirusów. Pomimo tego nie można całkowicie wyeliminować możliwości przeniesienia czynników zakaźnych podczas stosowania produktów leczniczych przygotowanych na bazie ludzkiej krwi lub osocza. Dotyczy to także dotychczas nieznanymi lub nowo pojawiającymi się wirusów i innych patogenów.

Nie zgłoszono przypadków przeniesienia wirusów za pośrednictwem preparatów albumin wyprodukowanych zgodnie z wytycznymi Farmakopei Europejskiej, z zastosowaniem ustalonych metod.

Zdecydowanie zaleca się, aby za każdym razem, gdy pacjentowi podawany jest produkt leczniczy Albutein 200 g/l, zanotować nazwę i numer serii produktu w celu zachowania łączności pomiędzy pacjentem a serią produktu.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Albutein 200 g/l u dzieci w kontrolowanych badaniach klinicznych.

Doświadczenie kliniczne związane ze stosowaniem albumin u dzieci sugeruje jednak, że nie należy się spodziewać szkodliwych działań, o ile zwraca się szczególną uwagę na dawkę w celu uniknięcia przeciążenia układu sercowo-naczyniowego.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera 33,4 mg sodu na fiolkę 10 ml, 166,8 mg sodu na butelkę 50 ml i 333,5 mg sodu na butelkę 100 ml, co odpowiada kolejno 1,7%, 8,3% i 16,7% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy zawiera potas, mniej niż 1 mmol (39 mg) na fiolkę/butelkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od potasu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane swoiste interakcje albuminy ludzkiej z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie określono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Albutein 200 g/l u kobiet w okresie ciąży w kontrolowanych badaniach klinicznych. Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem albumin nie wskazuje jednak na występowanie działań szkodliwych dla przebiegu ciąży ani dla płodu i noworodka.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Albutein 200 g/l przenika do mleka ludzkiego. Przenikanie albuminy ludzkiej do mleka nie było dotychczas badane u zwierząt. Należy podjąć decyzję, czy kontynuować/przerwać karmienie piersią czy kontynuować/przerwać podawanie produktu leczniczego Albutein, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia produktem leczniczym Albutein dla matki.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego Albutein 200 g/l na reprodukcję u zwierząt.

Albumina ludzka jest jednak naturalnym składnikiem krwi człowieka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie zaobserwowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Rzadko mogą wystąpić łagodne reakcje, takie jak nagłe zaczerwienienie skóry, pokrzywka, gorączka i nudności. Reakcje te zwykle szybko przemijają w przypadku zmniejszenia szybkości lub zatrzymania infuzji.

Bardzo rzadko mogą wystąpić ciężkie reakcje alergiczne, takie jak wstrząs anafilaktyczny. W takich przypadkach należy przerwać infuzję i wdrożyć odpowiednie leczenie.

Zabezpieczenie przed przeniesieniem czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów (ang. *system organ classification*, SOC) oraz preferowanych terminów MedDRA obserwowane w czasie stosowania roztworów albuminy ludzkiej.

Brak spójnych danych z badań klinicznych dotyczących częstości występowania działań niepożądanych.

Poniższe dane są zgodne z profilem bezpieczeństwa stosowania roztworu albuminy ludzkiej firmy Grifols i zostały potwierdzone doświadczeniem z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Jako że zgłaszanie działań niepożądanych po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu jest dobrowolne i dotyczy populacji o nieznanej liczebności, nie jest możliwe rzetelne oszacowanie częstości występowania tych działań:

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA (SOC)	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia układu immunologicznego	Wstrząs anafilaktyczny Reakcja anafilaktyczna Nadwrażliwość	Częstość nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Nagłe zaczerwienienie skóry	Częstość nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Częstość nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pokrzywka	Częstość nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	Częstość nieznana

Dzieci i młodzież

Brak szczegółowych danych pozwalających stwierdzić możliwość wystąpienia różnych działań niepożądanych w tej grupie pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Może dojść do hiperwolemii w przypadku zbyt dużej dawki i szybkości infuzji.

Po wystąpieniu pierwszych objawów klinicznych przeciążenia układu sercowo-naczyniowego (ból głowy, duszność, zastój żyły szyjnej) bądź w przypadku zwiększenia ciśnienia tętniczego, zwiększenia ośrodkowego ciśnienia żylnego i obrzęku płuc należy natychmiast przerwać infuzję i uważnie monitorować parametry hemodynamiczne pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: substytuty osocza i frakcje białkowe osocza, kod ATC: B05AA01

Albumina ludzka stanowi ilościowo ponad połowę wszystkich białek w osoczu i odpowiada za około 10% aktywności wątroby w zakresie syntezy białek.

Właściwości fizykochemiczne: albumina ludzka o stężeniu 200 g/l ma odpowiednie działanie hipertonotyczne.

Najważniejsza funkcja fizjologiczna albuminy wynika z jej udziału w wytwarzaniu ciśnienia onkotycznego krwi i z funkcji transportowej. Albumina stabilizuje objętość krwi krążącej i jest nośnikiem hormonów, enzymów, produktów leczniczych oraz toksyn.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W normalnych warunkach całkowita wymienialna pula albumin wynosi 4–5 g/kg masy ciała, z czego 40–45% jest obecne wewnątrznaczyniowo, a 55–60% w przestrzeni pozanaczyniowej. Zwiększona przepuszczalność naczyń włosowatych zmienia kinetykę albumin i możliwe jest wystąpienie nieprawidłowej dystrybucji w takich stanach jak ciężkie oparzenia czy wstrząs septyczny.

W normalnych warunkach średni okres półtrwania albuminy wynosi około 19 dni. Równowaga między syntezą a rozpadem jest zwykle utrzymywana na drodze regulacji w mechanizmie sprzężenia zwrotnego. Eliminacja przebiega głównie wewnątrzkomórkowo, za sprawą proteaz lizosomalnych.

U zdrowych osób mniej niż 10% podanej albuminy opuszcza przedział wewnątrznaczyniowy w ciągu pierwszych 2 godzin po infuzji. Istnieje znaczne zróżnicowanie międzysobnicze w zakresie oddziaływania na objętość osocza. W niektórych przypadkach objętość osocza może pozostać zwiększona przez kilka godzin. Jednak u pacjentów w stanie krytycznym albumina może wydostawać się poza przestrzeń naczyń w znacznych ilościach z nieprzewidywalną szybkością.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Albumina ludzka jest naturalnym składnikiem osocza człowieka i działa jak albumina fizjologiczna.

Badania toksyczności u zwierząt po podaniu jednokrotnym mają małe znaczenie i nie umożliwiają oceny dawek toksycznych lub śmiertelnych ani zależności działania od dawki.

Badanie toksyczności po podaniu wielokrotnym jest niewykonalne ze względu na wytwarzanie przeciwciał przeciwko białkom heterologicznym w modelach zwierzęcych.

Nie stwierdzono jak dotąd, by podawanie albuminy ludzkiej wiązało się z toksycznym działaniem na zarodek i płód bądź działaniem onkogennym lub mutagennym.

Nie obserwowano objawów ostrej toksyczności w modelach zwierzęcych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Jeden ml zawiera:

Sodu chlorek (q.s., dla uzyskania odpowiedniego stężenia jonów sodu)	0,145 mmol
Sodu kaprylan	0,016 mmol
Sodu N-acetylotryptofanian	0,016 mmol
Woda do wstrzykiwań	q.s.

Roztwór zawiera 130–160 mmol/l sodu i mniej niż 2 mmol/l potasu.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego Albutein 200 g/l z innymi produktami leczniczymi (z wyjątkiem tych opisanych w punkcie 6.6), krwią pełną ani koncentratem krwinek czerwonych.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu produkt należy natychmiast zużyć.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę/butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Albutein 200 g/l jest dostarczany w fiolkach/butelkach ze szkła typu II z korkiem z gumy chlorobutyłowej, aluminiowym kapsłem, plastikowym wieczkiem i plastikową opaską kurczliwą zapewniającą szczelność. Fiolki po 10 ml albuminy ludzkiej i butelki po 50 ml lub 100 ml albuminy ludzkiej.

Nie należy używać produktu, jeśli brakuje kurczliwej opaski lub widoczne są na niej jakiegokolwiek oznaki uszkodzenia.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Roztwór można podawać bezpośrednio drogą dożylną. Można go także rozcieńczyć w roztworze izotonicznym (np. roztworze glukozy o stężeniu 5% lub roztworze chlorku sodu o stężeniu 0,9%).

Roztworów albuminy nie wolno rozcieńczać w wodzie do wstrzykiwań, gdyż może to wywołać hemolizę u otrzymujących je pacjentów.

Jeśli planuje się podać dużą objętość, przed użyciem produkt leczniczy powinno się ogrzać do temperatury pokojowej lub temperatury ciała.

Nie wolno używać roztworów mętnych lub zawierających osad. Może to wskazywać na niestabilność białka lub zanieczyszczenie roztworu.

Po otwarciu opakowania jego zawartość należy natychmiast zużyć.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

INSTITUTO GRIFOLS, S.A.
c/Can Guasch, 2. Pol. Ind. Levante
Parets del Valles
08150 Barcelona, Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

MM/RRRR

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, urpl.gov.pl