

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Crealb 40 g/l infúzny roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Crealb 40 g/l je roztok obsahujúci 40 g/l (4%) celkového proteínu, z ktorého najmenej 95% je ľudský albumín.

Injekčná liekovka obsahuje buď 4 g/100 ml alebo 10 g/250 ml alebo 16 g/400 ml ľudského albumínu. Roztok je mierne hypoonkotický.

#### Pomocná látka so známym účinkom:

Tento liek obsahuje sodík 140 mmol/l (3,2 g/l): 320 mg sodíka v 100 ml injekčnej liekovke, 800 mg sodíka v 250 ml injekčnej liekovke a 1280 mg sodíka v 400 ml injekčnej liekovke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

Roztok je číry, mierne viskózný; je takmer bezfarebný, žltý, jantárový alebo zelený.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Na obnovenie a udržiavanie objemu cirkulujúcej krvi, ak sa preukázal nedostatok objemu, a keď je vhodné použiť koloid.

Crealb 40 g/l je indikovaný u dospelých.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Koncentrácia albumínového prípravku, dávka a rýchlosť infúzie sa majú prispôsobiť individuálnym požiadavkám pacienta.

#### Dávkovanie

Potrebná dávka závisí od veľkosti pacienta, závažnosti traumy alebo choroby a od pokračujúcich strát tekutín a bielkovín. Na stanovenie požadovanej dávky sa majú použiť opatrenia primeranosti cirkulujúceho objemu a nie hladín albumínu v plazme.

Ak sa má podávať ľudský albumín, má sa pravidelne monitorovať hemodynamická výkonnosť; to môže zahŕňať:

- arteriálny krvný tlak a tepová frekvencia
- centrálny venózný tlak
- klinový tlak pľúcnej artérie

- vylučovanie moču
- elektrolyt (hladina elektrolytov)
- hematokrit / hemoglobín

#### *Pediatrická populácia*

Údaje o použití Crealbu 40 g/l u detí a dospelých (0-18 rokov) sú obmedzené; liek sa preto má týmto jedincom podávať iba vtedy, ak prínos jednoznačne preváži potenciálne riziká. Dávkovanie u detí a adolescentov sa má prispôbiť individuálnym požiadavkám pacienta.

#### Spôsob podávania

Roztok Crealbu 40 g/l sa môže podávať priamo intravenóznou cestou. Rýchlosť infúzie sa má upraviť podľa individuálnych okolností a indikácie.

Pri výmene plazmy sa má rýchlosť infúzie upravovať podľa rýchlosti eliminácie.

#### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Sledovateľnosť:

Na zlepšenie sledovateľnosti biologických liekov by sa mal zreteľne zaznamenať názov a číslo šarže podávaného lieku.

Podozrenie na reakcie alergického alebo anafylaktického typu si vyžaduje okamžité ukončenie injekčnej liečby (infúzie). V prípade šoku sa má vykonať štandardné lekárske ošetrenie šoku.

Albumín sa má používať opatrne v podmienkach, v ktorých by hypervolémia a jej dôsledky alebo hemodilúcia mohli predstavovať osobitné riziko pre pacienta. Príklady takýchto podmienok sú:

- dekompenzovaná srdcová nedostatočnosť
- hypertenzia
- varixy pažeráka
- pľúcny edém
- hemoragická diatéza
- ťažká anémia
- obličková a postobličková anúria

Roztoky ľudského albumínu 200 g/l majú relatívne nízky obsah elektrolytov v porovnaní s roztokmi ľudského albumínu 40 g/l. Ak sa podáva albumín, má sa monitorovať stav elektrolytov pacienta (pozri časť 4.2) a majú sa podniknúť príslušné kroky na obnovenie alebo udržanie rovnováhy elektrolytov.

Roztoky albumínu sa nesmú riediť vodou na injekciu, pretože to môže u príjemcov spôsobiť hemolýzu.

Ak sa majú nahradiť pomerne veľké objemy roztoku albumínu, sú potrebné kontroly koagulácie a hematokritu. Je potrebné dbať na primeranú substitúciu iných zložiek krvi (koagulačné faktory, elektrolyty, krvné doštičky a erytrocyty).

Ak dávka a rýchlosť infúzie nie sú prispôbené stavu cirkulácie pacientov, môže sa vyskytnúť hypervolémia.

Pri prvých klinických príznakoch kardiovaskulárneho preťaženia (bolesť hlavy, dýchavičnosť, kongescia krčnej žily) alebo zvýšeného krvného tlaku, zvýšeného venózneho tlaku a edému pľúc sa musí infúzia okamžite zastaviť.

Tento liek obsahuje 140 mmol/l sodíka (3,2 g/l).

320 mg sodíka v 100 ml injekčnej liekovke, čo zodpovedá 16% WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

800 mg sodíka v injekčnej liekovke s objemom 250 ml, čo zodpovedá 40% WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

1 280 mg sodíka v 400 ml injekčnej liekovke, čo zodpovedá 64% WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Toto je potrebné vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

Štandardné opatrenia na zabránenie infekciám vyplývajúcich z používania liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy zahŕňajú výber darcov, skríning jednotlivých darovaných materiálov a plazmatických vzoriek na prítomnosť špecifických markerov infekcie a zahrnutie účinných výrobných krokov na inaktiváciu / odstránenie vírusov. Napriek tomu pri podávaní liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy nemožno úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných agensov. Platí to aj pre neznáme alebo objavujúce sa vírusy a iné patogény.

Neexistujú žiadne správy o prenose vírusu albumínom vyrobeným zavedenými postupmi podľa špecifikácií Európskeho liekopisu.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Nie sú známe žiadne špecifické interakcie ľudského albumínu s inými liekmi.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Bezpečnosť Crealbu na použitie v gravidite u ľudí sa v kontrolovaných klinických skúšaní nestanovila. Klinické skúsenosti s albumínom však naznačujú, že sa neočakávajú žiadne škodlivé účinky na priebeh tehotenstva alebo na plod a novorodenca.

##### Fertilita

S Crealbom sa nevykonali žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách. Experimentálne štúdie na zvieratách nepostačujú na vyhodnotenie bezpečnosti s ohľadom na reprodukciu, vývoj embrya alebo plodu, priebeh gravidity a peri- a postnatálny vývoj. Albumín je však normálnou súčasťou ľudskej krvi.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neboli pozorované žiadne účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Zriedkavo sa vyskytujú mierne reakcie ako návaly tepla, žihľavka, horúčka a nevoľnosť. Tieto reakcie zvyčajne rýchlo zmiznú, keď sa rýchlosť infúzie spomalí alebo sa infúzia zastaví. Veľmi zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné reakcie, ako napríklad šok. V týchto prípadoch sa má infúzia zastaviť a má sa začať vhodná liečba.

Informácie o bezpečnosti s ohľadom na prenos infekčných činiteľov, pozri 4.4.

##### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

Ak je dávka a rýchlosť infúzie príliš vysoká, môže sa vyskytnúť hypervolémia. Pri prvých klinických prejavoch kardiovaskulárneho preťaženia (bolesť hlavy, dýchavičnosť, kongescia krčnej žily) alebo zvýšeného krvného tlaku, zvýšeného centrálného venózneho tlaku a pľúcneho edému sa musí infúzia okamžite zastaviť a musia sa starostlivo sledovať hemodynamické parametre pacienta.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: náhrady krvi a plazmatické bielkoviny, ATC kód: B05AA01.

Ľudský albumín predstavuje kvantitatívne viac ako polovicu celkového proteínu v plazme a predstavuje asi 10% aktivity proteínovej syntézy v pečeni.

Fyzikálno-chemické údaje: Ľudský albumín 40 g/l je mierne hypoosmotický k normálnej krvnej plazme.

Najdôležitejšie fyziologické funkcie albumínu sú výsledkom jeho vplyvu na onkotický tlak krvi a transportná funkcia. Albumín stabilizuje objem cirkulujúcej krvi a je nosičom hormónov, enzýmov, liekov a toxínov.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Za normálnych podmienok je celkový vymeniteľný obsah albumínu 4 až 5 g/kg telesnej hmotnosti, z čoho je 40 až 45 % intravaskulárne a 55 až 60 % v extravaskulárnom priestore. Zvýšená kapilárna permeabilita zmení kinetiku albumínu a môže dôjsť k abnormálnej distribúcii v podmienkach, ako sú ťažké popáleniny alebo septický šok.

Za normálnych podmienok je priemerný biologický polčas albumínu asi 19 dní. Rovnováha medzi syntézou a rozkladom sa zvyčajne dosiahne reguláciou spätnej väzby. Eliminácia je prevažne intracelulárna a je spôsobená lyzozómovými proteázami.

U zdravých jedincov menej ako 10% infúzneho albumínu opúšťa intravaskulárny kompartment počas prvých 2 hodín po infúzii. Existuje značný individuálny rozdiel v účinku na objem plazmy. U niektorých pacientov môže plazmatický objem zostať zvýšený niekoľko hodín. U kriticky chorých pacientov však môže albumín unikať z vaskulárneho priestoru v podstatných množstvách a nepredvídateľnou rýchlosťou.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Ľudský albumín je normálnou súčasťou ľudskej plazmy a správa sa ako fyziologický albumín.

U zvierat má testovanie toxicity jednej dávky malý význam a neumožňuje vyhodnotiť toxické alebo letálne dávky alebo vzťah medzi dávkou a účinkom. Testovanie toxicity pri opakovaných dávkach nie je uskutočniteľné v dôsledku vývoja protilátok proti heterológny proteínom na zvieracích modeloch.

Doteraz nebolo hlásené, že ľudský albumín je spojený s embryofetálnou toxicitou, onkogénnym alebo mutagénnym potenciálom.

Na zvieracích modeloch neboli opísané žiadne príznaky akútnej toxicity.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Kaprylát sodný, chlorid sodný, hydroxid sodný alebo kyselina chlorovodíková, voda na injekcie.

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, plnou krvou a balenými červenými krvinkami.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

Po prvom otvorení: liek sa má použiť okamžite.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

100 ml, 250 ml alebo 400 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typu II) so zátkou (brómbutyl): veľkosť balenia 1 injekčná liekovka.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Liek sa môže podávať priamo intravenóznou cestou.

Roztoky albumínu sa nesmú riediť vodou na injekcie, pretože to môže u príjemcov spôsobiť hemolýzu.

Ak sa podávajú veľké objemy, liek sa pred použitím musí zahriať na izbovú alebo telesnú teplotu.

Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo majú usadeniny. To môže naznačovať, že proteín je nestabilný alebo že roztok bol kontaminovaný.

Po otvorení obalu sa musí obsah ihneď použiť.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Prothya Biosolutions Netherlands B.V.  
Plesmanlaan 125  
NL-1066 CX Amsterdam  
Holandsko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

Reg.č.: 75/0234/20-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 29. októbra 2020

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2022