

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Flexbumin 200 g/l, infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Flexbumin 200 g/l je roztok obsahujúci 200 g/l (20 %) celkového proteínu, z ktorého najmenej 95 % tvorí ľudský albumín.

100 ml vak obsahuje 20 g ľudského albumínu.

50 ml vak obsahuje 10 g ľudského albumínu.

Roztok je hyperonkotický.

Pomocná látka so známym účinkom:

Sodík: 130 – 160 mmol/l

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

Číra, mierne viskózna tekutina; je takmer bezfarebná, žltá, jantárová alebo zelená.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Obnovenie a udržiavanie objemu cirkulujúcej krvi v prípade preukázaného deficitu krvného objemu a použitie koloidného roztoku je vhodné.

Voľba albumínového roztoku namiesto syntetického koloidného roztoku bude závisieť od klinického stavu jednotlivého pacienta, na základe oficiálnych odporúčaní.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Koncentrácia albumínového prípravku, dávkovanie a rýchlosť infúzie sa majú prispôbiť individuálnym potrebám pacienta.

Dávkovanie

Potrebná dávka závisí od telesných rozmerov pacienta, závažnosti úrazu alebo ochorenia a od celkovej straty tekutín a proteínov. Pri stanovení potrebnej dávky sa musí vychádzať z objemu cirkulujúcej krvi a nie z hladín plazmatického albumínu.

Ak sa má podať ľudský albumín, musia sa pravidelne sledovať hemodynamické parametre, ako sú:

- arteriálny krvný tlak a tepová frekvencia
- centrálny venózný tlak
- arteriálny tlak v zaklínení pľúcnice (wedge pressure) (PCW-tlak)

- vylučovanie moču
- elektrolyty
- hematokrit/hemoglobín
- klinické príznaky kardiálneho/respiračného zlyhania (napr. dyspnoe)
- klinické príznaky zvýšenia intrakraniálneho tlaku (napr. bolesť hlavy)

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť použitia roztoku albumínu (ľudského) nebola u pediatrických pacientov v klinických štúdiách sponzorovaných spoločnosťou stanovená.

K dispozícii sú obmedzené údaje o použití Flexbuminu 200 g/l u detí, preto nemožno uviesť žiadne odporúčania na dávkovanie. Vo všeobecnosti sa má liek podávať týmto osobám jedine v prípade, že prínosy zjavne prevyšujú potenciálne riziká.

Spôsob podávania

Flexbumin 200 g/l sa môže priamo aplikovať intravenózne alebo sa tiež môže nariediť izotonickým roztokom (napr. 5 % roztokom glukózy alebo 0,9 % roztokom chloridu sodného). Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Rýchlosť infúzie sa musí nastaviť podľa individuálneho stavu pacienta a indikácie.

Pri výmene plazmy sa musí rýchlosť infúzie nastaviť na rýchlosť, ktorou je plazma z tela odoberaná.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na albumínové prípravky alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri podozrení na reakcie alergického alebo anafylaktického typu je nutné okamžite zastaviť infúziu. V prípade šoku sa musí použiť štandardný spôsob liečby šoku.

Albumín sa musí podávať opatrne pri stavoch, kde by hypervolémia a jej následky alebo hemodilúcia mohli znamenať pre pacienta osobitné riziko. Príklady takýchto stavov sú:

- dekompenzovaná srdcová nedostatočnosť
- hypertenzia
- varixy pažeráka
- pľúcny edém
- hemoragická diatéza
- ťažká anémia
- renálna a postrenálna anúria

Koloidno-osmotický účinok ľudského albumínu s koncentráciou 200 g/l alebo 250 g/l je približne štvornásobne väčší, ako je účinok albumínu v krvnej plazme. Z tohto dôvodu sa pri podávaní koncentrovaného albumínu musí zaistiť dostatočná hydratácia pacienta. Pacienti musia byť starostlivo sledovaní, aby sa predišlo obehovému preťaženiu a hyperhydratácii.

Roztoky ľudského albumínu s koncentráciou 200 g/l – 250 g/l majú relatívne nízky obsah elektrolytov v porovnaní s roztokmi ľudského albumínu s koncentráciou 40 g/l – 50 g/l. Počas podávania albumínu sa u pacienta musí sledovať stav elektrolytov (pozri časť 4.2 Dávkovanie) a musia sa prijať nevyhnutné opatrenia na obnovenie alebo udržanie elektrolytovej rovnováhy.

Flexbumin 200 g/l obsahuje sodík
50 ml vak:

Tento liek obsahuje 149,5 – 184 mg sodíka na vak, čo zodpovedá 7,5 – 9,2 % odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka na dospelú osobu podľa WHO.

100 ml vak:

Tento liek obsahuje 299 – 368 mg sodíka na vak, čo zodpovedá 15 – 18,4 % odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka na dospelú osobu podľa WHO.

Roztoky albumínov sa nesmú riediť vodou na injekciu, keďže u ich príjemcov to môže spôsobiť hemolýzu.

Ak sa majú nahradiť pomerne veľké objemy, je potrebné kontrolovať koaguláciu a hematokrit. Musí sa zaistiť dostatočná substitúcia ostatných zložiek krvi (koagulačné faktory, elektrolyty, trombocyty a erytrocyty).

Ak dávkovanie a rýchlosť infúzie nie sú prispôsobené stavu obehového systému pacienta, môže dôjsť k hypervolémii. Pri prvých klinických príznakoch kardiovaskulárneho preťaženia (bolesť hlavy, dyspnoe, zvýšená náplň jugulárnej veny) alebo pri zvýšení krvného tlaku, zvýšení venózneho tlaku alebo príznakoch pľúcneho edému sa musí infúzia ihneď zastaviť.

Štandardné opatrenia na predchádzanie infekciám, ktoré sú následkom používania liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy, zahŕňajú výber darcov, kontrolu jednotlivých dávok darovanej krvi a zmesných jednotiek plazmy zameranú na špecifické markery infekcie a vykonanie efektívnych výrobných krokov na inaktiváciu/odstránenie vírusov. Napriek tomu nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných agensov, ak je podávané liečivo pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy. Platí to aj pre neznáme alebo nové vírusy a iné patogény.

Neexistujú žiadne hlásenia o prenose vírusov albumínom, ktorý sa vyrába zavedenými postupmi v súlade so špecifikáciami Európskeho liekopisu.

Pri každom podaní Flexbuminu 200 g/l pacientovi sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže prípravku, aby sa udržiavali záznamy o prepojení medzi pacientom a šaržou prípravku.

Pediatrická populácia:

K dispozícii sú obmedzené údaje o použití Flexbuminu 200 g/l u detí. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní týkajúce sa použitia sa vzťahujú aj na detskú populáciu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie Flexbuminu 200 g/l s inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť použitia Flexbuminu 200 g/l u gravidných žien nebola potvrdená v kontrolovaných klinických štúdiách. Klinické skúsenosti s albumínom však svedčia o tom, že nemusíme očakávať žiadne škodlivé účinky na priebeh gravidity ani na plod a novorodenca.

Dojčenie

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo prerušiť liečbu Flexbuminom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita Účinky ľudského albumínu na fertilitu neboli skúmané.

Neuskutočnili sa žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách s Flexbuminom 200 g/l.

Experimentálne štúdie na zvieratách sú nedostatočné na posúdenie bezpečnosti z hľadiska reprodukcie, vývoja embrya alebo plodu, priebehu gravidity a perinatálneho a postnatálneho vývoja.

Ľudský albumín je však normálnou zložkou ľudskej krvi.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Flexbumin 200 g/l nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Zriedkavo sa vyskytujú mierne reakcie s roztokmi ľudského albumínu ako návaly horúčavy, žihľavka, horúčka a nauzea. Tieto reakcie sa zvyčajne rýchlo stratia, keď sa spomalí rýchlosť infúzie alebo keď sa infúzia zastaví. Veľmi zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné reakcie ako šok. V týchto prípadoch sa musí infúzia zastaviť a začať vhodná liečba.

Frekvencia bola vyhodnotená pomocou nasledujúcich kritérií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($> 1/100$ až $\leq 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $\leq 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $\leq 1/1000$) a veľmi zriedkavé ($\leq 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
Poruchy imunitného systému					anafylaktický šok
Poruchy gastrointestinálneho traktu				nauzea	
Poruchy kože a podkožného tkaniva				návaly horúčavy, kožná vyrážka	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania				horúčka	

V rámci dohľadu po uvedení lieku na trh boli hlásené nasledujúce nežiaduce udalosti. Tieto udalosti sú uvedené na základe triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA a potom na základe preferovaného termínu v poradí podľa závažnosti.

Poruchy imunitného systému: anafylaktické reakcie, reakcie z precitlivenosti/alergické reakcie

Poruchy nervového systému: bolesť hlavy, dysgeúzia

Poruchy srdca a srdcovej činnosti: infarkt myokardu, atriálna fibrilácia, tachykardia

Poruchy ciev: hypotenzia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína: pľúcny edém, dyspnoe

Poruchy gastrointestinálneho traktu: vracanie

Poruchy kože a podkožného tkaniva: žihľavka, pruritus

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania: zimnica

Nie sú dostupné údaje o nežiaducich reakciách z klinických skúšaní vykonaných s (ľudským) Flexbuminom.

Informácie o bezpečnosti týkajúcej sa prenosných agens, pozri časť 4.4.

Pediatrická populácia

Nie sú k dispozícii špecifické údaje pre pediatrickú populáciu.

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 podávaná dávka a rýchlosť infúzie príliš veľká, môže dôjsť k hypervolémii. Pri prvých klinických príznakoch kardiovaskulárneho preťaženia (bolesť hlavy, dyspnoe, zvýšená náplň jugulárnej vény) alebo pri zvýšení krvného tlaku, zvýšení centrálného venózneho tlaku alebo pri príznakoch pľúcneho edému sa musí infúzia ihneď zastaviť a musia sa pozorne monitorovať hemodynamické parametre pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: náhrady plazmy a frakcie plazmatických bielkovín
ATC kód: B05AA01

Ľudský albumín predstavuje kvantitatívne viac ako polovicu celkového proteínu v plazme a zároveň asi 10 % syntézy proteínov pečene.

Fyzikálno-chemické údaje: roztok ľudského albumínu s koncentráciou 200 g/l alebo 250 g/l má zodpovedajúci hyperonkotický účinok.

Najdôležitejšie fyziologické funkcie albumínu sú účasť na vytváraní onkotického tlaku krvi a transportná funkcia. Albumín stabilizuje objem cirkulujúcej krvi a pôsobí ako nosič hormónov, enzýmov, liekov a toxínov.

Pediatrická populácia

Nie sú k dispozícii údaje farmakodynamických vlastností pre pediatrickú populáciu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Za normálnych podmienok predstavuje celkové množstvo vymeniteľného albumínu 4 – 5 g/kg telesnej hmotnosti, pričom z uvedeného množstva sa 40 až 45 % nachádza v intravaskulárnom a 55 až 60 % v extravaskulárnom priestore. Zvýšená permeabilita krvných kapilár zmení kinetiku albumínu a v situáciách, ako sú ťažké popáleniny alebo septický šok, môže dôjsť k abnormálnej distribúcii albumínu.

Za normálnych podmienok je priemerný biologický polčas albumínu okolo 19 dní. Rovnováha medzi syntézou a odbúraním albumínu je za normálnych okolností regulovaná cestou spätnej väzby. Eliminácia albumínu prebieha prevažne intracelulárne prostredníctvom lysozómových proteáz.

U zdravých jedincov opúšťa intravaskulárny priestor počas prvých dvoch hodín po infúzii menej ako 10 % albumínu podaného infúziou. Účinok na objem plazmy je značne individuálne variabilný. U niektorých pacientov môže zvýšený objem plazmy pretrvávať po dobu niekoľkých hodín. U kriticky chorých pacientov však môže albumín z vaskulárneho priestoru unikať vo veľkom množstve nepredvídateľnou rýchlosťou.

Pediatrická populácia

Nie sú k dispozícii údaje farmakokinetických vlastností pre pediatrickú populáciu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Ľudský albumín je normálnou zložkou ľudskej plazmy a pôsobí ako fyziologický albumín.

Štúdie toxicity po jednorazovom podaní na zvieratách majú malý význam a neumožňujú zhodnotiť toxické alebo letálne dávky alebo vzťah dávka-účinok. Štúdie toxicity po opakovanom podaní nie je možné uskutočniť na zvieracích modeloch z dôvodu tvorby protilátok proti heterológnyim bielkovinám.

Doposiaľ sa nevyskytli hlásenia o tom, že by sa ľudský albumín spájal s embryofetálnou toxicitou, onkogénnym alebo mutagénnym potenciálom.

V zvieracích modeloch neboli popísané žiadne príznaky akútnej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný	4,3 g/l
Nátrium-oktanoát	2,7 g/l
Sodná soľ acetyltryptofánu	4,3 g/l
Voda na injekciu	

Celkové množstvo sodíkových iónov 130 – 160 mmol/l

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi (okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6), s celou krvou alebo koncentrátom erytrocytov. Ľudský albumín sa nesmie miešať s hydrolyzátmi proteínov (napr. parenterálna výživa) alebo roztokmi obsahujúcimi alkohol, tieto kombinácie môžu byť príčinou precipitácie proteínov.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Neuchovávajúte v mrazničke.

Vak uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

50 ml alebo 100 ml roztoku v polyetylénovom vaku, s výstupným portom z infúzneho vaku (z polyetylénu).

Veľkosti balenia: 24 x 50 ml (2 krabice po 12 vakov alebo 24 jednotlivých vakov)

12 x 100 ml (2 krabice po 6 vakov alebo 12 jednotlivých vakov)

1 x 50 ml (jednotlivý vak)

1 x 100 ml (jednotlivý vak)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok sa môže priamo aplikovať intravenózne pomocou jednorazovej sterilnej infúznej súpravy a apyrogénnej infúznej súpravy. Pred zavedením infúznej súpravy sa musí výstupný port dezinfikovať vhodným antiseptikom. Po pripojení infúznej súpravy k vaku sa jeho obsah musí okamžite infundovať.

Roztok sa tiež môže nariediť izotonickým roztokom (napr. 5 % roztokom glukózy alebo 0,9 % roztokom chloridu sodného).

Roztoky albumínov sa nesmú riediť vodou na injekciu, keďže u ich príjemcov to môže spôsobiť hemolýzu.

Ak sa podávajú väčšie objemy, pred použitím sa roztok musí zahriať na izbovú teplotu alebo na telesnú teplotu.

Vak nepoužívajte, ak je chránič špičky poškodený, odpojený alebo ak chýba.

Vak používajte, iba ak sú uzávery neporušené. V prípade vytekania zlikvidujte.

Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú usadeniny. Môže to znamenať, že proteín je nestabilný alebo že roztok bol kontaminovaný.

Po otvorení obalu sa jeho obsah musí okamžite použiť. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

75/0269/07-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. júla 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. mája 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2024