

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flexbumin 200 g/l, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Flexbumin 200 g/l jest to roztwór zawierający 200 g/l (20%) białka całkowitego, w tym co najmniej 95% stanowi albumina ludzka.

Worek po 100 ml zawiera 20 g albuminy ludzkiej.

Worek po 50 ml zawiera 10 g albuminy ludzkiej.

Roztwór jest hiperonkocytynny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Sód 130 – 160 mmol/l

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przejrzysta, lekko lepka ciecz; jest prawie bezbarwna, żółta, bursztynowa lub zielona.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Uzupełnienie i utrzymanie objętości krwi krążącej w przypadku ubytku objętości i gdy wskazane jest zastosowanie płynu koloidowego.

Wybór albuminy zamiast sztucznego płynu koloidowego będzie zależeć od stanu klinicznego danego pacjenta i zostanie dokonany w oparciu o oficjalne zalecenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stężenie preparatu albumin, dawkowanie i szybkość infuzji należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Dawkowanie

Wymagana dawka zależy od masy ciała pacjenta, ciężkości urazu lub choroby oraz utrzymywania się strat płynu lub białka. Wymaganą dawkę należy określić w oparciu o ocenę niedoboru objętości krwi krążącej, a nie na podstawie stężenia albumin w osoczu.

W przypadku konieczności podania albuminy ludzkiej należy regularnie monitorować stan hemodynamiczny, w tym:

- ciśnienie tętnicze krwi i tętno
- ośrodkowe ciśnienie żyłne
- ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej (ciśnienie PCW)

- objętość wydalanego moczu
- stężenie elektrolitów
- hematokryt/hemoglobinę
- objawy kliniczne niewydolności serca/oddechowej (np. duszność)
- objawy kliniczne zwiększającego się ciśnienia śródczaszkowego (np. ból głowy).

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych sponsorowanych przez firmę nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania roztworu albuminy ludzkiej u dzieci i młodzieży.

Dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Flexbumin 200 g/l u dzieci, w związku z czym nie można określić żadnych zaleceń dotyczących dawkowania. Zasadniczo produkt należy stosować u tych pacjentów tylko wtedy, gdy korzyści z leczenia wyraźnie przewyższają potencjalne ryzyko.

Sposób podawania

Flexbumin 200 g/l może być podawany bezpośrednio dożylnie lub może być rozcieńczany w roztworze izotonicznym (np. 5% glukozie lub 0,9% chlorku sodu). Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Szybkość infuzji należy dostosować do indywidualnego stanu pacjenta i wskazań. Podczas wymiany osocza szybkość infuzji należy dostosować do szybkości usuwania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na preparaty albumin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku podejrzenia reakcji alergicznej lub reakcji typu anafilaktycznego należy natychmiast przerwać infuzję. W przypadku wstrząsu należy zastosować standardowe zasady leczenia wstrząsu.

Należy zachować ostrożność podczas podawania albumin, jeśli wystąpienie hiperwolemii i jej następstw lub hemodylucji mogłoby stwarzać szczególne ryzyko dla pacjenta. Przykładowo są to takie stany jak:

- niewyrównana niewydolność serca
- nadciśnienie tętnicze
- żylaki przełyku
- obrzęk płuc
- skaza krwotoczna
- ciężkiego stopnia niedokrwistość
- bezmocz o etiologii nerkowej i pozanerkowej.

Efekt koloidoosmotyczny albuminy ludzkiej w stężeniu 200 g/l lub 250 g/l jest około czterokrotnie większy niż osocza krwi. Z tego względu podczas podawania koncentratu albumin należy zapewnić właściwe nawodnienie pacjenta. Należy ściśle monitorować pacjentów, aby nie dopuścić do przeciążenia układu krążenia i przewodnienia.

Roztwory albuminy ludzkiej o stężeniu 200-250 g/l zawierają względnie mało elektrolitów w porównaniu do roztworów albuminy ludzkiej o stężeniu 40-50 g/l. Podczas podawania albuminy należy monitorować stężenie elektrolitów pacjenta (patrz punkt 4.2 „Dawkowanie”) i podjąć odpowiednie działania w celu przywrócenia lub utrzymania równowagi elektrolitowej.

Flexbumin 200 g/l zawiera sód

Worek 50 ml:

Produkt leczniczy zawiera 149,5-184 mg sodu na worek, co odpowiada 7,5-9,2% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Worek 100 ml:

Produkt leczniczy zawiera 299-368 mg sodu na worek, co odpowiada 15-18,4% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Nie wolno rozcieńczać roztworów albumin wodą do wstrzykiwań, ponieważ może to spowodować wystąpienie hemolizy u osób otrzymujących lek.

W przypadku uzupełniania dużych niedoborów objętości konieczne jest kontrolowanie parametrów układu krzepnięcia i hematokrytu. Należy zadbać o zapewnienie właściwej substytucji innych składników krwi (czynniki krzepnięcia, elektrolity, płytki krwi oraz erytrocyty).

Jeśli dawka i szybkość infuzji nie zostały dopasowane do stanu układu krążenia pacjenta może wystąpić przewodnienie. W przypadku wystąpienia pierwszych oznak klinicznych przeciążenia układu krążenia (ból głowy, duszność, przepełnienie żył szyjnych) lub wzrostu ciśnienia krwi, zwiększenia ciśnienia żylnego lub obrzęku płuc, należy natychmiast przerwać wlew.

Standardowe środki zapobiegania zakażeniom związanym z zastosowaniem produktów leczniczych otrzymywanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe poszczególnych donacji i całych pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia i włączenie do procesu produkcji etapów skutecznej inaktywacji/usuwania wirusów. Pomimo tego, nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych podczas podawania produktów leczniczych otrzymanych z ludzkiej krwi lub osocza. Dotyczy to także wirusów nieznanymi i nowo odkrytych oraz innych patogenów.

Brak doniesień o przeniesieniu wirusów z preparatem albumin wyprodukowanym przy użyciu procesu zatwierdzonego, zgodnie ze specyfikacjami podanymi w Farmakopei Europejskiej.

Zaleca się, aby przy każdorazowym podaniu pacjentowi Flexbumin 200 g/l odnotowywać nazwę i numer serii produktu w celu zachowania informacji o stosowanych u pacjenta seriach produktu.

Dzieci i młodzież

Dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące stosowania leku Flexbumin 200 g/l u dzieci. Ogólne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania obowiązują także w odniesieniu do dzieci i młodzieży.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji Flexbumin 200 g/l z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania Flexbumin 200 g/l u kobiet w ciąży nie zostało ustalone w kontrolowanych badaniach klinicznych. Doświadczenie kliniczne z albuminą sugeruje jednak, że nie wywiera ona szkodliwego działania na przebieg ciąży lub na płód i noworodka.

Karmienie piersią

Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu Flexbumin, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie przeprowadzono badań nad wpływem albuminy ludzkiej na płodność.

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu Flexbumin 200 g/l na reprodukcję. Badania doświadczalne przeprowadzone na zwierzętach są niewystarczające, aby ocenić bezpieczeństwo w zakresie wpływu na reprodukcję, rozwój zarodka i płodu, przebieg ciąży oraz rozwój około- i pourodzeniowy.

Albumina ludzka stanowi jednak naturalny składnik krwi człowieka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Flexbumin 200 g/l nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W rzadkich przypadkach występują łagodne reakcje na roztwory albumin ludzkich, takie jak uderzenie gorąca, pokrzywka, gorączka i nudności. Reakcje takie zwykle szybko ustępują po zmniejszeniu szybkości infuzji lub jej przerwaniu. W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić ciężkie reakcje, takie jak wstrząs. W takich przypadkach należy przerwać infuzję i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Częstość występowania oceniano stosując następujące kryteria: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| | Bardzo często | Często | Niezbyt często | Rzadko | Bardzo rzadko |
|---------------------------------------------|---------------|--------|----------------|---------------------------------------|------------------------|
| Zaburzenia układu immunologicznego | | | | | Wstrząs anafilaktyczny |
| Zaburzenia żołądkowo-jelitowe | | | | Nudności | |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | | | | Nagle zaczerwienienie, wysypka skórna | |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | | | | Gorączka | |

W badaniach po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu były zgłaszane następujące działania niepożądane. Działania te zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów wg MedDRA, a następnie podane w kolejności zależnej od ciężkości, zgodnie z zalecaną terminologią.

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje anafilaktyczne, reakcje nadwrażliwości / reakcje alergiczne

Zaburzenia układu nerwowego: ból głowy, zaburzenia smaku

Zaburzenia serca: zawał mięśnia sercowego, migotanie przedsionków, tachykardia

Zaburzenia naczyniowe: niedociśnienie

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: obrzęk płuc, duszność

Zaburzenia żołądka i jelit: wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: pokrzywka, świąd

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: dreszcze

Nie ma dostępnych danych dotyczących działań niepożądanych z badań klinicznych prowadzonych z zastosowaniem preparatu Flexbumin (ludzkiej).

Informacje na temat bezpieczeństwa w zakresie przenoszenia czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

Dzieci i młodzież

Szczegółowe dane dotyczące dzieci i młodzieży nie są dostępne.

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

Al. Jerozolimskie 181 C

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

Jeśli dawka i szybkość infuzji są zbyt duże może wystąpić przewodnienie. W przypadku wystąpienia pierwszych oznak klinicznych przeciążenia układu krążenia (ból głowy, duszność, przepełnienie żył szyjnych) lub zwiększonego ciśnienia krwi, zwiększonego ośrodkowego ciśnienia żylnego lub obrzęku płuc, należy natychmiast przerwać infuzję i ściśle monitorować parametry hemodynamiczne pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: substytuty osocza i frakcje białek osocza, kod ATC: B05AA01.

Albumina ludzka stanowi ilościowo ponad połowę całkowitego białka osocza oraz wyraża około 10% aktywności wątroby w zakresie syntezy białek.

Dane fizykochemiczne: Albumina ludzka 200 g/l i 250 g/l wywołuje odpowiedni efekt hiperonkotyczny.

Najważniejsze działania fizjologiczne albuminy wynikają z jej udziału w tworzeniu ciśnienia onkotycznego krwi i jej funkcji transportowych. Albumina stabilizuje objętość krwi krążącej i jest nośnikiem hormonów, enzymów, leków i toksyn.

Dzieci i młodzież

Szczegółowe dane dotyczące właściwości farmakodynamicznych u dzieci i młodzieży nie są dostępne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W normalnych warunkach całkowita wymienialna pula albumin wynosi 4 – 5 g/kg masy ciała, z czego 40% do 45% znajduje się wewnątrz naczyń i 55% do 60% w przestrzeni zewnątrznaczyniowej. W stanach takich jak ciężkie oparzenia lub wstrząs septyczny, zwiększona przepuszczalność naczyń włosowatych prowadzi do zmiany kinetyki albumin i może spowodować jej nieprawidłową dystrybucję.

W normalnych warunkach średni okres półtrwania albuminy wynosi około 19 dni. Równowaga pomiędzy syntezą i rozkładem jest prawidłowo osiągnięta dzięki regulacji w mechanizmie sprzężenia zwrotnego. Eliminacja odbywa się głównie wewnątrzkomórkowo dzięki działaniu proteaz lizosomalnych.

U osób zdrowych mniej niż 10% albuminy podanej w infuzji opuszcza przedział wewnątrznaczyniowy w ciągu pierwszych dwóch godzin od infuzji. Istnieje znaczna zmienność osobnicza w zakresie wpływu na objętość osocza. U niektórych pacjentów objętość osocza może pozostawać zwiększona przez kilka godzin. Jednakże u pacjentów w stanie krytycznym albumina może uciekać z przestrzeni naczyniowej w znacznych ilościach i z szybkością trudną do przewidzenia.

Dzieci i młodzież

Szczegółowe dane dotyczące właściwości farmakokinetycznych u dzieci i młodzieży nie są dostępne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Albumina ludzka stanowi normalny składnik osocza ludzkiego i działa jak albumina fizjologiczna.

Badania toksyczności po podaniu jednokrotnym przeprowadzone na zwierzętach mają małe znaczenie i nie pozwalają na ocenę dawek toksycznych lub śmiertelnych ani zależności działania od dawki. Badanie toksyczności po podaniu wielokrotnym na modelach zwierzęcych jest niewykonalne z uwagi na powstawanie przeciwciał przeciwko białku heterologicznemu.

Jak dotąd nie odnotowano związku albuminy ludzkiej z toksycznym działaniem na zarodek i płód oraz działaniem onkogennym i mutagennym.

Nie opisano objawów ostrej toksyczności w modelach zwierzęcych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

| | |
|--------------------------|---------|
| Sodu chlorek | 4,3 g/l |
| Sodu kaprylan | 2,7 g/l |
| Sodu acetylotryptofanian | 4,3 g/l |
| Woda do wstrzykiwań | |

Całkowita zawartość jonów sodowych 130 – 160 mmol/l

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi (oprócz wymienionych w punkcie 6.6), pełną krwią ani koncentratem krwinek czerwonych.

Albuminy ludzkiej nie należy również mieszać z hydrolizatami białkowymi (np. żywienie pozajelitowe) lub roztworami zawierającymi alkohol, ponieważ takie połączenia mogą powodować wytrącanie się białek.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać worek w opakowaniu zewnętrznym tekturowym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

50 ml lub 100 ml roztworu w worku z polietylenu, z portem infuzyjnym (z polietylenu)

Wielkości opakowań: 24 x 50 ml (2 kartony po 12 sztuk lub karton zawierający 24 sztuki)
12 x 100 ml (2 kartony po 6 sztuk lub karton zawierający 12 sztuk)
1 x 50 ml (1 sztuka)
1 x 100 ml (1 sztuka)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Roztwór można podawać bezpośrednio dożylnie, stosując jednorazowy, jałowy i apirogenny zestaw do infuzji. Przed wprowadzeniem zestawu do infuzji do portu worka, należy zdezynfekować port, stosując odpowiedni środek antyseptyczny. Po podłączeniu zestawu infuzyjnego do worka należy niezwłocznie rozpocząć podawanie roztworu.

Roztwór można także rozcieńczyć roztworem izotonicznym (np. 5% roztwór glukozy lub 0,9% roztwór chlorku sodu).

Nie wolno rozcieńczać roztworów albumin wodą do wstrzykiwań, ponieważ może to spowodować wystąpienie hemolizy u pacjentów otrzymujących preparat.

W przypadku podawania dużych objętości należy przed użyciem ogrzać produkt do temperatury pokojowej lub temperatury ciała.

Nie używać worka, jeśli osłona końcówki jest uszkodzona, odłączona lub jej brak. Używać wyłącznie wtedy, gdy zgrzewy worka są nienaruszone. Wyrzucić w przypadku stwierdzenia wycieku.

Nie stosować roztworów mętnych lub zawierających osad. Może to wskazywać, że białko jest niestabilne lub, że doszło do zanieczyszczenia roztworu.

Zawartość należy użyć niezwłocznie po otwarciu opakowania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Takeda Pharma Sp. z o.o.
ul. Prosta 68
00-838 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14176

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02 listopada 2007 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 grudnia 2011 r.

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

10/2023