

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Flexbumin 200 g/l infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Flexbumin je roztok obsahující 200 g/l (20 %) celkové bílkoviny, z čehož nejméně 95 % je lidský albumin.

1 vak 100 ml obsahuje albuminum humanum 20 g.

1 vak 50 ml obsahuje albuminum humanum 10 g.

Roztok je hyperonkotický.

Pomocné látky se známým účinkem:

Sodík 130 – 160 mmol/l

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Čirá, mírně viskózní tekutina, je téměř bezbarvá, žlutá, jantarová nebo zelená.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Obnovení a udržení cirkulujícího objemu krve tam, kde byl prokázán objemový deficit a je vhodné podání koloidu.

Rozhodnutí o podání albuminu spíše než syntetického koloidního roztoku závisí na klinickém stavu konkrétního pacienta a na platných doporučeních.

4.2 Dávkování a způsob podání

Koncentraci albuminového přípravku, dávkování a rychlost infuze je třeba přizpůsobit individuálním potřebám pacienta.

Dávkování

Potřebná dávka závisí na hmotnosti pacienta, závažnosti traumatu nebo nemoci a na pokračujících ztrátách tekutin a bílkovin. Požadované dávky by měl být stanoveny dle požadovaného cirkulujícího objemu, nikoli s ohledem na plazmatickou hladinu albuminu.

Je-li podáván lidský albumin, měly by být v pravidelných intervalech sledovány hemodynamické parametry, jako jsou:

- arteriální krevní tlak a tepová frekvence
- centrální žilní tlak
- tlak v zaklínění plicnice
- výdej moči
- elektrolyty

- hematokrit/hemoglobin
- klinické známky srdečního selhání/respirační insuficience (např. dyspnoe)
- klinické známky zvýšení nitrolebního tlaku (např. bolest hlavy)

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost použití roztoku albuminu (lidského) u pediatrických pacientů nebyla stanovena v klinických studiích sponzorovaných držitelem.

Údaje o použití přípravku Flexbumin u dětí jsou omezené; proto nelze poskytnout žádná doporučení k dávkování. Obecně má být přípravek podán pouze těm jedincům, u kterých přínos zjevně převažuje nad potenciálními riziky.

Způsob podání

Flexbumin může být podáván přímo do žíly nebo může být zředěn izotonickým roztokem (např. 5% glukózou nebo fyziologickým roztokem). Pokyny k ředění léčivého přípravku před podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

Rychlost infuze je třeba přizpůsobit stavu pacienta a indikaci. Při výměně plazmy by měla rychlost infuze odpovídat rychlosti odstraňování.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na albuminové přípravky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Při podezření na reakce alergického nebo anafylaktického typu je třeba infuzi okamžitě zastavit. V případě šoku má být léčba vedena dle platných standardních doporučení pro léčbu šoku.

Albumin by měl být používán s opatrností v případech, kdy hypervolemie a její následky nebo hemodiluce představují významné riziko pro pacienta. Příkladem takových stavů jsou:

- dekompenzovaná srdeční insuficience
- hypertenze
- jícnové varixy
- edém plic
- hemoragická diatéza
- těžká anémie
- renální a postrenální anurie

Koloidně-osmotický účinek lidského albuminu 200 g/l nebo 250 g/l je přibližně čtyřikrát vyšší než osmotický účinek krevní plazmy. Proto je při aplikaci koncentrovaného roztoku albuminu nutno dbát na zajištění odpovídající hydratace pacienta. Pacienti mají být pečlivě monitorováni, aby byli ochráněni před oběhovým přetížením a hyperhydratací.

Roztoky lidského albuminu 200-250 g/l mají ve srovnání s roztoky lidského albuminu 40-50 g/l relativně nižší obsah elektrolytů. Během podávání albuminu je třeba sledovat rovnováhu elektrolytů (viz bod 4.2 Dávkování) a v případě potřeby zajistit vhodnou léčbu k obnovení a udržení elektrolytové rovnováhy.

Přípravek Flexbumin obsahuje sodík

Vak 50 ml:

Tento léčivý přípravek obsahuje 149,5–184 mg sodíku v jednom vaku, což odpovídá 7,5–9,2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Vak 100 ml:

Tento léčivý přípravek obsahuje 299–368 mg sodíku v jednom vaku, což odpovídá 15–18,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Roztoky albuminu nesmí být ředěny vodou na injekci vzhledem k riziku hemolýzy u příjemců.

Má-li být nahrazen poměrně velký objem, je nezbytné sledování koagulačních parametrů a hematokritu. Je nutno zabezpečit odpovídající substituci ostatních krevních složek (koagulačních faktorů, elektrolytů, trombocytů a erytrocytů).

Nejsou-li dávkování a rychlost infuze přizpůsobeny oběhovému stavu pacienta, může dojít ke vzniku hypervolemie. Při prvních příznacích oběhového přetížení (bolest hlavy, ztížené dýchání, zvýšená náplň jugulárních žil) nebo zvýšení krevního tlaku, při zvýšení centrálního žilního tlaku a při vzniku edému plic je třeba infuzi ihned zastavit.

Standardní opatření zabraňující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují pečlivý výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické ukazatele infekce a účinné výrobní kroky, při nichž jsou inaktivovány nebo odstraněny viry. Přes všechna tato opatření při přípravě léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze možnost přenosu infekce zcela vyloučit. To platí i pro jakékoli neznámé nebo nově vznikající viry a jiné patogeny.

Neexistují zprávy o přenosu virů albuminem vyrobeným zavedenými postupy dle specifikace Evropského lékopisu.

Při každé aplikaci přípravku Flexbumin pacientovi se důrazně doporučuje zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné zpětně přiřadit k pacientovi číslo použité šarže.

Pediatrická populace:

Údaje o použití přípravku Flexbumin u dětí jsou omezené. Všeobecná upozornění a opatření pro použití platí i pro pediatrickou populaci.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí přípravku Flexbumin s jinými léčivými přípravky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost podávání přípravku Flexbumin těhotným a kojícím ženám nebyla doložena v kontrolovaných klinických studiích. Dosavadní klinické zkušenosti však nesvědčí pro škodlivé účinky albuminu na průběh těhotenství, plod nebo novorozence.

Kojení

Je nutné učinit rozhodnutí, zda se má ukončit kojení nebo nepoužít léčbu přípravkem Flexbumin, a vzít přitom v úvahu přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu.

Fertilita

Účinky lidského albuminu na fertilitu nebyly studovány.

Reprodukční studie na zvířatech s přípravkem Flexbumin nebyly prováděny.

Experimentální studie u zvířat nepostačují k hodnocení bezpečnosti vzhledem k reprodukci, vývoji embrya a plodu, průběhu těhotenství a peri- i postnatálnímu vývoji. Lidský albumin je však normální složkou lidské krve.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Flexbumin nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Mírné reakce po roztocích lidského albuminu, jako je zčervenání, kopřivka, horečka a nauzea, se vyskytují vzácně. Tyto reakce běžně rychle odeznívají po zpomalení infuze nebo po zastavení infuze. Velmi vzácně se mohou vyskytnout závažné reakce, jako je šok. V takových případech je nutno infuzi zastavit a zahájit příslušnou léčbu.

Četnost byla posouzena na základě následujících kritérií: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné
Poruchy imunitního systému					anafylaktický šok
Gastrointestinální poruchy				nauzea	
Poruchy kůže a podkožní tkáně				zarudnutí, kožní vyrážka	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace				horečka	

Během postmarketingového sledování byly hlášeny následující nežádoucí účinky. Tyto nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů podle databáze MedDRA a dále podle upřednostňovaného termínu v pořadí závažnosti.

Poruchy imunitního systému: anafylaktické reakce, hypersenzitivní/anafylaktické reakce

Poruchy nervového systému: bolest hlavy, poruchy chuti

Srdeční poruchy: infarkt myokardu, fibrilace síní, tachykardie

Cévní poruchy: hypotenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: edém plic, dyspnoe

Gastrointestinální poruchy: zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáně: kopřivka, svědění

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: zimnice

Nejsou k dispozici údaje o nežádoucích účincích z klinických studií s přípravkem Flexbumin (lidským).

Informace o bezpečnosti vzhledem k přenosným agens viz bod 4.4.

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici specifické údaje pro pediatrickou populaci.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Je-li dávka nebo rychlost infuze příliš vysoká, může dojít k hypervolemii. Při výskytu prvních klinických příznaků oběhového přetížení (bolest hlavy, dušnost, zvýšená náplň jugulárních žil) nebo

zvýšeného krevního tlaku, zvýšeného centrálního žilního tlaku nebo plicního edému je nutno infuzi ihned zastavit a pečlivě monitorovat hemodynamické parametry.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: náhrady plazmy a frakce plazmatických proteinů, ATC kód B05AA01.

Lidský albumin tvoří kvantitativně více než polovinu celkového množství plazmatických bílkovin a představuje zhruba 10 % proteinové syntetické aktivity jater.

Fyzikálně-chemické údaje: lidský albumin 200 g/l nebo 250 g/l má příslušný hyperonkotický účinek.

Nejdůležitějšími fyziologickými funkcemi albuminu je jeho působení na onkotický tlak krve a jeho transportní funkce. Albumin stabilizuje cirkulující objem krve a je nosičem hormonů, enzymů, léčivých přípravků a toxinů.

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici specifické údaje o farmakodynamických vlastnostech u pediatrické populace.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Za normálních okolností je celková koncentrace albuminu 4-5 g/kg tělesné hmotnosti, z čehož je 40 až 45 % přítomno v intravaskulárním a 55 až 60 % v extravaskulárním prostoru. Po těžkém popálení a při septickém šoku může dojít ke zvýšení propustnosti kapilár, což pozmění kinetiku albuminu a vyvolá jeho abnormální distribuci.

Za normálních okolností je průměrný biologický poločas albuminu asi 19 dnů. Rovnováha mezi syntézou a odbouráváním je dosažena zpětnovazebnou regulací. Eliminace je převážně intracelulární, působením lysozomových proteáz.

U zdravých jedinců opouští intravaskulární prostor během prvních dvou hodin po infuzi méně než 10 % infundovaného albuminu. Efekt na objem plazmy se individuálně značně liší. U některých pacientů může přetrvávat zvýšení plazmatického objemu po několik hodin. U kriticky nemocných však může velké množství albuminu nepředvídatelnou rychlostí opouštět intravaskulární prostor.

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici specifické údaje o farmakokinetických vlastnostech u pediatrické populace.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Lidský albumin je normální složkou lidské plazmy a působí jako fyziologický albumin.

Testování toxicity jednotlivé dávky u zvířat nemá opodstatnění a neumožňuje odhad toxické nebo letální dávky ani odhad vztahu mezi velikostí dávky a jejím účinkem. Testování toxicity při opakovaném podání je neproveditelné vzhledem ke vzniku protilátek proti heterolognímu proteinu při testování na zvířatech.

Dosud není známa žádná souvislost mezi podáním lidského albuminu a toxickým působením na embryo či plod, onkogenními nebo mutagenními účinky.

U zvířecích modelů nebyly zaznamenány žádné projevy akutní toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný	4,3 g/l
Natrium-oktanoát	2,7 g/l
Sodná sůl acetyltryptofanu	4,3 g/l
Voda na injekci	

Celkový obsah sodíkových iontů 130 – 160 mmol/l

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky (s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6), s plnou krví nebo koncentráty erytrocytů.

Dále nemá být lidský albumin mísen s hydrolyzáty proteinů (např. parenterální výživa) nebo s roztoky obsahujícími alkohol, protože tyto kombinace mohou vyvolat precipitaci proteinů.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

50 nebo 100 ml roztoku v polyetylenovém vaku s infuzním vstupem (z polyetylenů).

Velikost balení: 24 x 50 ml (2 kartony po 12 balení nebo 24 jednotlivých balení)

12 x 100 ml (2 kartony po 6 balení nebo 12 jednotlivých balení)

1 x 50 ml (jednotlivé balení)

1 x 100 ml (jednotlivé balení)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Roztok může být podáván přímo intravenózně s použitím jednorázového sterilního a apyrogenního infuzního setu. Před zavedením infuzního setu do vstupního místa vaku je nutno vstup dezinfikovat vhodným antiseptickým prostředkem. Po připojení infuzního setu k vaku musí být obsah okamžitě perfundován.

Roztok může být také zředěn izotonickým roztokem (např. 5% glukózou nebo fyziologickým roztokem).

Roztoky albuminu nesmějí být ředěny vodou na injekci, mohlo by to způsobit hemolýzu u příjemce.

Jsou-li podávány velké objemy, měl by být přípravek před podáním zahřátý na pokojovou nebo tělesnou teplotu.

Vak nepoužívejte, pokud je chránič hrotu poškozený, oddělený nebo pokud chybí.

Použijte, pouze pokud je svar neporušený. V případě netěsností zlikvidujte.

Zakalené roztoky nebo roztoky obsahující viditelné částice nepoužívejte, mohlo by to znamenat, že bílkovina je nestabilní nebo že roztok byl kontaminován.

Po otevření je třeba roztok ihned použít. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67

A-1221 Vídeň
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

75/392/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27.6.2007

Datum posledního prodloužení registrace: 24.8.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 4. 2020