

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Flexbumin 200 g/l raztopina za infundiranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Flexbumin 200 g/l je raztopina, ki vsebuje skupaj 200 g/l (20 %) beljakovin, od tega najmanj 95 % humanega albumina.

Vreča s 100 ml raztopine vsebuje 20 g humanega albumina.

Vreča s 50 ml raztopine vsebuje 10 g humanega albumina.

Raztopina je hiperonkotična.

### Pomožne snovi z znanim učinkom:

natrij 130-160 mmol/l

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje

Bistra in rahlo viskozna tekočina, ki je skoraj brezbarvna, rumena, rjava ali zelena

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Ponovna vzpostavitev in ohranjanje volumna krvi v krvnem obtoku v primeru dokazane hipovolemije, kadar je primerna uporaba koloidov.

Izbira albumina pred umetnimi koloidi je odvisna od kliničnega stanja posameznega bolnika, v skladu z uradnimi priporočili.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Koncentracijo albuminskega pripravka, njegovo odmerjanje in hitrost infundiranja prilagodite potrebam posameznega bolnika.

#### Odmerjanje

Potrebni odmerek zdravila je odvisen od bolnikove velikosti in od jakosti poškodb ali bolezni ter od nadaljnjega izgubljanja tekočine in proteinov. Pri določitvi potrebnega odmerka upoštevajte kriterije glede zadostnosti volumna krvi v krvnem obtoku in ne koncentracijo albumina v plazmi.

Pri dajanju humanega albumina je treba redno spremljati hemodinamiko pri bolniku, na primer:

- arterijski krvni tlak in frekvenco pulza,
- centralni venski tlak,
- zagozditveni tlak v pljučni arteriji (PCW),
- količino izločenega seča,
- elektrolite,
- hematokrit oz. hemoglobin,

- klinične znake srčnega popuščanja ali odpovedovanja dihal (npr. dispnejo),
- klinične znake naraščanja intrakranialnega tlaka (npr. glavobol).

#### Pediatrična populacija

V kliničnih preskušanjih, ki jih sponzorira podjetje, niso ugotovili varnosti in učinkovitosti uporabe raztopine humanega albumina pri pediatričnih bolnikih.

Podatkov o uporabi zdravila Flexbumin 200 g/l pri otrocih je malo, zato ni mogoče dati priporočil o odmerjanju. Načeloma se zdravilo lahko daje le posameznikom, pri katerih so koristi očitno večje od morebitnih tveganj.

#### Način uporabe

Flexbumin 200 g/l lahko dajete neposredno intravensko, lahko pa ga tudi razredčite z izotonično raztopino (npr. 5-% glukozo ali 0,9-% natrijevim kloridom). Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Hitrost infundiranja prilagodite okoliščinam pri posamezniku in indikaciji. Pri izmenjavi plazme je treba hitrost infundiranja prilagoditi hitrosti odstranjevanja.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na pripravke albumina ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Pri sumu na alergijsko ali anafilaktično reakcijo nemudoma ustavite infundiranje zdravila. V primeru šoka uporabite standardno medicinsko zdravljenje za šok.

Albumin je treba uporabljati previdno pri stanjih, pri katerih bi lahko hipervolemija in njene posledice ali hemodilucija pomenile posebno tveganje za bolnika. Takšna stanja so na primer:

- dekompenzirana srčna insuficienca,
- hipertenzija,
- varice požiralnika,
- pljučni edem,
- hemoragična diateza,
- huda anemija,
- renalna in postrenalna anurija.

Koloidno-osmotski učinek humanega albumina v koncentraciji 200 g/l ali 250 g/l je približno štirikrat večji od koloidno-osmotskega učinka krvne plazme, zato je treba pri dajanju koncentriranega albumina zagotoviti ustrezno hidracijo bolnika. Bolnike skrbno spremljajte, da bi lahko preprečili preobremenitev srčnožilnega sistema in hiperhidracijo.

Raztopine humanega albumina v koncentraciji od 200 g/l do 250 g/l imajo sorazmerno malo elektrolitov v primerjavi z raztopinami humanega albumina od 40 do 50 g/l. Pri dajanju albumina spremljajte elektrolitni status bolnika (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje) in uvedite ustrezne ukrepe za ponovno vzpostavitev ali ohranjanje ravnovesja elektrolitov.

### **Zdravilo Flexbumin 200 g/l vsebuje natrij**

#### 50-ml vreča:

To zdravilo vsebuje 149,5–184 mg natrija na vrečo, kar je enako 7,5–9,2 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

#### 100-ml vreča:

To zdravilo vsebuje 299–368 mg natrija na vrečo, kar je enako 15–18,4 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

Raztopin albumina ne smete redčiti z vodo za injekcije, ker lahko to povzroči hemolizo pri prejemniku.

Če je treba nadomestiti sorazmerno velik volumen plazme, je potrebna kontrola koagulacije in hematokrita. Zagotoviti je treba tudi ustrezno nadomeščanje drugih sestavin krvi (faktorjev koagulacije, elektrolitov, trombocitov in eritrocitov).

Če odmerki zdravila in hitrost infundiranja nista prilagojena stanju bolnikovega krvnega obtoka, lahko pride do hipervolemije. Že ob prvih kliničnih znakih preobremenitve srčnožilnega sistema (glavobol, dispneja, kongestija jugularne vene) ali zvišanega krvnega tlaka, zvišanega venskega tlaka ali pljučnega edema morate takoj ustaviti infundiranje zdravila.

Med standardne ukrepe za preprečevanje okužb zaradi uporabe zdravil, izdelanih iz človeške krvi ali plazme, sodijo selekcija darovalcev, presejalno testiranje posameznih darovanih enot in skupne količine zbrane plazme na specifične markerje okužb in vključitev učinkovitih proizvodnih postopkov za inaktivacijo in odstranjevanje virusov. Kljub temu pa pri dajanju zdravil, izdelanih iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče popolnoma izključiti nevarnosti za prenos povzročiteljev infekcijskih bolezni. To velja tudi za morebitne doslej neznane ali porajajoče se viruse in druge povzročitelje bolezni.

Ni poročil o prenosu virusov z albuminom, izdelanim v skladu s specifikacijami Evropske farmakopeje z uporabo uveljavljenih procesov.

Močno priporočamo, da vsakič, ko bolniku date zdravilo Flexbumin 200 g/l, zapišete ime in številko serije zdravila za ohranjanje povezave med bolnikom in uporabljenjo serijo zdravila.

#### Pediatrična populacija:

Na voljo so omejeni podatki o uporabi zdravila Flexbumin 200 g/l pri otrocih. Splošna opozorila in previdnostni ukrepi veljajo tudi za pediatrično populacijo.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja zdravila Flexbumin 200 g/l z drugimi zdravili niso izvedli.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Varnost zdravila Flexbumin 200 g/l v času nosečnosti pri človeku še ni bila ugotovljena s kontroliranimi kliničnimi preskušnji, vendar klinične izkušnje z albuminom kažejo, da ni pričakovati nikakršnih škodljivih učinkov na potek nosečnosti, plod ali novorojenčka.

#### Dojenje

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Flexbumin, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

#### Plodnost

Učinkov humanega albumina na plodnost niso proučevali.

Reprodukcijske študije pri živalih niso bile opravljene z zdravilom Flexbumin 200 g/l.

Eksperimentalne študije pri živalih niso zadostne za oceno varnosti zdravila za razmnoževanje, razvoj zarodka ali ploda, potek gestacije in peri in postnatalni razvoj.

Upoštevati pa je treba, da je human albumin normalna sestavina človeške krvi.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Flexbumin 200 g/l nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Povzetek varnostnega profila

Z raztopinami humanega albumina so se redko pojavile blage reakcije, kot so pordelost, urtikarija, zvišana telesna temperatura in navzea. Te reakcije so običajno hitro izginile ob upočasnitvi ali prekinitvi infundiranja. Zelo redko se lahko pojavijo hude reakcije, kot je šok. V teh primerih je treba infundiranje prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Pogostnost neželenih učinkov so ovrednotili po naslednjih kriterijih: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ) in pogostnost neznan (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

|   | Zelo pogosti | Pogosti | Občasni | Redki                       | Zelo redki        |
|---|--------------|---------|---------|-----------------------------|-------------------|
| Bolezni imunskega sistema                       |              |         |         |                             | anafilaktični šok |
| Bolezni prebavil                                |              |         |         | navzea                      |                   |
| Bolezni kože in podkožja                        |              |         |         | pordelost, kožni izpuščaj   |                   |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije |              |         |         | zvišana telesna temperatura |                   |

V okviru spremljanja zdravila po prihodu na trg so poročali o spodaj navedenih neželenih učinkih, ki so razvrščeni po organskih sistemih klasifikacije MedDRA, po prednostnih terminih in po resnosti.

Bolezni imunskega sistema: anafilaktične reakcije, preobčutljivostne oz. alergijske reakcije

Bolezni živčevja: glavobol, disgevizija

Srčne bolezni: miokardni infarkt, atrijska fibrilacija, tahikardija

Žilne bolezni: hipotenzija

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora: pljučni edem, dispneja

Bolezni prebavil: bruhanje

Bolezni kože in podkožja: urtikarija, pruritus

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: mrzlica

Ni podatkov o neželenih učinkih iz kliničnih preskušanj z zdravilom Flexbumin (humani).

Za podatke o varnosti glede prenosljivih povzročiteljev infekcijskih bolezni glejte poglavje 4.4.

##### Pediatrična populacija

Specifičnih podatkov za pediatrično populacijo ni na voljo.

##### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: +386 (0)8 2000 500  
Faks: +386 (0)8 2000 510  
e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Če sta odmerek zdravila in hitrost infundiranja prevelika, lahko pride do hipervolemije. Že ob prvih kliničnih znakih preobremenitve srčnožilnega sistema (glavobol, dispneja, kongestija jugularne vene) ali zvišanega krvnega tlaka, zvišanega centralnega venskega tlaka in pljučnega edema takoj ustavite infundiranje zdravila in skrbno spremljajte bolnikove hemodinamične parametre.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: nadomestki krvi in proteinske frakcije plazme  
Oznaka ATC: B05AA01

Kvantitativno zajema humani albumin več kot polovico celotne količine proteinov v plazmi in predstavlja približno 10 % proteinske sinteze v jetrih.

Fizikalno-kemični podatki: humani albumin 200 g/l ali 250 g/l ima ustrezen hiperonkotičen učinek.

Najpomembnejši fiziološki funkciji albumina temeljita na njegovem prispevku h onkotskemu tlaku krvi in njegovi transportni funkciji. Albumin stabilizira volumen krvi v krvnem obtoku in služi kot nosilec hormonov, encimov, zdravil in toksinov.

#### Pediatrična populacija

Specifičnih podatkov o farmakodinamičnih lastnostih pri pediatrični populaciji ni na voljo.

#### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

V normalnih pogojih znaša celotna količina albumina, ki ga lahko zamenjamo, od 4 do 5 g/kg telesne mase. Od tega se ga 40 do 45 % nahaja v ožilju in 55 do 60 % v zunajžilnem prostoru. Povečana propustnost kapilar spremeni kinetiko albumina, zato lahko pri stanjih, kot so hude opekline ali septični šok, pride do njegove nenormalne porazdelitve.

V normalnih pogojih znaša povprečna razpolovna doba albumina približno 19 dni. Ravnoesje med njegovo sintezo in razgradnjo je običajno doseženo z regulacijo v obliki povratne zanke. Odstranjevanje albumina je pretežno znotrajcelično, z lizosomskimi proteazami.

Pri zdravih preiskovancih zapusti znotrajžilni razdelek v prvih dveh urah po infuziji manj kot 10 % infundiranega albumina. Pri učinkih albumina na volumen plazme so vidne znatne razlike med posamezniki. Pri nekaterih bolnikih lahko ostane volumen plazme zvišan več ur, pri bolnikih v kritičnem stanju pa lahko albumin uhaja iz ožilja v precejšnjih količinah in z nepredvidljivo hitrostjo.

#### Pediatrična populacija

Specifičnih podatkov o farmakokinetičnih lastnostih pri pediatrični populaciji ni na voljo.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Humani albumin je normalna sestavina človeške plazme in deluje kot fiziološki albumin.

Testiranje toksičnosti enkratnih odmerkov zdravila pri živalih ni relevantno in ne omogoča ocene toksičnih ali letalnih odmerkov in povezave med odmerkom in učinkom zdravila. Testiranje toksičnosti večkratnih odmerkov pa ni izvedljivo zaradi nastanka protiteles na heterologne proteine v živalskih modelih.

Doslej niso poročali, da bi bil humani albumin toksičen za zarodek ali plod, onkogen ali mutagen.

Pri živalskih modelih tudi niso opisali nikakršnih znakov akutne toksičnosti zdravila.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| natrijev klorid            | 4,3 g/l |
| natrijev kaprilat          | 2,7 g/l |
| natrijev acetiltriptofanat | 4,3 g/l |
| voda za injekcije          |         |

Skupna količina natrijevih ionov: 130 do 160 mmol/l

### 6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili (razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6), polno krvjo ali koncentriranimi eritrociti. Humanega albumina tudi ne smemo mešati s hidrolizati beljakovin (npr. pri parenteralni prehrani) ali z raztopinami, ki vsebujejo alkohol, ker bi lahko te kombinacije povzročile obarjanje beljakovin.

### 6.3 Rok uporabnosti

3 leta

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Ne zamrzujte.

Vrečo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

50 ali 100 ml raztopine v polietilenski vreči z infuzijskim nastavkom iz polietilena

Velikosti pakiranja: 24 x 50 ml (2 škatli s po 12 ali 24 posameznih odmerkov)

12 x 100 ml (2 škatli s po 6 ali 12 posameznih odmerkov)

1 x 50 ml (posamezni odmerek)

1 x 100 ml (posamezni odmerek)

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopino lahko dajemo neposredno intravensko s pomočjo sterilnega apirogenega infuzijskega sistema za enkratno uporabo. Preden vbodete infuzijski sistem v zamašek, morate le-tega dezinficirati z ustreznim antiseptikom. Ko je infuzijski sistem pritrjen na vrečo, nemudoma infundirajte njeno vsebino.

Raztopino lahko redčimo tudi z izotonično raztopino (npr. 5 % glukozo ali 0,9 % natrijevim kloridom).

Raztopin albumina ne smete redčiti z vodo za injekcije, ker lahko to povzroči hemolizo pri prejemniku.

Pri dajanju velikih volumnov raztopine je treba zdravilo pred uporabo ogreti na sobno ali telesno temperaturo.

Vreče ne uporabite, če je zaščita konice poškodovana, ločena ali manjka.

Zdravilo uporabite le, če so tesnila vreče nedotaknjena. V primeru puščanja zavržite.

Ne uporabljajte raztopin, ki so motne ali imajo usedlino. To lahko namreč pomeni, da je postala beljakovina nestabilna ali da je raztopina kontaminirana.

Po odprtju vsebnika je treba vsebino takoj uporabiti. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
1221 Dunaj  
Avstrija

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/08/00617/001-004

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 16. 6. 2008

Datum zadnjega podaljšanja: 27. 1. 2012

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

28. 10. 2023