

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALBUMINA UMANA IMMUNO  
200 g/l soluzione per infusione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

L'ALBUMINA UMANA IMMUNO 200 g/l è una soluzione contenente 200 g/l di proteina totale di cui almeno il 95% è albumina umana.  
Un flacone da 50 ml contiene 10 g di albumina umana.

ALBUMINA UMANA IMMUNO 200 g/l è iper-oncotica rispetto al plasma normale.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.  
Liquido limpido e leggermente viscoso; quasi incolore, giallo, ambra o verde.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegro e mantenimento del volume sanguigno ematico circolante, quando l'ipovolemia sia stata dimostrata e l'uso di un colloide sia appropriato.

La scelta di albumina piuttosto che di un colloide artificiale dipende dalla situazione clinica del paziente, secondo le raccomandazioni ufficiali.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione del preparato a base di albumina, la dose e la velocità di infusione devono essere adeguati alle esigenze del singolo paziente. La velocità di infusione non deve normalmente superare 1-2 ml/min.

#### **Posologia**

La dose richiesta dipende dal peso del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia e dalle continue perdite di liquidi e di proteine.

Per determinare la dose necessaria, si deve misurare il volume circolante piuttosto che i livelli di albumina plasmatica.

Somministrando albumina umana, si raccomanda un regolare monitoraggio dei parametri emodinamici, quali:

- pressione arteriosa e battito cardiaco
- pressione venosa centrale
- pressione di incuneamento nell'arteria polmonare
- produzione di urina
- concentrazione elettrolitica
- ematocrito / emoglobina
- segni clinici di insufficienza cardiaca/respiratoria (es. dispnea)
- segni clinici di aumento della pressione intracranica (es. cefalea)

### **Modo di somministrazione**

Da somministrare soltanto per via endovenosa.

L'albumina umana può essere somministrata direttamente per via endovenosa oppure può anche essere diluita in una soluzione isotonica (es. glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0,9%).

La velocità di infusione deve essere regolata in base alle singole circostanze e alla indicazione.

Nella plasmateresi la velocità di infusione deve essere regolata sulla velocità di prelievo.

L'ALBUMINA UMANA IMMUNO, non contenendo né isoagglutinine né altri componenti anticorpali, può essere somministrata in senso "universale" senza tener conto del gruppo sanguigno e del fattore Rh del ricevente.

Quando si somministra l'ALBUMINA UMANA IMMUNO, devono essere monitorati lo stato emodinamico e la respirazione del paziente, al fine di evitare l'insorgenza di edema polmonare. Inoltre, deve essere monitorato lo stato neurologico del paziente, per evitare un aumento della pressione intracranica.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ai preparati di albumina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Il sospetto di reazioni allergiche o di tipo anafilattico, richiede l'immediata sospensione dell'infusione. In caso di shock è necessario far ricorso al trattamento medico standard per lo shock. Non somministrare il farmaco in assenza di uno stretto monitoraggio dei parametri emodinamici, ricercare evidenze di insufficienza cardiaca o respiratoria, insufficienza renale, o aumento della pressione intra-cranica.

L'ALBUMINA UMANA IMMUNO deve essere usata con cautela in tutte le condizioni nelle quali l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluzione possono rappresentare un particolare rischio per il paziente. Esempi di tali condizioni sono:

- . insufficienza cardiaca scompensata
- . ipertensione
- . varici esofagee
- . edema polmonare
- . diatesi emorragica
- . anemia grave
- . anuria renale e post-renale

L'effetto colloidale-osmotico dell'albumina umana 200 o 250 g/l è circa quattro volte superiore a quello del plasma sanguigno. Pertanto quando si somministra albumina in forma concentrata è necessario assicurare un'adeguata idratazione del paziente.

I pazienti devono essere monitorati accuratamente per prevenire sia un eventuale sovraccarico circolatorio che un'iperidratazione.

Le soluzioni di albumina umana da 200-250 g/l contengono quantità relativamente basse di elettroliti in confronto alle soluzioni di albumina umana da 40-50 g/l. Quando viene somministrata albumina, è necessario monitorare lo stato elettrolitico del paziente (vedi il paragrafo 4.2) e intraprendere misure adeguate per ripristinare o mantenere l'equilibrio elettrolitico.

Le soluzioni di albumina **non devono essere diluite** con acqua per preparazioni iniettabili perché ciò può causare emolisi nei riceventi.

Se devono essere reintegrati volumi relativamente elevati è necessario controllare i parametri della coagulazione e dell'ematocrito. Occorre porre la necessaria attenzione per assicurare un adeguato reintegro degli altri componenti ematici (fattori della coagulazione, elettroliti, piastrine ed eritrociti). Deve essere eseguito un appropriato controllo emodinamico.

Se la dose e la velocità di infusione non sono adattati alla situazione circolatoria del paziente può insorgere ipervolemia. Una somministrazione rapida può causare sovraccarico circolatorio ed edema polmonare. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della vena giugulare), o aumento della pressione del sangue, rialzo della pressione venosa centrale e edema polmonare, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Un aumento della pressione sanguigna successivo alla somministrazione di albumina necessita di un'attenta osservazione dei pazienti feriti o nel post-operatorio al fine di individuare e trattare i vasi sanguigni lesi, che potrebbero non aver dato luogo a sanguinamento in condizioni di pressione sanguigna più bassa.

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia dell'uso di ALBUMINA UMANA IMMUNO nei pazienti pediatrici non sono state valutate nel corso di studi clinici Baxter; tuttavia l'uso di soluzioni di albumina nella popolazione pediatrica è descritto nella letteratura medica.

Le misure standard per prevenire le infezioni causate dall'uso di prodotti medicinali preparati da sangue o plasma umano includono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei pool plasmatici per i marker specifici di infezione e l'inclusione di procedure di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus. Ciononostante, quando si somministrano prodotti medicinali preparati da sangue o plasma umano, la possibilità di trasmissione di agenti infettivi non può essere esclusa completamente. Questo vale anche per virus e altri patogeni emergenti o di natura sconosciuta.

Non sono riportati casi di trasmissione virale con albumina prodotta secondo le specifiche della Farmacopea Europea attraverso processi produttivi stabiliti.

Le misure intraprese sono considerate efficaci per i virus capsulati come HIV, HBV ed HCV e per i virus non capsulati HAV e Parvovirus B19.

Ogni volta che ALBUMINA UMANA IMMUNO viene somministrata ad un paziente, si raccomanda fortemente di annotare il nome ed il numero di lotto del prodotto al fine di mantenere un collegamento fra il paziente e il lotto del prodotto.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non si conoscono specifiche interazioni dell'albumina umana con altri prodotti medicinali.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

La sicurezza dell'ALBUMINA UMANA IMMUNO somministrata durante la gravidanza non è stata dimostrata nell'ambito di studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce la improbabilità di effetti dannosi sia sul decorso della gravidanza che sul feto o sul neonato.

Non sono stati effettuati studi sulla riproduzione animale con ALBUMINA UMANA IMMUNO.  
Gli effetti dell'albumina sulla fertilità non sono stati stabiliti durante studi clinici controllati.

Le prove su animali da laboratorio sono insufficienti per la valutazione della sicurezza del prodotto per quanto riguarda la funzione riproduttiva, lo sviluppo dell'embrione o del feto, il decorso della gravidanza e lo sviluppo prenatale e postnatale.

Tuttavia l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano.

Il medico deve valutare attentamente i potenziali rischi e benefici per ogni paziente, prima di prescrivere ALBUMINA UMANA IMMUNO.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati osservati effetti sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

La frequenza è stata valutata mediante i seguenti criteri: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ) e molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

|  | Molto comune | Comune | Non comune | Raro*                     | Molto raro         |
|--|--------------|--------|------------|---------------------------|--------------------|
| Disturbi del sistema immunitario   |              |        |            |                           | shock anafilattico |
| Patologie gastrointestinali  |              |        |            | nausea                    |                    |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo                          |              |        |            | rossore, eruzione cutanea |                    |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione |              |        |            | febbre                    |                    |

\*Reazioni lievi di norma scompaiono rapidamente quando la velocità d'infusione viene diminuita o l'infusione viene sospesa.

In caso di reazioni gravi, l'infusione deve essere interrotta e deve essere iniziato un trattamento appropriato.

Non sono disponibili dati su reazioni avverse provenienti da studi clinici ma l'elenco degli eventi avversi ad albumina (umana) in questo paragrafo è basato sui dati di sorveglianza post-marketing e sono stati riportati secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA ed in ordine di gravità secondo i Preferred Term.

Disturbi del sistema immunitario: reazioni anafilattiche, ipersensibilità/reazioni allergiche

Patologie del sistema nervoso: cefalea, disgeusia

Patologie cardiache: infarto del miocardio, fibrillazione atriale, tachicardia

Patologie vascolari: ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: dispnea, edema polmonare

Patologie gastrointestinali: vomito  
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: orticaria, prurito  
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: brividi

Per informazioni sulla sicurezza virale, vedere paragrafo 4.4.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Se la dose o la velocità d'infusione sono troppo elevate, può verificarsi ipervolemia. Alla comparsa dei primi sintomi di sovraccarico circolatorio (cefalea, dispnea, congestione della vena giugulare) o di aumento della pressione sanguigna, rialzo della pressione venosa centrale o di edema polmonare, è necessario interrompere immediatamente l'infusione e monitorare accuratamente i parametri emodinamici del paziente. A seconda della gravità del quadro clinico occorre inoltre aumentare la diuresi e la cinetica cardiaca.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Gruppo farmacoterapeutico: succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche, codice ATC: B05AA01.

Dal punto di vista quantitativo l'albumina umana rappresenta oltre la metà delle proteine totali presenti nel plasma e circa il 10% dell'attività di sintesi proteica del fegato.

Dati fisico-chimici: l'ALBUMINA UMANA IMMUNO ha un corrispondente effetto iperoncotico.

Una delle principali funzioni fisiologiche dell'albumina deriva dal suo contributo alla pressione oncotica del sangue e dalla funzione di trasporto. L'albumina stabilizza il volume del sangue in circolo e trasporta ormoni, enzimi, farmaci e tossine.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

In situazioni normali la concentrazione di albumina è di 4-5 g/Kg di peso corporeo, di cui il 40-45% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% in quello extravascolare. Un aumento della permeabilità capillare altera la cinetica dell'albumina e si può verificare una distribuzione anomala in caso di gravi ustioni o durante lo shock settico.

In condizioni normali l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio tra sintesi e catabolismo è normalmente raggiunto mediante un meccanismo di feed-back.

L'eliminazione è prevalentemente intracellulare, ad opera di proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare nelle prime due ore successive all'infusione. L'effetto sul volume plasmatico varia in maniera considerevole da individuo a individuo. In alcuni pazienti il volume plasmatico può rimanere elevato per qualche ora. Tuttavia, nei pazienti in condizioni critiche, l'albumina può fuoriuscire dallo spazio intravascolare in quantità rilevante, ad una velocità non prevedibile.

#### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

L'albumina umana è un normale costituente del plasma umano e la sua azione è uguale a quella dell'albumina fisiologica. Negli animali le prove di tossicità in dose singola sono di scarsa rilevanza e non consentono di valutare la dose tossica o letale né di stabilire una relazione dose-effetto.

Le prove di tossicità con dosi ripetute non sono realizzabili a causa dell'insorgenza in modelli animali di anticorpi verso la proteina eterologa.

Finora non sono stati riportati casi di associazione tra l'albumina umana ed una tossicità embrio-fetale, o un potenziale mutageno od oncogeno. Nei modelli animali non sono stati descritti segni di tossicità acuta.

## **6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Acqua per preparazioni iniettabili  
Concentrazione di ioni sodio: 100-130 mmol/l  
Concentrazione di ioni potassio: < 2 mmol/l  
Caprilato sodico  
Acetilriptofano

### **6.2 Incompatibilità**

L'albumina umana non deve essere miscelata con altri medicinali (eccetto i diluenti raccomandati citati nel paragrafo 6.6), incluso sangue intero e concentrati di emazie. Inoltre, l'albumina umana non deve essere miscelata con proteine idrolizzate o soluzioni contenenti alcool in quanto queste combinazioni possono causare la precipitazione delle proteine.

### **6.3 Periodo di validità**

24 mesi.  
Dopo l'apertura il prodotto deve essere usato immediatamente.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore ai 30°C.  
Non congelare.  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone di vetro (tipo II) con tappo in gomma clorobutilica

Confezione:  
1 flacone da 50 ml + set per infusione

### **6.6 Istruzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

La soluzione può essere somministrata direttamente per via endovenosa, oppure può anche essere diluita in una soluzione isotonica (es. glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0,9%).

Le soluzioni di albumina **non devono essere diluite** con acqua per preparazioni iniettabili perché ciò può causare emolisi nei riceventi.

Esiste il rischio di emolisi potenzialmente fatale e di insufficienza renale acuta dovuti all'uso di acqua per preparazioni iniettabili come diluente per soluzioni di albumina di concentrazione pari o superiore al 20%.

In caso di somministrazione di quantità elevate, il prodotto deve essere riscaldato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

Non usare soluzioni torbide o con depositi. Ciò può indicare che la proteina è instabile o che la soluzione è stata contaminata.

Non usare se il sigillo non è integro. Se si trovano perdite, non utilizzare il prodotto.

Dopo l'apertura del contenitore, il contenuto deve essere utilizzato immediatamente. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**7 Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

BAXTER AG - Industriestraße, 67 - A 1220 Vienna, Austria.

Concessionaria: Baxter S.p.A. – Piazzale dell'Industria, 20 – I 00144 Roma, Italia.

**8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Flacone da 50 ml - A.I.C. n. 010317028

**9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione**

Data della prima autorizzazione: Agosto 1955

Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

**10. Data di revisione del testo**

Maggio 2013

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ALBUMINA UMANA IMMUNO  
250 g/l soluzione per infusione

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

L'ALBUMINA UMANA IMMUNO 250 g/l è una soluzione contenente 250 g/l di proteina totale di cui almeno il 95% è albumina umana.  
Un flacone da 50 ml contiene 12,5g di albumina umana.

ALBUMINA UMANA IMMUNO 250 g/l è iper-oncotica rispetto al plasma normale.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione per infusione.  
Liquido limpido e leggermente viscoso; quasi incolore, giallo, ambra o verde.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Reintegro e mantenimento del volume sanguigno ematico circolante, quando l'ipovolemia sia stata dimostrata e l'uso di un colloide sia appropriato.

La scelta di albumina piuttosto che di un colloide artificiale dipende dalla situazione clinica del paziente, secondo le raccomandazioni ufficiali.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

La concentrazione del preparato a base di albumina, la dose e la velocità di infusione devono essere adeguati alle esigenze del singolo paziente. La velocità di infusione non deve normalmente superare 1-2 ml/min.

#### **Posologia**

La dose richiesta dipende dal peso del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia e dalle continue perdite di liquidi e di proteine.

Per determinare la dose necessaria, si deve misurare il volume circolante piuttosto che i livelli di albumina plasmatica.

Somministrando albumina umana, si raccomanda un regolare monitoraggio dei parametri emodinamici, quali:

- pressione arteriosa e battito cardiaco
- pressione venosa centrale
- pressione di incuneamento nell'arteria polmonare
- produzione di urina
- concentrazione elettrolitica
- ematocrito / emoglobina
- segni clinici di insufficienza cardiaca/respiratoria (es. dispnea)
- segni clinici di aumento della pressione intracranica (es. cefalea)

#### **Modo di somministrazione**

Da somministrare soltanto per via endovenosa.

L'albumina umana può essere somministrata direttamente per via endovenosa oppure può anche essere diluita in una soluzione isotonica (es. glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0,9%).

La velocità di infusione deve essere regolata in base alle singole circostanze e alla indicazione.

Nella plasmaferesi la velocità di infusione deve essere regolata sulla velocità di prelievo.

L'ALBUMINA UMANA IMMUNO, non contenendo né isoagglutinine né altri componenti anticorpali, può essere somministrata in senso "universale" senza tener conto del gruppo sanguigno e del fattore Rh del ricevente.

Quando si somministra l'ALBUMINA UMANA IMMUNO, devono essere monitorati lo stato emodinamico e la respirazione del paziente, al fine di evitare l'insorgenza di edema polmonare. Inoltre, deve essere monitorato lo stato neurologico del paziente, per evitare un aumento della pressione intracranica.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai preparati di albumina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il sospetto di reazioni allergiche o di tipo anafilattico, richiede l'immediata sospensione dell'infusione. In caso di shock è necessario far ricorso al trattamento medico standard per lo shock. Non somministrare il farmaco in assenza di uno stretto monitoraggio dei parametri emodinamici, ricercare evidenze di insufficienza cardiaca o respiratoria, insufficienza renale, o aumento della pressione intra-cranica.

L'ALBUMINA UMANA IMMUNO deve essere usata con cautela in tutte le condizioni nelle quali l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluzione possono rappresentare un particolare rischio per il paziente. Esempi di tali condizioni sono:

- . insufficienza cardiaca scompensata
- . ipertensione
- . varici esofagee
- . edema polmonare
- . diatesi emorragica
- . anemia grave
- . anuria renale e post-renale

L'effetto colloidale-osmotico dell'albumina umana 200 o 250 g/l è circa quattro volte superiore a quello del plasma sanguigno. Pertanto quando si somministra albumina in forma concentrata è necessario assicurare un'adeguata idratazione del paziente.

I pazienti devono essere monitorati accuratamente per prevenire sia un eventuale sovraccarico circolatorio che un'iperidratazione.

Le soluzioni di albumina umana da 200-250 g/l contengono quantità relativamente basse di elettroliti in confronto alle soluzioni di albumina umana da 40-50 g/l. Quando viene somministrata albumina, è necessario monitorare lo stato elettrolitico del paziente (vedere paragrafo 4.2) e intraprendere misure adeguate per ripristinare o mantenere l'equilibrio elettrolitico.

Le soluzioni di albumina **non devono essere diluite** con acqua per preparazioni iniettabili perché ciò può causare emolisi nei riceventi.

Se devono essere reintegrati volumi relativamente elevati è necessario controllare i parametri della coagulazione e dell'ematocrito. Occorre porre la necessaria attenzione per assicurare un adeguato reintegro degli altri componenti ematici (fattori della coagulazione, elettroliti, piastrine ed eritrociti). Deve essere eseguito un appropriato controllo emodinamico.

Se la dose e la velocità di infusione non sono adattati alla situazione circolatoria del paziente può insorgere ipervolemia. Una somministrazione rapida può causare sovraccarico circolatorio ed edema polmonare. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della vena giugulare), o aumento della pressione del sangue, rialzo della pressione venosa centrale e edema polmonare, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Un aumento della pressione sanguigna successivo alla somministrazione di albumina necessita di un'attenta osservazione dei pazienti feriti o nel post-operatorio al fine di individuare e trattare i vasi sanguigni lesi, che potrebbero non aver dato luogo a sanguinamento in condizioni di pressione sanguigna più bassa.

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia dell'uso di ALBUMINA UMANA IMMUNO nei pazienti pediatrici non sono state valutate nel corso di studi clinici Baxter; tuttavia l'uso di soluzioni di albumina nella popolazione pediatrica è descritto nella letteratura medica.

Le misure standard per prevenire le infezioni causate dall'uso di prodotti medicinali preparati da sangue o plasma umano includono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei pool plasmatici per i marker specifici di infezione e l'inclusione di procedure di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus. Ciononostante, quando si somministrano prodotti medicinali preparati da sangue o plasma umano, la possibilità di trasmissione di agenti infettivi non può essere esclusa completamente. Questo vale anche per virus e altri patogeni emergenti o di natura sconosciuta.

Non sono riportati casi di trasmissione virale con albumina prodotta secondo le specifiche della Farmacopea Europea attraverso processi produttivi stabiliti.

Le misure intraprese sono considerate efficaci per i virus capsulati come HIV, HBV ed HCV e per i virus non capsulati HAV e Parvovirus B19.

Ogni volta che ALBUMINA UMANA IMMUNO viene somministrata ad un paziente, si raccomanda fortemente di annotare il nome ed il numero di lotto del prodotto al fine di mantenere un collegamento fra il paziente e il lotto del prodotto.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non si conoscono specifiche interazioni dell'albumina umana con altri prodotti medicinali.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

La sicurezza dell'ALBUMINA UMANA IMMUNO somministrata durante la gravidanza non è stata dimostrata nell'ambito di studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce la improbabilità di effetti dannosi sia sul decorso della gravidanza che sul feto o sul neonato.

Non sono stati effettuati studi sulla riproduzione animale con ALBUMINA UMANA IMMUNO.

Gli effetti dell'albumina sulla fertilità non sono stati stabiliti durante studi clinici controllati.

Le prove su animali da laboratorio sono insufficienti per la valutazione della sicurezza del prodotto per quanto riguarda la funzione riproduttiva, lo sviluppo dell'embrione o del feto, il decorso della gravidanza e lo sviluppo prenatale e postnatale.

Tuttavia l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano.

Il medico deve valutare attentamente i potenziali rischi e benefici per ogni paziente, prima di prescrivere ALBUMINA UMANA IMMUNO.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati osservati effetti sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

La frequenza è stata valutata mediante i seguenti criteri: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ) e molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

|  | Molto comune | Comune | Non comune | Raro*                     | Molto raro         |
|--|--------------|--------|------------|---------------------------|--------------------|
| Disturbi del sistema immunitario   |              |        |            |                           | shock anafilattico |
| Patologie gastrointestinali  |              |        |            | nausea                    |                    |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo                          |              |        |            | rossore, eruzione cutanea |                    |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione |              |        |            | febbre                    |                    |

\*Reazioni lievi di norma scompaiono rapidamente quando la velocità d'infusione viene diminuita o l'infusione viene sospesa.

In caso di reazioni gravi, l'infusione deve essere interrotta e deve essere iniziato un trattamento appropriato.

Non sono disponibili dati su reazioni avverse provenienti da studi clinici ma l'elenco degli eventi avversi ad albumina (umana) in questo paragrafo è basato sui dati di sorveglianza post-marketing e sono stati riportati secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA ed in ordine di gravità secondo i Preferred Term.

Disturbi del sistema immunitario: reazioni anafilattiche, ipersensibilità/reazioni allergiche

Patologie del sistema nervoso: cefalea, disgeusia

Patologie cardiache: infarto del miocardio, fibrillazione atriale, tachicardia

Patologie vascolari: ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: dispnea, edema polmonare

Patologie gastrointestinali: vomito

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: orticaria, prurito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: brividi

Per informazioni sulla sicurezza virale, vedere paragrafo 4.4.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Se la dose o la velocità d'infusione sono troppo elevate, può verificarsi ipervolemia.

Alla comparsa dei primi sintomi di sovraccarico circolatorio (cefalea, dispnea, congestione della vena giugulare) o di aumento della pressione sanguigna, rialzo della pressione venosa centrale o di edema polmonare, è necessario interrompere immediatamente l'infusione e monitorare accuratamente i parametri emodinamici del paziente. A seconda della gravità del quadro clinico occorre inoltre aumentare la diuresi e la cinetica cardiaca.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Gruppo farmacoterapeutico: succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche, codice ATC: B05AA01.

Dal punto di vista quantitativo l'albumina umana rappresenta oltre la metà delle proteine totali presenti nel plasma e circa il 10% dell'attività di sintesi proteica del fegato.

Dati fisico-chimici: l'ALBUMINA UMANA IMMUNO ha un corrispondente effetto iperoncotico.

Una delle principali funzioni fisiologiche dell'albumina deriva dal suo contributo alla pressione oncotica del sangue e dalla funzione di trasporto. L'albumina stabilizza il volume del sangue in circolo e trasporta ormoni, enzimi, farmaci e tossine.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

In situazioni normali la concentrazione di albumina è di 4-5 g/Kg di peso corporeo, di cui il 40-45% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% in quello extravascolare. Un aumento della permeabilità capillare altera la cinetica dell'albumina e si può verificare una distribuzione anomala in caso di gravi ustioni o durante lo shock settico.

In condizioni normali l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio tra sintesi e catabolismo è normalmente raggiunto mediante un meccanismo di feed-back.

L'eliminazione è prevalentemente intracellulare ad opera di proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare nelle prime due ore successive all'infusione. L'effetto sul volume plasmatico varia in maniera considerevole da individuo a individuo. In alcuni pazienti il volume plasmatico può rimanere elevato per qualche ora. Tuttavia, nei pazienti in condizioni critiche, l'albumina può fuoriuscire dallo spazio intravascolare in quantità rilevante, ad una velocità non prevedibile.

#### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

L'albumina umana è un normale costituente del plasma umano e la sua azione è uguale a quella dell'albumina fisiologica. Negli animali le prove di tossicità in dose singola sono di scarsa rilevanza e non consentono di valutare la dose tossica o letale né di stabilire una relazione dose-effetto.

Le prove di tossicità con dosi ripetute non sono realizzabili a causa dell'insorgenza in modelli animali di anticorpi verso la proteina eterologa.

Finora non sono stati riportati casi di associazione tra l'albumina umana ed una tossicità embrio-fetale, o un potenziale mutageno od oncogeno. Nei modelli animali non sono stati descritti segni di tossicità acuta.

### **6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

## 6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili  
Concentrazione di ioni sodio: 130-160 mmol/l  
Concentrazione di ioni potassio: < 2 mmol/l  
Caprilato sodico  
Acetilriptofano

## 6.2 Incompatibilità

L'albumina umana non deve essere miscelata con altri medicinali (eccetto i diluenti raccomandati citati nel paragrafo 6.6), incluso sangue intero e concentrati di emazie. Inoltre, l'albumina umana non deve essere miscelata con proteine idrolizzate o soluzioni contenenti alcool in quanto queste combinazioni possono causare la precipitazione delle proteine.

## 6.3 Periodo di validità

24 mesi.  
Dopo l'apertura il prodotto deve essere usato immediatamente.

## 4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore ai 30°C.  
Non congelare.  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

## 5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro (tipo II) con tappo in gomma clorobutilica  
Confezione:  
1 flacone da 50 ml + set per infusione

## 6.6 Istruzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione può essere somministrata direttamente per via endovenosa, oppure può anche essere diluita in una soluzione isotonica (es. glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0,9%).

Le soluzioni di albumina **non devono essere diluite** con acqua per preparazioni iniettabili perché ciò può causare emolisi nei riceventi.

Esiste il rischio di emolisi potenzialmente fatale e di insufficienza renale acuta dovuti all'uso di acqua per preparazioni iniettabili come diluente per soluzioni di albumina di concentrazione pari o superiore al 20%.

In caso di somministrazione di quantità elevate, il prodotto deve essere riscaldato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

Non usare soluzioni torbide o con depositi. Ciò può indicare che la proteina è instabile o che la soluzione è stata contaminata.

Non usare se il sigillo non è integro. Se si trovano perdite, non utilizzare il prodotto.

Dopo l'apertura del contenitore, il contenuto deve essere utilizzato immediatamente. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**7 Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

BAXTER AG - Industriestraße, 67 - A 1220 Vienna, Austria.  
Concessionaria: Baxter S.p.A. – Piazzale dell'Industria, 20 – I 00144 Roma, Italia

**8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Flacone da 50 ml - A.I.C. n. 010317042

**9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione**

Data della prima autorizzazione: Gennaio 1980  
Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

**10. Data di revisione del testo**

Maggio 2013