

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALBUREX 5%,
50 g/l, soluzione per infusione.

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Alburex 5% è una soluzione contenente 50g/l di proteine totali di cui almeno il 96% è albumina umana.

1 flacone da 250 mL contiene 12,5 g di albumina umana
1 flacone da 500 mL contiene 25 g di albumina umana

Alburex 5% è una soluzione moderatamente ipooncotica rispetto al plasma normale.

Eccipienti con effetto noto:

Alburex 5% contiene approssimativamente 3,2 mg di sodio per ml di soluzione (140 mmol/l).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Liquido trasparente, leggermente viscoso; quasi incolore, di colore giallo, marrone chiaro o verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ripristino e mantenimento del volume ematico circolante quando sia stata dimostrata una carenza di volume ematico e l'impiego di colloidali sia appropriato.

La scelta dell'uso di albumina piuttosto che di un colloidale artificiale dipende dal quadro clinico del singolo paziente, in base alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione della preparazione di albumina, il suo dosaggio e la velocità dell'infusione endovenosa devono essere adattate alle necessità individuali del paziente.

Posologia

La dose richiesta dipende dalla massa corporea del paziente, dalla severità del trauma o della patologia e dal perdurare della perdita di fluidi e di proteine. Per determinare la dose richiesta, si devono utilizzare misure di adeguatezza del volume circolante e non i livelli di albumina plasmatica.

Se deve essere somministrata albumina umana, occorre monitorare regolarmente la situazione emodinamica; tale monitoraggio comprende:

- pressione arteriosa e frequenza del battito
- pressione venosa centrale
- pressione polmonare di incuneamento
- flusso urinario
- elettroliti
- ematocrito / emoglobina

Popolazione pediatrica

1

1

La posologia nei bambini e negli adolescenti (da 0 a 18 anni) va adattata alle esigenze individuali del paziente.

Metodo di somministrazione

L'albumina umana deve essere somministrata solo per via endovenosa. La velocità di infusione deve essere stabilita in funzione delle circostanze del singolo paziente e dell'indicazione.

Nella plasmateresi terapeutica la velocità di infusione deve essere modulata su quella di rimozione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alle preparazioni di albumina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nel caso di sospette reazioni allergiche o anafilattiche, l'infusione deve essere sospesa immediatamente. In caso di shock, devono essere adottate le procedure mediche standard per il trattamento dello shock.

L'albumina deve essere usata con cautela nelle condizioni in cui l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluizione possano rappresentare un rischio particolare per il paziente. Esempi di queste situazioni sono:

- insufficienza cardiaca scompensata
- ipertensione
- varici esofagee
- edema polmonare
- diatesi emorragica
- anemia grave
- anuria di origine renale o post-renale

Le soluzioni da 200-250 g/l di albumina umana hanno un contenuto elettrolitico relativamente basso rispetto alle soluzioni di albumina umana da 40-50 g/l. Quando si somministra albumina deve essere attentamente monitorato il quadro elettrolitico del paziente (vedere paragrafo 4.2) e devono essere attuate opportune procedure per ristabilire o mantenere il bilancio elettrolitico.

Se devono essere reintegrati grandi volumi è necessario controllare i parametri della coagulazione e dell'ematocrito. Bisogna porre particolare attenzione al fine di assicurare un adeguato reintegro degli altri componenti ematici (fattori della coagulazione, elettroliti, piastrine ed eritrociti).

Può verificarsi ipervolemia se il dosaggio e la velocità di infusione non sono adeguate alla situazione circolatoria del paziente. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della giugulare), o di ipertensione arteriosa, o ancora di ipertensione venosa ed edema polmonare, l'infusione di albumina deve essere immediatamente interrotta.

Alburex 5% contiene approssimativamente 3,2 mg di sodio per ml di soluzione (140 mmol/l).

Questo va tenuto in considerazione per i pazienti in una dieta controllata per il sodio.

Agenti trasmissibili

Per i medicinali derivati da sangue o plasma umano e allo scopo di prevenire le possibili infezioni con il loro uso, vengono adottate misure standard di sicurezza che includono: una attenta selezione dei donatori, lo screening di ogni donazione e dei pools di plasma per i specifici markers di infezione. Inoltre, nel processo di produzione sono incluse procedure efficaci di inattivazione/rimozione virale. Malgrado l'adozione di queste misure quando vengono somministrati medicinali derivati dal sangue o dal plasma umano, non può essere completamente esclusa la trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche a virus di natura sconosciuta o emergenti e ad altri patogeni.

Non sono stati segnalati casi di trasmissione virale con l'uso di albumina prodotta secondo processi stabiliti ed in accordo alle specifiche della Farmacopea Europea.

Si raccomanda fortemente che ogni volta che si somministra Alburex 5% al paziente venga registrato il nome ed il numero di lotto del prodotto in modo da mantenere un legame tra paziente e lotto del prodotto.

“Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono note interazioni specifiche dell'albumina umana con altri medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con Alburex 5%. La sicurezza d'uso in gravidanza non è stata stabilita in studi clinici controllati e pertanto deve essere somministrato con cautela alle donne in gravidanza. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che effetti dannosi sul decorso della gravidanza o sul feto e il neonato non debbano essere attesi.

Allattamento

Non è noto se Alburex 5% venga escreto nel latte umano. Dal momento che l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano, il trattamento nella donna che allatta con Alburex 5% non dovrebbe costituire un rischio per il neonato allattato al seno.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con Alburex 5%. Tuttavia, l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano e non sono attesi effetti nocivi sulla fertilità.

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

Non sono stati segnalati effetti che influiscono sull'abilità di guidare o sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Reazioni lievi con soluzioni di albumina umana come flush, orticaria, febbre e nausea si verificano raramente. Queste reazioni normalmente scompaiono rapidamente quando la velocità di infusione viene rallentata o l'infusione viene interrotta. Molto raramente, possono verificarsi reazioni allergiche gravi come lo shock anafilattico. In questi casi, l'infusione deve essere interrotta immediatamente e deve essere iniziato un trattamento appropriato.

Tabella delle reazioni avverse

La seguente tabella riepilogativa presenta le reazioni avverse che sono state osservate con Alburex 5% durante la fase post-marketing, in base alla classificazione per sistemi e organi MedDRA (SOC and Preferred Term Level).

Dato che la segnalazione post-marketing di reazioni avverse è volontaria e si basa su una popolazione di dimensione incerta, non è possibile stimare in modo attendibile la frequenza di tali reazioni. Pertanto viene utilizzata la categoria di frequenza "non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)".

MedDRA Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Reazione avversa	Frequenza
---	------------------	-----------

MedDRA Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Reazione avversa	Frequenza
Patologie Gastrointestinali	Nausea	Non nota
Disturbi della cute e del tessuto cutaneo	Flush, orticaria	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Febbre	Non nota

Segnalazione di sospette reazioni avverse

E'importante segnalare le sospette reazioni avverse dopo l'autorizzazione del medicinale. Ciò consente un monitoraggio costante del rapporto rischio/beneficio del farmaco. Si richiede agli operatori sanitari di segnalare ogni sospetta reazione avversa mediante il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Per informazioni sulla sicurezza relativamente ad agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4

4.9 Sovradosaggio

Se il dosaggio e la velocità di infusione sono troppo elevati, si può verificare ipervolemia. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della giugulare), di ipertensione arteriosa, di ipertensione venosa centrale ed edema polmonare, l'infusione di albumina deve essere immediatamente interrotta ed i parametri emodinamici del paziente devono essere attentamente monitorati.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sucedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche, codice ATC: B05AA01. L'albumina umana costituisce dal punto di vista quantitativo più di metà delle proteine totali plasmatiche e rappresenta circa il 10% dell'attività protidosintetica del fegato.

Dati chimico-fisici: l'albumina umana 50 g/l possiede un effetto ipo-oncotico corrispondente.

Le funzioni fisiologiche principali dell'albumina originano dal suo contributo alla pressione oncotica del sangue e dal suo ruolo di vettore. L'albumina stabilizza il volume ematico circolante ed è un vettore di ormoni, enzimi, farmaci e tossine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

In condizioni normali, il volume totale di albumina sostituibile è pari a 4-5 g/kg di peso corporeo, di cui il 40-45% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% in quello extravascolare. Una aumentata permeabilità capillare altera la cinetica dell'albumina e una sua anormale distribuzione si può verificare in condizioni quali ustioni gravi o shock settico.

Eliminazione

In condizioni normali, l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio tra la sua sintesi e la sua eliminazione viene normalmente raggiunto mediante un meccanismo di feed-back. L'eliminazione dell'albumina avviene prevalentemente a livello intracellulare ad opera di proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare durante le prime 2 ore successive all'infusione. Vi è una considerevole variabilità individuale nell'effetto sul volume plasmatico. In alcuni pazienti, tale volume può persistere a livelli elevati per alcune ore. Tuttavia, in pazienti in condizioni critiche, l'albumina è in grado di filtrare fuori dallo spazio vascolare in quantità notevoli e in una percentuale non prevedibile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'albumina umana è un costituente normale del plasma umano ed agisce come l'albumina fisiologica.

Le prove di tossicità con dose singola nell'animale sono di scarsa rilevanza e non permettono la valutazione della dose tossica o letale o di una relazione dose-effetto. Prove di tossicità per dosi ripetute sono impraticabili per lo sviluppo di anticorpi verso proteine eterologhe nei modelli animali.

Al momento, l'albumina umana non è stata associata a tossicità embrio-fetale, o ad un potenziale mutageno o oncogeno. Nei modelli animali, non sono stati descritti segni di tossicità acuta.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio N-acetilriptofanato 4 mmol/l
Sodio caprilato 4 mmol/l
Sodio cloruro q.b fino ad un contenuto di sodio di 140 mmol/l
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

L'albumina umana non deve essere miscelata con altri medicinali, sangue intero e concentrati di emazie.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare Alburex 5% a temperatura superiore ai 25°C. Tenere il flacone nell'imballaggio esterno di cartone per proteggerlo dalla luce. Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

250 ml di soluzione in singolo flacone (vetro tipo II) con tappo (elastomero alogenato sintetico)
500 ml di soluzione in singolo flacone (vetro tipo II) con tappo (elastomero alogenato sintetico)

1 flacone per confezione (12,5 g/250 mL, 25 g/500 mL)

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione deve essere somministrata direttamente per via endovenosa.

Le soluzioni di albumina non devono essere diluite con acqua per preparazioni iniettabili in quanto ciò può causare emolisi nel ricevente.

Se vengono somministrati grandi volumi, il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente o a temperatura corporea prima dell'uso.

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

Una volta aperto il contenuto deve essere usato immediatamente.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CSL Behring GmbH
Emil von Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Germania

8. NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

036504037 - 5% soluzione per infusione 1 flacone da 250 ml

036504049 - 5% soluzione per infusione 1 flacone da 500 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

30 maggio 2005/27 giugno 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALBUREX 20%,
200 g/l, soluzione per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Alburex 20% , è una soluzione contenente 200g/l di proteine totali di cui almeno il 96% è albumina umana.

1 flacone da 50 mL contiene 10 g di albumina umana

1 flacone da 100 mL contiene 20 g di albumina umana

Alburex 20% è una soluzione iperoncotica rispetto al plasma normale.

Eccipienti con effetto noto:

Alburex 20% contiene approssimativamente 3,2 mg di sodio per ml di soluzione (140 mmol/l).

Per l'elenco degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Liquido trasparente, leggermente viscoso: quasi incolore, di colore giallo, marrone chiaro o verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ripristino e mantenimento del volume ematico circolante quando sia stata dimostrata una carenza di volume ematico e l'impiego di colloidali sia appropriato.

La scelta dell'albumina piuttosto che di un colloidale artificiale dipende dal quadro clinico del singolo paziente, in base alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione della preparazione di albumina, il suo dosaggio e la velocità dell'infusione endovenosa devono essere adattate alle necessità individuali del paziente.

Posologia

La dose richiesta dipende dalla massa corporea del paziente, dalla severità del trauma o della patologia e dal perdurare della perdita di fluidi e di proteine. Per determinare la dose richiesta, si devono utilizzare misure di adeguatezza del volume circolante e non i livelli di albumina plasmatica.

Se deve essere somministrata albumina umana, occorre monitorare regolarmente la situazione emodinamica; tale monitoraggio comprende:

- pressione arteriosa e frequenza del battito
- pressione venosa centrale
- pressione polmonare di incuneamento
- flusso urinario
- elettroliti
- ematocrito / emoglobina

Popolazione pediatrica

La posologia nei bambini e negli adolescenti (da 0 a 18 anni) va adattata alle esigenze individuali del paziente.

Metodo di somministrazione

L'albumina umana deve essere somministrata direttamente solo per via endovenosa. La soluzione di albumina può essere somministrata sia direttamente o può anche essere diluita in una soluzione isotonica (ad esempio, glucosio al 5% o sodio cloruro allo 0,9%). La velocità di infusione deve essere stabilita in funzione delle circostanze del singolo paziente e dell'indicazione.

Nella plasmaferesi terapeutica la velocità di infusione deve essere modulata su quella di rimozione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alle preparazioni di albumina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nel caso di sospetto di reazioni allergiche o anafilattiche, l'infusione deve essere sospesa immediatamente. In caso di shock, devono essere adottate le procedure mediche standard per il trattamento dello shock.

L'albumina deve essere usata con cautela nelle condizioni in cui l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluizione possano rappresentare un rischio particolare per il paziente. Esempi di queste situazioni sono:

- insufficienza cardiaca scompensata
- ipertensione
- varici esofagee
- edema polmonare
- diatesi emorragica
- anemia grave
- anuria di origine renale o post-renale

L'effetto colloidale-osmotico dell'albumina 200 g/l è circa quattro volte quello del plasma sanguigno. Pertanto, quando si somministra albumina concentrata, occorre una particolare cura nel mantenere una adeguata idratazione del paziente. I pazienti devono essere attentamente monitorati al fine di evitare un sovraccarico vascolare ed una iperidratazione.

Le soluzioni di albumina umana da 200-250 g/l hanno un contenuto in elettroliti relativamente basso rispetto alle soluzioni di albumina umana da 40-50 g/l. Quando si somministra albumina, deve essere attentamente monitorato il quadro elettrolitico del paziente (vedere paragrafo 4.2) e devono essere attuate opportune procedure per ripristinare o mantenere il bilancio elettrolitico.

Le soluzioni di albumina non devono essere diluite con acqua per soluzioni iniettabili in quanto ciò può causare emolisi nel ricevente.

Se devono essere reintegrati grandi volumi è necessario controllare i parametri della coagulazione e dell'ematocrito. Bisogna porre particolare attenzione al fine di assicurare un adeguato reintegro degli altri componenti ematici (fattori della coagulazione, elettroliti, piastrine ed eritrociti).

Può verificarsi ipervolemia se il dosaggio e la velocità di infusione non sono adeguate alla situazione circolatoria del paziente. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della giugulare), o di ipertensione arteriosa, o ancora di ipertensione venosa ed edema polmonare, l'infusione di albumina deve essere immediatamente interrotta.

Alburex 20% contiene approssimativamente 3,2 mg di sodio per ml di soluzione (140 mmol/l). Questo va tenuto in considerazione per i pazienti in una dieta controllata per il sodio.

Agenti trasmissibili

Per i medicinali derivati da sangue o plasma umano e allo scopo di prevenire le possibili infezioni con il loro uso, vengono adottate misure standard di sicurezza che includono: una attenta selezione dei donatori, lo screening di ogni donazione e dei pools di plasma per specifici markers di infezione. Inoltre nel processo di produzione sono incluse procedure efficaci di inattivazione/rimozione virale. Malgrado l'adozione di queste misure quando vengono somministrati medicinali derivati dal sangue o dal plasma umano, non può essere completamente esclusa la trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche a virus di natura sconosciuta o emergenti e ad altri patogeni.

Non sono stati segnalati casi di infezione virale con l'uso di albumina prodotta secondo le specifiche della Farmacopea Europea.

Si raccomanda fortemente che ogni volta che si somministra Alburex 20% venga registrato il nome ed il numero di lotto del prodotto in modo da mantenere un legame tra paziente e lotto del prodotto.

“Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono note interazioni specifiche dell'albumina umana con altri medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con Alburex 20%. La sicurezza d'uso in gravidanza non è stata stabilita in studi clinici controllati e pertanto deve essere somministrato con cautela alle donne in gravidanza. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che effetti dannosi sul decorso della gravidanza o sul feto e il neonato non debbano essere attesi.

Allattamento

Non è noto se Alburex 20% venga escreto nel latte umano. Dal momento che l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano, il trattamento nella donna che allatta con Alburex 20% non dovrebbe costituire un rischio per il neonato allattato al seno.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con Alburex 20%. Tuttavia, l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano e non sono attesi effetti nocivi sulla fertilità.

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

Non sono stati segnalati effetti che influiscono sull'abilità di guidare o sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Reazioni lievi con soluzioni di albumina umana come flush, orticaria, febbre e nausea si verificano raramente. Queste reazioni normalmente scompaiono rapidamente quando la velocità di infusione viene rallentata o l'infusione viene interrotta. Molto raramente, possono verificarsi reazioni allergiche gravi come lo shock anafilattico. In questi casi, l'infusione deve essere interrotta immediatamente e deve essere iniziato un trattamento appropriato.

Tabella delle reazioni avverse

La seguente tabella riepilogativa presenta le reazioni avverse che sono state osservate con Alburex 20% durante la fase post-marketing, in base alla classificazione per sistemi e organi MedDRA (SOC and Preferred Term Level).

Dato che la segnalazione post-marketing di reazioni avverse è volontaria e si basa su una popolazione di dimensione incerta, non è possibile stimare in modo attendibile la frequenza di tali reazioni. Pertanto viene utilizzata la categoria di frequenza "non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)".

MedDRA Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Reazione avversa	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità (Incluse anafilassi e shock)	Non nota
Patologie Gastrointestinali	Nausea	Non nota
Disturbi della cute e del tessuto cutaneo	Flush, orticaria	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Febbre	Non nota

Segnalazione di sospette reazioni avverse

E' importante segnalare le sospette reazioni avverse dopo l'autorizzazione del medicinale. Ciò consente un monitoraggio costante del rapporto rischio/beneficio del farmaco. Si richiede agli operatori sanitari di segnalare ogni sospetta reazione avversa mediante il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

Per informazioni sulla sicurezza virale, vedere il paragrafo 4.4

4.9 Sovradosaggio

Se il dosaggio e la velocità di infusione sono troppo elevati, si può verificare ipervolemia. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della giugulare), di ipertensione arteriosa, di ipertensione venosa centrale ed edema polmonare, l'infusione di albumina deve essere immediatamente interrotta ed i parametri emodinamici del paziente devono essere attentamente monitorati.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sucedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche, codice ATC: B05AA01. L'albumina umana costituisce dal punto di vista quantitativo più di metà delle proteine totali plasmatiche e rappresenta circa il 10% dell'attività protidosintetica del fegato.

Dati chimico-fisici: l'albumina umana 200 g/l possiede un effetto iperoncotico corrispondente.

Le funzioni fisiologiche principali dell'albumina originano dal suo contributo alla pressione oncotica del sangue e dal suo ruolo di vettore. L'albumina stabilizza il volume ematico circolante ed è un vettore di ormoni, enzimi, farmaci e tossine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

In condizioni normali, il volume totale di albumina sostituibile è pari a 4-5 g/kg di peso corporeo, di cui il 40-45% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% in quello extravascolare. Una aumentata permeabilità capillare altera la cinetica dell'albumina e una sua anormale distribuzione si può verificare in condizioni quali ustioni gravi o shock settico.

Eliminazione

In condizioni normali, l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio tra la sua sintesi e la sua eliminazione viene normalmente raggiunto mediante un meccanismo di feed-back. L'eliminazione dell'albumina avviene prevalentemente a livello intracellulare ad opera di proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare durante le prime 2 ore successive all'infusione. Vi è una considerevole variabilità individuale nell'effetto sul volume plasmatico. In alcuni pazienti, tale volume può persistere a livelli elevati per alcune ore. Tuttavia, in pazienti in condizioni critiche, l'albumina è in grado di filtrare fuori dallo spazio vascolare in quantità notevoli e in una percentuale non prevedibile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'albumina umana è un costituente normale del plasma umano ed agisce come l'albumina fisiologica.

Le prove di tossicità con dose singola nell'animale sono di scarsa rilevanza e non permettono la valutazione della dose tossica o letale o di una relazione dose-effetto. Prove di tossicità per dosi ripetute sono impraticabili per lo sviluppo di anticorpi verso proteine eterologhe nei modelli animali.

Al momento, l'albumina umana non è stata associata a tossicità embrio-fetale, o ad un potenziale mutageno o oncogeno. Nei modelli animali, non sono stati descritti segni di tossicità acuta.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio N-acetiltryptofanato 16 mmol/l

Sodio caprilato 16 mmol/l

Sodio cloruro q.b. fino ad un contenuto di sodio di 140 mmol/l

Acqua per preparazioni iniettabili q.b. fino a 1 litro

6.2 Incompatibilità

L'albumina umana non deve essere miscelata con altri medicinali (ad eccezione di quelli segnalati al paragrafo 6.6), sangue intero e concentrati di emazie.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni speciali per la conservazione

Non conservare Alburex 20% a temperatura superiore ai 25°C. Tenere il flacone nell'imballaggio esterno di cartone per proteggerlo dalla luce. Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

50 ml di soluzione in singolo flacone (vetro tipo II) con tappo (elastomero alogenato sintetico)

100 ml di soluzione in singolo flacone (vetro tipo II) con tappo (elastomero alogenato sintetico)

1 flacone per confezione (10 g/50 mL, 20 g/100 mL)

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

Le soluzioni di albumina non devono essere diluite con acqua per soluzioni iniettabili in quanto ciò può causare emolisi nel ricevente.

Se vengono somministrati grandi volumi, il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente o a temperatura corporea prima dell'uso.

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

Una volta aperto il contenuto deve essere usato immediatamente.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CSL Behring GmbH
Emil von Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Germania

8. NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

036504052 - 20% soluzione per infusione 1 flacone da 50 ml

036504064- 20% soluzione per infusione 1 flacone da 100 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

27 giugno 2007/27 giugno 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALBUREX 25%,
250 g/l, soluzione per infusione.

3. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Alburex 25%, è una soluzione contenente 250 g/l di proteine totali di cui almeno il 96% è albumina umana.

1 flacone da 50 mL contiene 12,5 g di albumina umana
1 flacone da 100 mL contiene 25 g di albumina umana

Alburex 25% è una soluzione ipertonica rispetto al plasma normale.

Eccipienti con effetto noto:

Alburex 25% contiene approssimativamente 3,2 mg di sodio per ml di soluzione (140 mmol/l).

Per l'elenco degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Liquido trasparente, leggermente viscoso; quasi incolore, di colore giallo, marrone chiaro o verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ripristino e mantenimento del volume ematico circolante quando sia stata dimostrata una carenza di volume ematico e l'impiego di colloidali sia appropriato.

La scelta dell'albumina piuttosto che di un colloidale artificiale dipenderà dal quadro clinico del singolo paziente, in base alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione della preparazione di albumina, il suo dosaggio e la velocità dell'infusione endovenosa devono essere adattate alle necessità individuali del paziente.

Posologia

La dose richiesta dipende dalla massa corporea del paziente, dalla severità del trauma o della patologia e dal perdurare della perdita di fluidi e di proteine. Per determinare la dose richiesta, si devono utilizzare misure di adeguatezza del volume circolante e non i livelli di albumina plasmatica.

Se deve essere somministrata albumina umana, occorre monitorare regolarmente la situazione emodinamica; tale monitoraggio comprende:

- pressione arteriosa e frequenza del battito
- pressione venosa centrale
- pressione polmonare di incuneamento
- flusso urinario
- elettroliti

- ematocrito / emoglobina

Popolazione pediatrica

La posologia nei bambini e negli adolescenti (da 0 a 18 anni) va adattata alle esigenze individuali del paziente.

Metodo di somministrazione

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

La velocità di infusione deve essere stabilita in funzione delle circostanze del singolo paziente e dell'indicazione.

Nella plasmateresi terapeutica la velocità di infusione deve essere modulata su quella di rimozione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alle preparazioni di albumina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nel caso di sospette reazioni allergiche o anafilattiche, l'infusione deve essere sospesa immediatamente. In caso di shock, devono essere adottate le procedure mediche standard per il trattamento dello shock.

L'albumina deve essere usata con cautela nelle condizioni in cui l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluizione possano rappresentare un rischio particolare per il paziente. Esempi di queste situazioni sono:

- insufficienza cardiaca scompensata
- ipertensione
- varici esofagee
- edema polmonare
- diatesi emorragica
- anemia grave
- anuria di origine renale o post-renale

L'effetto colloidale-osmotico dell'albumina 250 g/l è circa quattro volte quello del plasma sanguigno. Pertanto, quando si somministra albumina concentrata, occorre una particolare cura nel mantenere una adeguata idratazione del paziente. I pazienti devono essere attentamente monitorati al fine di evitare un sovraccarico vascolare ed una iperidratazione.

Le soluzioni di albumina umana da 200-250 g/l hanno un contenuto in elettroliti relativamente basso rispetto alle soluzioni di albumina umana da 40-50 g/l. Quando si somministra albumina, deve essere attentamente monitorato il quadro elettrolitico del paziente (vedere paragrafo 4.2) e devono essere attuate opportune procedure per ripristinare o mantenere il bilancio elettrolitico.

Le soluzioni di albumina non devono essere diluite con acqua per soluzioni iniettabili in quanto ciò può causare emolisi nel ricevente.

Se devono essere reintegrati grandi volumi è necessario controllare i parametri della coagulazione e dell'ematocrito. Bisogna porre particolare attenzione al fine di assicurare un adeguato reintegro degli altri componenti ematici (fattori della coagulazione, elettroliti, piastrine ed eritrociti).

Può verificarsi ipervolemia se il dosaggio e la velocità di infusione non sono adeguate alla situazione circolatoria del paziente.

Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della giugulare), o di ipertensione arteriosa, o ancora di ipertensione venosa ed edema polmonare, l'infusione di albumina deve essere immediatamente interrotta.

Alburex 25% contiene approssimativamente 3,2 mg di sodio per ml di soluzione (140 mmol/l). Questo va tenuto in considerazione per i pazienti in una dieta controllata per il sodio.

Agenti trasmissibili

Per i medicinali derivati da sangue o plasma umano e allo scopo di prevenire le possibili infezioni con il loro uso, vengono adottate misure standard di sicurezza che includono: una attenta selezione dei donatori, lo screening di ogni donazione e dei pools di plasma per specifici markers di infezione. Inoltre nel processo di produzione sono incluse procedure efficaci di inattivazione/rimozione virale. Malgrado l'adozione di queste misure quando vengono somministrati medicinali derivati dal sangue o dal plasma umano, non può essere completamente esclusa la trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche a virus di natura sconosciuta o emergenti e altri patogeni.

Non sono stati segnalati casi di infezione virale con l'uso di albumina prodotta secondo le specifiche della Farmacopea Europea.

Si raccomanda fortemente che ogni volta che si somministra Alburex 25% al paziente venga registrato il nome ed il numero di lotto del prodotto in modo da mantenere un legame tra paziente e lotto del prodotto.

“Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono note interazioni specifiche dell'albumina umana con altri medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con Alburex 25%. La sicurezza d'uso in gravidanza non è stata stabilita in studi clinici controllati e pertanto deve essere somministrato con cautela alle donne in gravidanza. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che effetti dannosi sul decorso della gravidanza o sul feto e il neonato non debbano essere attesi.

Allattamento

Non è noto se Alburex 25% venga escreto nel latte umano. Dal momento che l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano, il trattamento nella donna che allatta con Alburex 25% non dovrebbe costituire un rischio per il neonato allattato al seno.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con Alburex 25%. Tuttavia, l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano e non sono attesi effetti nocivi sulla fertilità.

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

Non sono stati segnalati effetti che influiscono sull'abilità di guidare o sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Reazioni lievi con soluzioni di albumina umana come flush, orticaria, febbre e nausea si verificano raramente. Queste reazioni normalmente scompaiono rapidamente quando la velocità di infusione viene rallentata o l'infusione viene interrotta. Molto raramente, possono verificarsi reazioni allergiche gravi come lo shock anafilattico. In questi casi, l'infusione deve essere interrotta immediatamente e deve essere iniziato un trattamento appropriato.

Tabella delle reazioni avverse

La seguente tabella riepilogativa presenta le reazioni avverse che sono state osservate con Alburex 25% durante la fase post-marketing, in base alla classificazione per sistemi e organi MedDRA (SOC and Preferred Term Level).

Dato che la segnalazione post-marketing di reazioni avverse è volontaria e si basa su una popolazione di dimensione incerta, non è possibile stimare in modo attendibile la frequenza di tali reazioni. Pertanto viene utilizzata la categoria di frequenza "non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)".

MedDRA Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Reazione avversa	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità (Incluse anafilassi e shock)	Non nota
Patologie Gastrointestinali	Nausea	Non nota
Disturbi della cute e del tessuto cutaneo	Flush, orticaria	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Febbre	Non nota

Segnalazione di sospette reazioni avverse

E' importante segnalare le sospette reazioni avverse dopo l'autorizzazione del medicinale. Ciò consente un monitoraggio costante del rapporto rischio/beneficio del farmaco. Si richiede agli operatori sanitari di segnalare ogni sospetta reazione avversa mediante il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

Per informazioni sulla sicurezza relativamente ad agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

4.9 Sovradosaggio

Se il dosaggio e la velocità di infusione sono troppo elevati, si può verificare ipervolemia. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della giugulare), di ipertensione arteriosa, di ipertensione venosa centrale ed edema polmonare, l'infusione di albumina deve essere immediatamente interrotta ed i parametri emodinamici del paziente devono essere attentamente monitorati.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sucedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche, codice ATC: B05AA01. L'albumina umana costituisce dal punto di vista quantitativo più di metà delle proteine totali plasmatiche e rappresenta circa il 10% dell'attività protidosintetica del fegato.

Dati chimico-fisici: Alburex 250 g/l possiede un effetto iperoncotico corrispondente.

Le funzioni fisiologiche principali dell'albumina originano dal suo contributo alla pressione oncotica del sangue e dal suo ruolo di vettore. L'albumina stabilizza il volume ematico circolante ed è un vettore di ormoni, enzimi, farmaci e tossine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

In condizioni normali, il volume totale di albumina sostituibile è pari a 4-5 g/kg di peso corporeo, di cui il 40-45% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% in quello extravascolare. Una aumentata permeabilità capillare altera la cinetica dell'albumina e una sua anormale distribuzione si può verificare in condizioni quali ustioni gravi o shock settico.

Eliminazione

In condizioni normali, l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio tra la sua sintesi e la sua eliminazione viene normalmente raggiunto mediante un meccanismo di feed-back. L'eliminazione dell'albumina avviene prevalentemente a livello intracellulare ad opera di proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare durante le prime 2 ore successive all'infusione. Vi è una considerevole variabilità individuale nell'effetto sul volume plasmatico. In alcuni pazienti, tale volume può persistere a livelli elevati per alcune ore. Tuttavia, in pazienti in condizioni critiche, l'albumina è in grado di filtrare fuori dallo spazio vascolare in quantità notevoli e in una percentuale non prevedibile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'albumina umana è un costituente normale del plasma umano ed agisce come l'albumina fisiologica.

Le prove di tossicità con dose singola nell'animale sono di scarsa rilevanza e non permettono la valutazione della dose tossica o letale o di una relazione dose-effetto. Prove di tossicità per dosi ripetute sono impraticabili per lo sviluppo di anticorpi verso proteine eterologhe nei modelli animali.

Al momento, l'albumina umana non è stata associata a tossicità embrio-fetale, o ad un potenziale mutageno o oncogeno. Nei modelli animali, non sono stati descritti segni di tossicità acuta.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio N-acetilriptofanato 20 mmol/l

Sodio caprilato 20 mmol/l

Sodio cloruro q.b. fino a un contenuto di sodio di 140 mmol/l

Acqua per preparazioni iniettabili q.b. fino a un litro

6.2 Incompatibilità

L'albumina umana non deve essere miscelata con altri medicinali (ad eccezione di quelli segnalati al paragrafo 6.6), sangue intero e concentrati di emazie.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

17

17

Non conservare Alburex 25% a temperatura superiore ai 25°C. Tenere il flacone nell'imballaggio esterno di cartone per proteggerlo dalla luce. Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

50 ml di soluzione in singolo flacone (vetro tipo II) con tappo (elastomero alogenato sintetico)
100 ml di soluzione in singolo flacone (vetro tipo II) con tappo (elastomero alogenato sintetico)

1 flacone per confezione (12,5 g/50 mL, 25 g/100 mL)

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione può essere somministrata direttamente per via endovenosa. La soluzione può anche essere diluita in una soluzione isotonica (glucosio al 5% o sodio cloruro allo 0,9%).
Le soluzioni di albumina non devono essere diluite con acqua per soluzioni iniettabili in quanto ciò può causare emolisi nel ricevente.

Se vengono somministrati grandi volumi, il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente o a temperatura corporea prima dell'uso.

Non usare soluzioni che si presentano torbide o mostrano depositi. Ciò può indicare che la proteina è instabile o che la soluzione è stata contaminata.
Una volta aperto il contenuto deve essere usato immediatamente.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CSL Behring GmbH
Emil von Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Germania

8. NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

036504076 - 25% soluzione per infusione 1 flacone da 50 ml
036504088 - 25% soluzione per infusione 1 flacone da 100 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

27 giugno 2007/27 giugno 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO