

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plasbumin 200 g/l soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Plasbumin 200 g/l è una soluzione contenente 200 g/l (20%) di proteine totali di cui almeno il 95% è albumina umana.

Un flacone da 50 ml di soluzione contiene 10 g di albumina umana.

Un flacone da 100 ml di soluzione contiene 20 g di albumina umana.

Eccipiente con effetto noto:

Questo medicinale contiene 130 - 160 mmoli/litro di sodio

Da tenere in considerazione nei pazienti che seguono una dieta a regime sodico controllato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione. La soluzione è un liquido chiaro, leggermente viscoso, quasi incolore giallo, ambrato o verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ripristino e mantenimento del volume sanguigno circolante laddove sia stata dimostrata una ipovolemia e sia appropriato l'uso di un colloide.

La scelta di albumina anziché colloid artificiali dipenderà dallo stato clinico del singolo paziente secondo le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione delle preparazioni di albumina, il dosaggio e la velocità di infusione devono essere stabilite sulla base delle necessità individuali dei pazienti.

Posologia

Il dosaggio richiesto dipende dal peso del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia e dalla perdita continuativa di fluidi e proteine. Al fine di determinare la dose necessaria devono essere impiegate idonee misure del volume circolante e non i livelli plasmatici di albumina.

Quando viene somministrata albumina umana, si raccomanda un regolare monitoraggio dei parametri emodinamici, ad esempio questi devono includere:

- pressione arteriosa e frequenza cardiaca
- pressione venosa centrale
- pressione di incuneamento nell'arteria polmonare
- escrezione urinaria
- elettroliti
- ematocrito/emoglobina

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Plasbumin nei bambini non sono state stabilite da studi clinici controllati e il suo uso nella popolazione pediatrica è basato unicamente sulla pratica medica consolidata. Per questo motivo, Plasbumin nei bambini deve essere utilizzato solo in caso di assoluta necessità.

Plasbumin può essere somministrato a pazienti in dialisi e neonati prematuri.

Pazienti con insufficienza renale

Plasbumin può essere somministrato a pazienti in dialisi dato che il contenuto di alluminio del prodotto finito è inferiore a 200 µg/l.

Modo di somministrazione

L'albumina umana può essere somministrata direttamente per infusione endovenosa o può essere diluita in una soluzione isotonica (ad esempio glucosio al 5% o soluzione salina allo 0,9%).

La velocità di infusione deve essere stabilita in funzione dello stato del paziente e delle indicazioni.

In Plasmaferesi la velocità d'infusione deve essere regolata secondo le velocità di rimozione.

La quantità totale non deve superare il livello di albumina presente in un individuo normale, cioè circa 2 g/kg di peso corporeo in assenza di sanguinamento in atto.

Se è richiesta una restrizione nella concentrazione di sodio da somministrare, Plasbumin 20% deve essere diluito in una soluzione di carboidrati priva di sodio, come destrosio al 5% in acqua.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai preparati di albumina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nel caso si sospettino reazioni allergiche o di tipo anafilattico, è necessario sospendere immediatamente l'infusione. In caso di shock, deve essere instaurato un trattamento medico secondo le linee guida per la terapia dello shock.

L'albumina deve essere usata con cautela nelle condizioni in cui l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluizione possono rappresentare uno specifico rischio per il paziente

Esempi di tali condizioni sono:

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

L'effetto colloidale-osmotico di 200 g/l di albumina umana è circa 4 volte quello del plasma circolante. Di conseguenza, quando si somministra albumina umana concentrata, si raccomanda di prestare particolare attenzione affinché sia assicurata una adeguata idratazione al paziente. I pazienti devono essere accuratamente controllati al fine di evitare un sovraccarico emodinamico ed una iperidratazione.

Le soluzioni da 200 g/l -250 g/l di albumina umana sono relativamente povere di elettroliti,

rispetto a quelle da 40 – 50 g/l. Pertanto, quando si somministra albumina, si deve monitorare lo stato elettrolitico del paziente (vedi paragrafo 4.2) e devono essere prese appropriate misure per ripristinare o mantenere l'equilibrio elettrolitico.

Le soluzioni di albumina non devono essere diluite con acqua per iniezioni, poiché ciò può causare emolisi nel paziente.

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

Si può verificare una ipervolemia qualora il dosaggio e la velocità d'infusione non fossero stati adattati alla situazione emodinamica del paziente. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari), o di aumentata pressione sanguigna, di aumento della pressione venosa e di edema polmonare, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

L'albumina può aumentare il rischio di morte in pazienti affetti da lesioni cerebrali o da ustioni. Nei pazienti affetti da lesioni cerebrali gravi e da ustioni il trattamento con albumina deve essere attentamente valutato in considerazione del profilo rischio/beneficio.

Sicurezza virale

Le misure standard per prevenire le infezioni causate dall'uso di prodotti medicinali preparati con 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 step di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus.

Ciononostante, quando si somministrano prodotti medicinali preparati con sangue o plasma umano non può essere totalmente esclusa la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche a virus e altri patogeni emergenti o sconosciuti.

Non sono riportati casi di trasmissione di virus con albumina prodotta secondo processi consolidati e con specifiche conformi alla Farmacopea.

Si raccomanda fortemente di registrare il nome e numero di lotto del prodotto ogni volta che Plasbumin viene somministrato ad un paziente, in modo tale da tenere traccia tra il paziente stesso e il lotto del prodotto utilizzato.

Attenzione per chi pratica attività sportiva: il principio attivo contenuto in questa preparazione è incluso nella lista delle sostanze vietate per doping.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di Plasbumin utilizzato durante la gravidanza non è stata stabilita in studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non ci sono effetti dannosi sul corso della gestazione, o sul feto ed il neonato.

In generale si deve prestare particolare attenzione quando si somministra albumina in un paziente incinta.

Allattamento

Poiché l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano, il trattamento con Plasbumin in una madre in fase di allattamento non fa attendere alcun rischio per il lattante neonato / bambino.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con Plasbumin.

Le prove in animali da laboratorio non sono sufficienti per dimostrare la sicurezza per ciò che riguarda la riproduzione, lo sviluppo embrio-fetale, il corso della gestazione e lo sviluppo peri- e postnatale. Tuttavia, l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano.

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

Non sono stati osservati effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Molto raramente possono verificarsi reazioni avverse gravi come lo shock. In questi casi l'infusione deve essere interrotta e deve essere instaurato un trattamento appropriato.

Reazioni lievi quali arrossamento, orticaria, febbre e nausea si possono presentare raramente. Queste reazioni di norma scompaiono rapidamente quando viene ridotta la velocità d'infusione o viene sospesa l'infusione stessa.

Per informazioni sulla sicurezza virale, vedere paragrafo 4.4.

Elenco delle reazioni avverse

La tabella seguente è stata stilata in base alla classificazione per sistemi e organi MedDRA (SOC) e livello termine preferito (PT) ed include gli effetti indesiderati verificatisi con l'uso di soluzioni di albumina umana.

Le frequenze sono state valutate sulla base dei seguenti criteri: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); molto raro ($< 1/10,000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Non ci sono dati consistenti sulla frequenza degli effetti indesiderati da studi clinici.

I seguenti dati sono in linea con il profilo di sicurezza delle soluzioni a base di albumina umana, e confermati dall'esperienza post-marketing; dal momento che la segnalazione di reazioni avverse nel post-marketing è volontaria e proviene da una popolazione di dimensioni non note, non è possibile fare una stima affidabile della frequenza di queste reazioni:

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA (SOC)	Reazioni avverse (Termine MedDRA preferito –PT)	Frequenza
Patologie vascolari	rossore	Non nota
	shock	Non nota
Patologie gastrointestinali	nausea	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	orticaria	Non nota

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	piressia	Non nota
--	----------	----------

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati specifici sulla popolazione pediatrica

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco.

Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

4.9 Sovradosaggio

Se la dose o la velocità d'infusione sono troppo elevate, può verificarsi ipervolemia. Ai primi segni di sovraccarico emodinamico (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari), di ipertensione, di aumento della pressione venosa centrale ed edema polmonare, l'infusione deve essere immediatamente interrotta e devono essere attentamente monitorati i parametri emodinamici del paziente. Se il caso lo necessita si devono attuare i protocolli per il trattamento della condizione clinica in relazione alla sua gravità.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche.

Codice ATC (B05AA01).

Dal punto di vista quantitativo l'albumina costituisce più della metà delle proteine plasmatiche totali e rappresenta circa il 10% dell'attività protidosintetica del fegato.

Dati chimico-fisici:

200 g/l di albumina umana hanno un effetto iper-oncotico rispetto al plasma normale.

Le più importanti funzioni fisiologiche dell'albumina sono rappresentate dal suo contributo nel mantenimento della pressione oncotica del sangue e dalla sua funzione di trasporto.

L'albumina stabilizza il volume ematico circolante ed ha una funzione di trasporto di ormoni, enzimi, farmaci e tossine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In condizioni normali, il pool totale 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 quindi potrebbe verificarsi una anomala distribuzione dopo gravi ustioni o shock settico.

In condizioni normali l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio tra la sintesi ed il catabolismo è normalmente raggiunto mediante una regolazione a feed-back. L'eliminazione è prevalentemente intracellulare e dovuta a proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani, meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare

durante le due ore successive all'infusione. Si possono avere variazioni individuali considerevoli per quanto riguarda l'effetto sul volume plasmatico. In alcuni pazienti il volume plasmatico può risultare aumentato per alcune ore. Tuttavia, nei pazienti critici, 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 si comporta come l'albumina fisiologica.

Negli animali, le prove di tossicità acuta (dose singola) sono di scarsa rilevanza e non permettono la valutazione della dose tossica o letale o di una relazione dose/effetto. Test di tossicità cronica (dosi ripetute) sono impraticabili dato lo sviluppo di anticorpi contro proteine eterologhe nei modelli animali.

Finora non sono stati riportati casi di associazione tra l'albumina umana ed una tossicità embrio-fetale, un potenziale oncogenetico o mutagenico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili

Concentrazione di sodio: 130 - 160 mmoli/l (equivalenti a 0.58 mmoli/g di proteine).

Alluminio < 200 µg/l

Agenti stabilizzanti:

caprilato sodico 16 mmoli/l

acetiltriptofano 16 mmoli/l

6.2 Incompatibilità

L'albumina umana non deve essere miscelata con altri farmaci (eccetto quelli menzionati al punto 6.6), sangue intero o eritrociti concentrati.

Non deve essere miscelata con idrolisati proteici, soluzioni di aminoacidi o soluzioni contenenti alcool. Può essere miscelata con soluzioni standard di carboidrati ed elettroliti per uso endovenoso.

6.3 Periodo di validità

Plasbumin ha una validità 3 anni dalla data di produzione se conservato adeguatamente secondo le indicazioni riportate di seguito.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperature superiori a 30°C.

Non congelare.

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro trasparente EP/USP tipo II con tappo in materiale elastico (gomma butilica) perforabile e sigillatura a strappo di alluminio o plastica.

Confezione da 10 g di plasmaproteine in 50 ml di soluzione
Confezione da 20 g di plasmaproteine in 100 ml di soluzione

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Rimuovere la fascia plastificata antimanoissione. Rimuovere il sigillo per scoprire il tappo. Detergere sempre la parte superiore del tappo con un antisettico adeguato immediatamente prima di forare il flacone.

La soluzione può essere direttamente somministrata per via endovenosa o può essere diluita in soluzione isotonica (es: glucosio al 5%, soluzione salina allo 0,9%).

Le soluzioni di albumina non devono essere diluite con acqua per preparazioni iniettabili poiché ciò può causare emolisi nel paziente.

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

Non usare se la soluzione è torbida o se si sono formati dei depositi. Questo può indicare che la proteina non è stabile o che la soluzione è stata contaminata.

Una volta aperto il contenitore, il contenuto deve essere utilizzato immediatamente. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Instituto Grifols, S.A.
c/Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona
Spagna

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Plasbumin 200 g/l, 50 ml	AIC 028989046
Plasbumin 200 g/l, 100 ml	AIC 028989059

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

18/05/2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plasbumin 250 g/l soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Plasbumin 250 g/l è una soluzione contenente 250 g/l (25%) di proteine totali di cui almeno il 95% è albumina umana.

Un flacone da 50 ml di soluzione contiene 12,5 g di albumina umana.

Un flacone da 100 ml di soluzione contiene 25 g di albumina umana.

Eccipiente con effetto noto:

Questo medicinale contiene 130 - 160 mmol/litro di sodio

Da tenere in considerazione nei pazienti che seguono una dieta a regime sodico controllato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione. La soluzione è un liquido chiaro leggermente viscoso e quasi incolore giallo, ambrato o verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ripristino e mantenimento del volume sanguigno circolante ove sia stata dimostrata una ipovolemia e sia appropriato l'uso di un colloide.

La scelta di utilizzare albumina anziché colloid artificiali dipende dallo stato clinico del singolo paziente secondo le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione delle preparazioni di albumina, il dosaggio e la velocità di infusione devono essere stabilite sulla base delle necessità individuali dei pazienti.

Posologia

Il dosaggio richiesto dipende dal peso del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia e dalla perdita continuativa di fluidi e proteine. Al fine di determinare la dose necessaria devono essere impiegate idonee misure del volume circolante e non i livelli plasmatici di albumina.

Quando viene somministrata albumina umana, si raccomanda un regolare monitoraggio dei parametri emodinamici, ad esempio questi devono includere:

- pressione arteriosa e frequenza cardiaca
- pressione venosa centrale
- pressione di incuneamento nell'arteria polmonare
- escrezione urinaria
- elettroliti
- ematocrito/emoglobina

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Plasbumin nei bambini non sono state stabilite da studi clinici controllati e il suo uso nella popolazione pediatrica è basato unicamente sulla pratica medica consolidata. Per questo motivo, Plasbumin nei bambini deve essere utilizzato solo in caso di assoluta necessità.

Plasbumin può essere somministrato a pazienti in dialisi e neonati prematuri.

Pazienti con insufficienza renale

Plasbumin può essere somministrato a pazienti in dialisi dato che il contenuto di alluminio del prodotto finito è inferiore a 200 µg/l.

Modo di somministrazione

L'albumina umana può essere somministrata direttamente per infusione endovenosa o può essere diluita in una soluzione isotonica (ad esempio glucosio al 5% o soluzione salina allo 0,9%).

La velocità di infusione deve essere stabilita in funzione dello stato del paziente e delle indicazioni.

In Plasmaferesi la velocità d'infusione deve essere regolata secondo le velocità di rimozione.

La quantità totale non deve superare il livello di albumina presente in un individuo normale, cioè circa 2 g/kg di peso corporeo in assenza di sanguinamento in atto.

Se è richiesta una restrizione nella concentrazione di sodio da somministrare, Plasbumin 25% deve essere diluito in una soluzione di carboidrati priva di sodio, come destrosio al 5% in acqua.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai preparati di albumina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nel caso si sospettino reazioni allergiche o di tipo anafilattico, è necessario sospendere immediatamente l'infusione. In caso di shock, deve essere instaurato un trattamento medico secondo le linee guida per la terapia dello shock.

L'albumina deve essere usata con cautela nelle condizioni in cui l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluzione possono rappresentare uno specifico rischio per il paziente

Esempi di tali condizioni sono:

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

L'effetto colloidale-osmotico di 250 g/l di albumina umana è circa 4 volte quello del plasma circolante. Di conseguenza, quando si somministra albumina umana concentrata, si raccomanda di prestare particolare attenzione affinché sia assicurata una adeguata idratazione al paziente. I pazienti devono essere accuratamente controllati al fine di evitare un sovraccarico emodinamico ed una iperidratazione (vedere paragrafo 4.2).

Le soluzioni da 200 g/l -250 g/l di albumina umana sono relativamente povere di elettroliti, rispetto a quelle da 40 – 50 g/l. Pertanto, quando si somministra albumina, si deve monitorare lo stato elettrolitico del paziente (vedi paragrafo 4.2) e devono essere prese appropriate misure per ripristinare o mantenere l'equilibrio elettrolitico.

Le soluzioni di albumina non devono essere diluite con acqua per iniezioni, poiché ciò può causare emolisi nel paziente.

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

Si può verificare una ipervolemia qualora il dosaggio e la velocità d'infusione non fossero stati adattati alla situazione emodinamica del paziente. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari), o di aumentata pressione sanguigna, di aumento della pressione venosa e di edema polmonare, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

L'albumina può aumentare il rischio di morte in pazienti affetti da lesioni cerebrali o da ustioni. Nei pazienti affetti da lesioni cerebrali gravi e da ustioni il trattamento con albumina deve essere attentamente valutato in considerazione del profilo rischio/beneficio.

Sicurezza virale

Le misure standard per prevenire le infezioni causate dall'uso di prodotti medicinali preparati con 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 step di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus.

Ciononostante, quando si somministrano prodotti medicinali preparati con sangue o plasma umano non può essere totalmente esclusa la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche a virus e altri patogeni emergenti o sconosciuti.

Non sono riportati casi di trasmissione di virus con albumina prodotta secondo processi consolidati e con specifiche conformi alla Farmacopea.

Si raccomanda fortemente di registrare il nome e numero di lotto del prodotto ogni volta che Plasbumin viene somministrato ad un paziente, in modo tale da tenere traccia tra il paziente stesso e il lotto del prodotto utilizzato.

Attenzione per chi pratica attività sportiva: il principio attivo contenuto in questa preparazione è incluso nella lista delle sostanze vietate per doping.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di Plasbumin utilizzato durante la gravidanza non è stata stabilita in studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non ci sono effetti dannosi sul corso della gestazione, o sul feto ed il neonato.

In generale si deve prestare particolare attenzione quando si somministra albumina in un paziente incinta.

Allattamento

Poiché l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano, il trattamento con Plasbumin in una madre in fase di allattamento non fa attendere alcun rischio per il lattante neonato / bambino.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con Plasbumin.

Le prove in animali da laboratorio non sono sufficienti per dimostrare la sicurezza per ciò che riguarda la riproduzione, lo sviluppo embrio-fetale, il corso della gestazione e lo sviluppo peri- e postnatale. Tuttavia, l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano.

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

Non sono stati osservati effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Molto raramente possono verificarsi reazioni avverse gravi come lo shock. In questi casi l'infusione deve essere interrotta e deve essere instaurato un trattamento appropriato.

Reazioni lievi quali arrossamento, orticaria, febbre e nausea si possono presentare raramente. Queste reazioni di norma scompaiono rapidamente quando viene ridotta la velocità d'infusione o viene sospesa l'infusione stessa.

Per informazioni sulla sicurezza virale, vedere paragrafo 4.4.

Elenco delle reazioni avverse

La tabella seguente è stata stilata in base alla classificazione per sistemi e organi MedDRA (SOC) e livello termine preferito (PT) ed include gli effetti indesiderati verificatisi con l'uso di soluzioni di albumina umana.

Le frequenze sono state valutate sulla base dei seguenti criteri: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); molto raro ($< 1/10,000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Non ci sono dati consistenti sulla frequenza degli effetti indesiderati da studi clinici.

I seguenti dati sono in linea con il profilo di sicurezza delle soluzioni a base di albumina umana, e confermati dall'esperienza post-marketing; dal momento che la segnalazione di reazioni avverse nel post-marketing è volontaria e proviene da una popolazione di dimensioni non note, non è possibile fare una stima affidabile della frequenza di queste reazioni:

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA (SOC)	Reazioni avverse (Termine MedDRA preferito –PT)	Frequenza
Patologie vascolari	rossore	Non nota
	shock	Non nota
Patologie gastrointestinali	nausea	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	orticaria	Non nota

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	piressia	Non nota
--	----------	----------

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati specifici sulla popolazione pediatrica

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco.

Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

4.9 Sovradosaggio

Se la dose o la velocità d'infusione sono troppo elevate, può verificarsi ipervolemia. Ai primi segni di sovraccarico emodinamico (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari), di ipertensione, di aumento della pressione venosa centrale ed edema polmonare, l'infusione deve essere immediatamente interrotta e devono essere attentamente monitorati i parametri emodinamici del paziente. Se il caso lo necessita si devono attuare i protocolli per il trattamento della condizione clinica in relazione alla sua gravità.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche. Codice ATC (B05AA01). Dal punto di vista quantitativo l'albumina costituisce più della metà delle proteine plasmatiche totali e rappresenta circa il 10% dell'attività protidosintetica del fegato.

Dati chimico-fisici

250 g/l di albumina umana hanno un effetto iper-oncotico rispetto al plasma normale. Le più importanti funzioni fisiologiche dell'albumina sono rappresentate dal suo contributo nel mantenimento della pressione oncotica del sangue e dalla sua funzione di trasporto. L'albumina stabilizza il volume ematico circolante ed ha una funzione di trasporto di ormoni, enzimi, farmaci e tossine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In condizioni normali, il pool totale 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 quindi potrebbe verificarsi una anomala distribuzione dopo gravi ustioni o shock settico.

In condizioni normali l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio tra la sintesi ed il catabolismo è normalmente raggiunto mediante una regolazione a feed-back. L'eliminazione è prevalentemente intracellulare e dovuta a proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani, meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare

durante le due ore successive all'infusione. Si possono avere variazioni individuali considerevoli per quanto riguarda l'effetto sul volume plasmatico. In alcuni pazienti il volume plasmatico può risultare aumentato per alcune ore. Tuttavia, nei pazienti critici, 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 si comporta come l'albumina fisiologica.

Negli animali, le prove di tossicità acuta (dose singola) sono di scarsa rilevanza e non permettono la valutazione della dose tossica o letale o di una relazione dose/effetto. Test di tossicità cronica (dosi ripetute) sono impraticabili dato lo sviluppo di anticorpi contro proteine eterologhe nei modelli animali.

Finora non sono stati riportati casi di associazione tra l'albumina umana ed una tossicità embrio-fetale, un potenziale oncogenetico o mutagenico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili

Concentrazione di sodio: 130 - 160 mmoli/l (equivalenti a 0.58 mmoli/g di proteine).

Alluminio < 200 µg/l

Agenti stabilizzanti:

caprilato sodico 20 mmoli/l

acetiltriptofano 20 mmoli/l

6.2 Incompatibilità

L'albumina umana non deve essere miscelata con altri farmaci (eccetto quelli menzionati al punto 6.6), sangue intero o eritrociti concentrati.

Non deve essere miscelata con idrolisati proteici, soluzioni di aminoacidi o soluzioni contenenti alcool. Può essere miscelata con soluzioni standard di carboidrati ed elettroliti per uso endovenoso.

6.3 Periodo di validità

Plasbumin ha una validità 3 anni dalla data di produzione se conservato adeguatamente secondo le indicazioni riportate di seguito.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperature superiori a 30°C.

Non congelare.

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro trasparente EP/USP tipo II con tappo in materiale elastico (gomma butilica) perforabile e sigillatura a strappo di alluminio o plastica.

Confezione da 12,5 g di plasmaproteine in 50 ml di soluzione
Confezione da 25 g di plasmaproteine in 100 ml di soluzione

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Rimuovere la fascia plastificata antimanoissione. Rimuovere il sigillo per scoprire il tappo. Detergere sempre la parte superiore del tappo con un antisettico adeguato immediatamente prima di forare il flacone.

La soluzione può essere direttamente somministrata per via endovenosa o può essere diluita in soluzione isotonica (es: glucosio al 5%, soluzione salina allo 0,9%).

Le soluzioni di albumina non devono essere diluite con acqua per preparazioni iniettabili poiché ciò può causare emolisi nel paziente.

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

Non usare se la soluzione è torbida o se si sono formati dei depositi. Questo può indicare che la proteina non è stabile o che la soluzione è stata contaminata.

Una volta aperto il contenitore, il contenuto deve essere utilizzato immediatamente. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Instituto Grifols, S.A.
c/Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona
Spagna

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Plasbumin 250 g/l, 50 ml	AIC 028989097
Plasbumin 250 g/l, 100 ml	AIC 028989109

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

18/05/2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO