

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**Albumina Grifols 50 g/l, soluzione per infusione**  
**Albumina Grifols 200 g/l, soluzione per infusione**  
**Albumina Grifols 250 g/l, soluzione per infusione**

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo: Albumina umana da plasma umano

**Albumina Grifols 50 g/l** è una soluzione di proteine plasmatiche umane, costituite per almeno il 95% da albumina umana.

Un flacone da 100 ml contiene 5 g di albumina umana  
Un flacone da 250 ml contiene 12,5 g di albumina umana  
Un flacone da 500 ml contiene 25 g di albumina umana  
Albumina Grifols 50 g/l è lievemente ipo-oncotica rispetto al plasma normale.

**Albumina Grifols 200 g/l** è una soluzione di proteine plasmatiche umane, costituite per almeno il 95% da albumina umana.

Un flacone da 50 ml contiene 10 g di albumina umana  
Un flacone da 100 ml contiene 20 g di albumina umana  
Albumina Grifols 200 g/l è iper-oncotica rispetto al plasma normale.

**Albumina Grifols 250 g/l** è una soluzione di proteine plasmatiche umane, costituite per almeno il 95% da albumina umana.

Un flacone da 50 ml contiene 12,5 g di albumina umana  
Un flacone da 100 ml contiene 25 g di albumina umana  
Albumina Grifols 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 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 d'albumina, la dose e la velocità d'infusione devono essere adattati alle necessità individuali del paziente.

##### Posologia

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

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

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

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

##### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Albumina Grifols nei bambini non sono state stabilite da studi clinici controllati e il suo uso nella popolazione pediatrica è basato unicamente sulla pratica medica consolidata. Comunque, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non sia da attendersi alcun effetto dannoso sui bambini.

##### Modo di somministrazione

L'albumina umana può essere somministrata direttamente per via endovenosa.

L'albumina alle concentrazioni del 200 g/l e 250 g/l può anche essere diluita in una soluzione isotonica (ad esempio, glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0,9%). Effettuare la miscelazione con soluzioni elettrolitiche in condizioni asettiche.

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

Nella plasmaferesi la velocità d'infusione deve essere regolata secondo la velocità di eliminazione.

Per maggiori dettagli, vedere paragrafo 6.6.

### 4.3 Controindicazioni

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

Per le avvertenze speciali sugli eccipienti, vedere il paragrafo 4.4.

### 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, il trattamento deve seguire le prescrizioni correnti 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 possono rappresentare un rischio particolare 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 colloidosmotico dell'albumina 200 g/l o 250 g/l è circa 4 volte quello del plasma umano normale. Pertanto, quando si somministra albumina concentrata, si raccomanda di prestare particolare attenzione affinché sia assicurata un'adeguata idratazione al paziente. I pazienti devono essere accuratamente controllati al fine di evitare un sovraccarico circolatorio ed una iperidratazione.

Le soluzioni di albumina 200-250 g/l sono relativamente povere di elettroliti in confronto alle soluzioni di albumina umana 40-50 g/l. Quando si somministra albumina, lo stato idro-elettrolitico del paziente deve essere monitorato (vedi il paragrafo 4.2) e devono essere adottate delle misure per ripristinare o mantenere l'equilibrio elettrolitico.

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

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).

Se la dose e la velocità d'infusione non sono adattate alla situazione emodinamica del paziente, si può verificare ipervolemia. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari), aumento della pressione sanguigna,

aumento della pressione venosa e edema polmonare, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

### *Sicurezza virale*

Misure standard per prevenire le infezioni conseguenti all'uso di prodotti medicinali preparati da sangue o plasma umano comprendono la selezione dei donatori, lo screening delle donazioni individuali e dei pool plasmatici per specifici marcatori di infezione e l'inclusione di step di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus.

Ciò nonostante, quando si somministrano specialità medicinali preparate da 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 stati segnalati casi di trasmissione di virus con albumina prodotta attraverso procedure consolidate e aderenti alle specifiche della Farmacopea Europea.

E' fortemente consigliato che ogni volta che Albumina Grifols viene somministrata ad un paziente, sia il nome che il numero di lotto del prodotto siano registrati, in modo tale da mantenere la tracciabilità tra il paziente ed il lotto utilizzato.

### *Speciali avvertenze sugli eccipienti:*

Albumina Grifols 50 g/l contiene 14,5 mmoli (333,5 mg) di sodio per flacone da 100 ml, 36,3 mmoli (833,8 mg) di sodio per flacone da 250 ml e 72,5 mmoli (1667,5 mg) di sodio per flacone da 500 ml; Albumina Grifols 200 g/l e Albumina Grifols 250 g/l contengono 7,3 mmoli (166,8 mg) di sodio per flacone da 50 ml e 14,5 mmoli (333,5 mg) di sodio per flacone da 100 ml. Ciò va tenuto presente nei pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sali (iposodica).

Albumina Grifols 50 g/l, 200 g/l e 250 g/l contengono potassio, in quantità inferiore a 2 mmoli (78 mg) per litro, quindi praticamente senza potassio.

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

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

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

### *Gravidanza*

La sicurezza dell'uso di Albumina Grifols durante la gravidanza non è stata stabilita da studi clinici controllati.

Comunque, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non sia da attendersi alcun effetto dannoso sul corso della gravidanza, sul feto o sul neonato.

In generale, va prestata particolare attenzione quando si effettui un reintegro di volume di plasma in una paziente in stato di gravidanza.

### *Allattamento*

Non è noto se Albumina Grifols sia escreta nel latte materno o meno. L'escrezione di albumina umana nel latte non è stata studiata sugli animali. La decisione se continuare/interrompere l'allattamento al seno o continuare/interrompere la terapia con Albumina Grifols deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia con Albumina Grifols per la donna.

### *Fertilità*

Nessuno studio sulla riproduzione animale è stato condotto con Albumina Grifols. Pertanto, non ci sono dati che indichino una potenziale riduzione della fertilità con Albumina Grifols. Tuttavia l'albumina 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 e sull'uso di macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Reazioni lievi, quali arrossamento cutaneo, orticaria, febbre e nausea, si manifestano raramente. Queste reazioni di norma scompaiono rapidamente, quando la velocità d'infusione viene diminuita o l'infusione viene sospesa. Molto raramente possono verificarsi gravi reazioni quali lo shock. In questi casi, l'infusione deve essere interrotta e deve essere intrapreso un trattamento appropriato.

Riguardo la sicurezza da agenti infettivi, vedere la sezione 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 le reazioni avverse post-marketing maggiormente segnalate da quando il prodotto è stato autorizzato, e per tutte le concentrazioni. Non ci sono dati consistenti sulla frequenza degli effetti indesiderati da studi clinici. 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:

<b>Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA (SOC)</b>	<b>Reazioni avverse (Termine MedDRA preferito –PT)</b>	<b>Frequenza</b>
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Brividi, Piressia	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito	Non nota
Patologie vascolari	Ipotensione	Non nota

Patologie del sistema nervoso	Tremore	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea	Non nota

### Popolazione pediatrica

Non ci sono dati specifici che consentano di valutare la possibile insorgenza di reazioni avverse differenti in questa popolazione.

### 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 il sistema nazionale di segnalazione dell'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 clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari), aumento della pressione sanguigna, aumento della pressione venosa centrale e edema polmonare, l'infusione deve essere immediatamente interrotta ed i parametri emodinamici del paziente attentamente monitorati.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

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

Quantitativamente, l'albumina nell'uomo costituisce più della metà delle proteine plasmatiche totali e rappresenta circa il 10% dell'attività protidosintetica del fegato.

Dati chimico-fisici: Albumina Grifols 50 g/l è lievemente ipo-oncotica rispetto al plasma normale. Albumina Grifols 200 g/l e 250 g/l hanno un corrispondente effetto iper-oncotico rispetto al plasma normale.

Le più importanti funzioni fisiologiche dell'albumina sono rappresentate dal suo contributo nel mantenimento della pressione colloidosmotica 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 volume totale di albumina sostituibile 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 dopo ustioni gravi o durante lo 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 un meccanismo di feed-back. L'eliminazione è prevalentemente intracellulare, ad opera di proteasi lisosomiali.

Nei soggetti in salute, 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 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 ed agisce come l'albumina fisiologica.

Negli animali, le prove di tossicità in dose singola 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 contro proteine eterologhe nei modelli animali.

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

Albumina Grifols 50 g/l:

Sodio cloruro (q.b. ione sodio)	0.145 mmol
Sodio caprilato	0.004 mmol
Sodio N-acetiltriptofanato	0.004 mmol
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b. 1 ml

Albumina Grifols 200 g/l:

Sodio cloruro (q.b. ione sodio)	0.145 mmol
Sodio caprilato	0.016 mmol
Sodio N-acetiltriptofanato	0.016 mmol
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b. 1 ml

Albumina Grifols 250 g/l:	
Sodio cloruro (q.b. ione sodio)	0.145 mmol
Sodio caprilato	0.020 mmol
Sodio N-acetiltriptofanato	0.020 mmol
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b. 1 ml

Albumina Grifols contiene tra 130 e 160 mmol/l di sodio e non più di 2 mmol/l di potassio.

## 6.2 Incompatibilità

L'albumina umana non deve essere miscelata con altri farmaci (a parte i diluenti raccomandati nella sezione 6.6), sangue intero e concentrati di emazie.

## 6.3 Periodo di validità

3 anni.

Una volta che il contenitore per l'infusione è stato aperto il contenuto deve essere usato immediatamente.

## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

Non congelare.

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Albumina Grifols 50 g/l;	flacone in vetro da 100 ml
Albumina Grifols 50 g/l;	flacone in vetro da 250 ml
Albumina Grifols 50 g/l;	flacone in vetro da 500 ml
Albumina Grifols 200 g/l;	flacone in vetro da 50 ml
Albumina Grifols 200 g/l;	flacone in vetro da 100 ml
Albumina Grifols 250 g/l;	flacone in vetro da 50 ml
Albumina Grifols 250 g/l;	flacone in vetro da 100 ml

Albumina Grifols è fornita in flaconi di vetro di tipo II con un tappo (gomma clorobutilica o gomma di clorobutil-isoprene) protetto da una ghiera di alluminio e da una capsula di plastica, contenenti 50 ml, 100 ml, 250 ml o 500 ml.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione può essere somministrata direttamente per via endovenosa.

L'albumina al 200 g/l e 250 g/l può eventualmente essere diluita in una soluzione isotonica (ad es. glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0,9%).

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

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



L'infusione si effettua per endovenosa usando un set infusionale sterile, apirogeno, di uso singolo. Prima di inserire il set nel tappo del flacone, disinfettare il tappo usando una soluzione antisettica.

Non usare soluzioni che si presentano torbide o con depositi. Tali condizioni potrebbero indicare che la proteina non è stabile o che la soluzione è stata contaminata.

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**

ISTITUTO GRIFOLS, S.A.  
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès  
08150 Barcelona - SPAGNA

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Albumina Grifols 50 g/l	flacone 100 ml	AIC N° 034611032
Albumina Grifols 50 g/l	flacone 250 ml	AIC N° 034611044
Albumina Grifols 50 g/l	flacone 500 ml	AIC N° 034611057
Albumina Grifols 200 g/l	flacone 50 ml	AIC N° 034611018
Albumina Grifols 200 g/l	flacone 100 ml	AIC N° 034611020
Albumina Grifols 250 g/l	flacone 50 ml	AIC N° 034611069
Albumina Grifols 250 g/l	flacone 100 ml	AIC N° 034611071

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

### **Data della prima autorizzazione:**

Albumina Grifols 50 g/l: 26 febbraio 2001  
Albumina Grifols 200 g/l: 26 febbraio 2001  
Albumina Grifols 250 g/l: 25 marzo 2008

### **Data del rinnovo più recente:**

Albumina Grifols 50 g/l: 26 febbraio 2011  
Albumina Grifols 200 g/l: 26 febbraio 2011  
Albumina Grifols 250 g/l: 25 marzo 2013

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**