

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Albumina Umana Grifols 50 g/l, soluzione per infusione.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Albumina Umana Grifols 50 g/l è una soluzione contenente 50 g/l (5%) di proteine totali, 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 Umana Grifols 50 g/l ha un effetto lievemente ipooncotico rispetto al plasma normale.

#### Eccipiente(i) con effetti noti

La soluzione contiene tra 130 e 160 mmol/l di sodio e meno di 2 mmol/l di potassio.

Prodotto da plasma di donatori umani.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Liquido limpido, leggermente viscoso, quasi incolore, giallo, ambra o verde.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

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

Albumina Umana Grifols può essere usato in tutte le fasce d'età. Per la popolazione pediatrica, si veda la sezione 4.4.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione della preparazione di albumina, la dose e la velocità di infusione devono essere adattate alle esigenze 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 occorre misurare l'adeguatezza del volume circolante e non i livelli di albumina plasmatica.

Se si deve somministrare albumina umana, è necessario monitorare regolarmente i 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 Umana Grifols 50 g/l nei bambini non sono state stabilite in studi clinici controllati. Si veda anche la sezione 4.4.

#### Modo di somministrazione

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

La velocità di infusione deve essere stabilita sulla base delle condizioni cliniche individuali del paziente e dell'indicazione.

Nella plasmaferesi, la velocità di infusione deve essere adattata in funzione della velocità di eliminazione.

Per maggiori informazioni vedere il paragrafo 6.6.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità alle preparazioni a base di albumina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

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

##### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei prodotti medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

Il sospetto di reazioni allergiche o di tipo anafilattico richiede l'immediata sospensione dell'infusione. In caso di shock, deve essere messo in atto il trattamento medico standard per lo shock.

L'albumina deve essere utilizzata con cautela nelle condizioni in cui l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluzione possono rappresentare un rischio particolare per il paziente. Esempi di tali condizioni sono:

- Insufficienza cardiaca scompensata
- Ipertensione
- Varici esofagee
- Edema polmonare
- Diatesi emorragica
- Anemia severa
- Anuria renale e post-renale

In un'analisi post-hoc di sottogruppi di pazienti con lesioni cerebrali traumatiche, in uno studio controllato randomizzato con soluzione salina vs albumina come ripristino di liquidi corporei in pazienti in condizioni critiche, l'albumina è stata correlata a un aumento della pressione intratecale e

all'aumento della mortalità rispetto alla soluzione salina. L'albumina deve quindi essere usata con cautela nei pazienti con lesioni cerebrali traumatiche.

Le soluzioni di albumina umana da 200-250 g/l hanno una concentrazione relativamente bassa di elettroliti rispetto alle soluzioni di albumina umana da 40- 50 g/l. Quando si somministra albumina, occorre monitorare lo stato elettrolitico del paziente (vedere paragrafo 4.2) e attuare le misure necessarie a ripristinare o mantenere il normale equilibrio elettrolitico.

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

Se la dose e la velocità di infusione non sono adattate alla situazione circolatoria del paziente, può verificarsi ipervolemia. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari), o di aumento della pressione arteriosa, aumento della pressione venosa ed edema polmonare, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

#### Agenti trasmissibili

Le misure standard per prevenire le infezioni derivanti dall'uso di medicinali preparati a partire dal sangue o plasma umani comprendono la selezione dei donatori, lo screening delle donazioni individuali e dei pool di plasma per marcatori specifici di infezione e l'inclusione di fasi di fabbricazione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus. Ciononostante, quando vengono somministrati medicinali preparati a partire dal sangue o dal plasma umani, non può essere totalmente esclusa la possibilità di trasmettere agenti infettivi. Questo vale anche per virus sconosciuti o emergenti e altri agenti patogeni.

Non sono stati segnalati casi di trasmissioni di virus con albumina prodotta in accordo alle specifiche della Farmacopea europea e secondo processi consolidati.

È fortemente raccomandato che ogni volta che Albumina Umana Grifols 50 g/l viene somministrato a un paziente, siano registrati il nome e il numero di lotto del prodotto al fine di mantenere una tracciabilità tra il paziente e il lotto del prodotto.

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Albumina Umana Grifols 50 g/l nei bambini non sono state stabilite in studi clinici controllati.

Tuttavia, l'esperienza clinica sull'impiego dell'albumina umana nei bambini suggerisce che non siano da attendersi effetti dannosi, purché venga posta particolare attenzione alla dose da somministrare al fine di evitare un sovraccarico cardiovascolare.

#### Avvertenze speciali sugli eccipienti

Questo medicinale contiene 333,5 mg di sodio per ogni flacone da 100 ml, 833,8 mg di sodio per ogni flacone da 250 ml e 1667,5 mg di sodio per ogni flacone da 500 ml, equivalenti, rispettivamente, a 16,7%, 41,7% e 83,4% della dose massima di assunzione giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Questo medicinale contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per flacone, cioè essenzialmente 'senza potassio'.

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

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

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

### Gravidanza

La sicurezza dell'uso di Albumina Umana Grifols 50 g/l nelle donne durante la gravidanza non è stata stabilita in studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non siano da attendersi effetti dannosi sul decorso della gravidanza o sul feto e sul neonato.

### Allattamento

Non è noto se Albumina Umana Grifols 50 g/l sia escreto nel latte materno. L'escrezione di albumina umana nel latte non è stata studiata negli animali. La decisione se continuare/interrompere l'allattamento al seno o continuare/interrompere la terapia con Albumina Umana Grifols deve essere presa tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e del beneficio della terapia con Albumina Umana Grifols per la madre.

### Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con Albumina Umana Grifols 50 g/l.

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 e di usare macchinari.

## **4.8 Effetti indesiderati**

### Riassunto del profilo di sicurezza

Reazioni lievi quali arrossamento cutaneo, orticaria, febbre e nausea si verificano raramente. Queste reazioni normalmente scompaiono rapidamente quando la velocità di infusione viene diminuita o l'infusione viene interrotta.

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

Per la sicurezza riguardante gli agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

### Elenco tabulare delle reazioni avverse

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

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

I seguenti dati sono coerenti con il profilo di sicurezza delle soluzioni a base di albumina umana Grifols e sono confermati dall'esperienza post-commercializzazione. Dal momento che la segnalazione di reazioni avverse nel post-commercializzazione è volontaria e proviene da una popolazione di dimensioni non note, non è possibile stimare in maniera affidabile la frequenza di queste reazioni:

<b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (SOC)</b>	<b>Reazione avversa</b>	<b>Frequenza</b>
Disturbi del sistema immunitario	Shock anafilattico Reazione anafilattica Ipersensibilità	Non nota
Patologie vascolari	Rossore	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 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 all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

### **4.9 Sovradosaggio**

L'ipervolemia può verificarsi se la dose e la velocità di infusione sono troppo alte.

Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari) o di aumento della pressione sanguigna, aumento della pressione venosa centrale ed edema polmonare, l'infusione deve essere interrotta immediatamente e devono essere attentamente monitorati i parametri emodinamici del paziente.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: sostituti del plasma e frazioni proteiche plasmatiche, codice ATC: B05AA01

L'albumina umana costituisce quantitativamente oltre la metà delle proteine totali plasmatiche e rappresenta il 10% circa dell'attività di sintesi proteica del fegato.

Dati chimico-fisici: l'albumina umana alla concentrazione di 50 g/l è lievemente ipooncotica rispetto al plasma normale.

La funzione fisiologica più importante dell'albumina deriva dal suo contributo nel mantenimento della pressione oncotica del sangue e dalla sua funzione di trasporto. L'albumina stabilizza il volume ematico circolante e trasporta ormoni, enzimi, medicinali e tossine.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

In condizioni normali, il pool di albumina scambiabile totale è di 4-5 g/kg di peso corporeo, di cui il 40-45% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% nello spazio extravascolare. Un aumento della permeabilità capillare altera la cinetica dell'albumina e in condizioni quali ustioni gravi o shock settico può verificarsi una distribuzione anomala.

In condizioni normali, l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio fra la sintesi e il catabolismo è normalmente raggiunto mediante un meccanismo di regolazione a feedback. L'eliminazione avviene principalmente a livello intracellulare ad opera di proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani, meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare durante le prime due ore successive all'infusione. L'effetto sul volume plasmatico è soggetto a una considerevole variabilità individuale. In alcuni casi, il volume plasmatico può rimanere aumentato per alcune ore. Tuttavia, nei pazienti in condizioni critiche, l'albumina può fuoriuscire dallo spazio vascolare in quantità rilevanti e ad una velocità non prevedibile.

## 5.3. Dati preclinici di sicurezza

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

Negli animali, il test di tossicità a singola dose è di scarsa rilevanza clinica e non permette la valutazione della dose tossica o letale, né di stabilire una relazione dose/effetto.

Il test di tossicità a dosi ripetute non è effettuabile a causa dello sviluppo di anticorpi contro le proteine eterologhe nei modelli animali.

Ad oggi, non sono stati segnalati casi di tossicità embrio-fetale né un potenziale effetto oncogeno o mutageno associati all'albumina umana.

Nei modelli animali non sono stati descritti segni di tossicità acuta.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Ogni ml contiene:	
Cloruro di sodio (q.b. ione sodio)	0,145 mmol
Caprilato di sodio	0,004 mmol
N-acetiltriptofanato di sodio	0,004 mmol
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b.

La soluzione contiene 130 -160 mmol/l di sodio e meno di 2 mmol/l di potassio.

### 6.2 Incompatibilità

Albumina Umana Grifols 50 g/l non deve essere miscelato con altri medicinali, sangue intero o emazie concentrate.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo l'apertura, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

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

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Non congelare.

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

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

Albumina Umana Grifols 50 g/l viene fornito in flaconi di vetro di tipo II, con un tappor in gomma clorobutilica, capsula di chiusura di alluminio, parte superiore di plastica e fascia termoretraibile di plastica a garanzia dell'integrità della confezione. I flaconi contengono 100 ml, 250 ml o 500 ml di albumina umana.

Non usare il medicinale se la fascia termoretraibile è assente o presenta segni di manomissione.

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

La soluzione può essere direttamente somministrata per via endovenosa.

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

Se si devono somministrare grandi volumi, il medicinale deve essere portato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

Non usare soluzioni che si presentano torbide o con depositi. Ciò può indicare che la proteina non sia stabile o che la soluzione sia 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.  
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès  
08150 Barcelona - SPAGNA

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

049507015 - "50 G/L SOLUZIONE PER INFUSIONE" 1 FLACONE IN VETRO DA 100 ML  
049507027 - "50 G/L SOLUZIONE PER INFUSIONE" 1 FLACONE IN VETRO DA 250 ML  
049507039 - "50 G/L SOLUZIONE PER INFUSIONE" 1 FLACONE IN VETRO DA 500 ML

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

Data della prima autorizzazione:

Data del rinnovo più recente:

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

MM/AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco: <https://www.aifa.gov.it>

Agenzia Italiana del Farmaco

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Albumina Umana Grifols 200 g/l soluzione per infusione.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Albumina Umana Grifols 200 g/l è una soluzione contenente 200 g/l (20%) di proteine totali, costituite per almeno il 95% da albumina umana.

Un flaconcino da 10 ml contiene 2 g di 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 Umana Grifols 200 g/l ha un effetto iperoncotico rispetto al plasma normale.

#### Eccipiente(i) con effetti noti

La soluzione contiene tra 130 e 160 mmol/l di sodio e meno di 2 mmol/l di potassio.

Prodotto da plasma di donatori umani.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Liquido limpido, leggermente viscoso, quasi incolore, giallo, ambra o verde.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

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

Albumina Umana Grifols può essere usato in tutte le fasce d'età. Per la popolazione pediatrica, si veda la sezione 4.4.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione della preparazione di albumina, la dose e la velocità di infusione devono essere adattate alle esigenze 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, occorre misurare l'adeguatezza del volume circolante e non i livelli di albumina plasmatica.

Se si deve somministrare albumina umana, è necessario monitorare regolarmente i 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 Umana Grifols 200 g/l nei bambini non è stata stabilita in studi clinici controllati. Si veda anche la sezione 4.4.

#### Modo di somministrazione

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

La velocità di infusione deve essere stabilita sulla base delle condizioni cliniche individuali del paziente e dell'indicazione.

Nella plasmaferesi, la velocità di infusione deve essere regolata in funzione della velocità di eliminazione.

Per maggiori informazioni, vedere il paragrafo 6.6.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità alle preparazioni a base di albumina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

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

#### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei prodotti medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

Il sospetto di reazioni allergiche o di tipo anafilattico richiede l'immediata sospensione dell'infusione. In caso di shock, deve essere messo in atto il trattamento medico standard per lo shock.

L'albumina deve essere utilizzata con cautela nelle condizioni in cui l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluzione possono rappresentare un rischio particolare per il paziente. Esempi di tali condizioni sono:

- Insufficienza cardiaca scompensata
- Ipertensione
- Varici esofagee
- Edema polmonare
- Diatesi emorragica
- Anemia severa
- Anuria renale e post-renale

In un'analisi post-hoc di sottogruppi di pazienti con lesioni cerebrali traumatiche, in uno studio controllato randomizzato con soluzione salina vs albumina come ripristino di liquidi corporei in

pazienti in condizioni critiche, l'albumina è stata correlata a un 'aumento della pressione intratecale e all'aumento della mortalità rispetto alla soluzione salina. L'albumina deve quindi essere usata con cautela nei pazienti con lesioni cerebrali traumatiche.

L'effetto colloidale-osmotico dell'albumina umana a 200 g/l è circa quattro volte quello del plasma umano. Pertanto, quando si somministra albumina concentrata, occorre prestare attenzione per assicurare una deguata idratazione del paziente. I pazienti devono essere accuratamente monitorati per evitare un sovraccarico circolatorio e un'iperidratazione.

Le soluzioni di albumina umana da 200-250 g/l hanno una concentrazione relativamente bassa di elettroliti rispetto alle soluzioni di albumina umana da 40-50 g/l. Quando si somministra albumina, occorre monitorare lo stato elettrolitico del paziente (vedere paragrafo 4.2) e attuare le misure appropriate a ripristinare o mantenere il normale equilibrio elettrolitico.

Le soluzioni di albumina non devono essere diluite con acqua per soluzioni iniettabili in quanto ciò può causare un'emolisi nei riceventi.

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

Se la dose e la velocità di infusione non sono adattate alla situazione circolatoria del paziente, può verificarsi ipervolemia. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari), o di aumento della pressione arteriosa, aumento della pressione venosa ed edema polmonare, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

#### Agenti trasmissibili

Le misure standard per prevenire le infezioni derivanti dall'uso di medicinali preparati a partire dal sangue o plasma umani comprendono la selezione dei donatori, lo screening delle donazioni individuali e dei pool di plasma per marcatori specifici di infezione e l'inclusione di fasi di fabbricazione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus. Ciononostante, quando vengono somministrati medicinali preparati a partire dal sangue o dal plasma umani, non può essere totalmente esclusa la possibilità di trasmettere agenti infettivi. Questo vale anche per virus e altri agenti patogeni, sconosciuti o emergenti.

Non sono stati segnalati casi di trasmissioni di virus con albumina prodotta in accordo alle specifiche della Farmacopea europea e secondo processi consolidati.

È fortemente raccomandato che ogni volta che Albumina Umana Grifols 200 g/l viene somministrato a un paziente, siano registrati il nome e il numero di lotto del prodotto al fine di mantenere una tracciabilità tra il paziente e il lotto del prodotto.

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Albumina Umana Grifols 200 g/l nei bambini non sono state stabilite in studi clinici controllati.

Tuttavia, l'esperienza clinica sull'impiego dell'albumina umana nei bambini suggerisce che non siano da attendersi effetti dannosi, purché venga posta particolare attenzione alla dose da somministrare al fine di evitare un sovraccarico cardiovascolare.

#### Avvertenze speciali sugli eccipienti

Questo medicinale contiene 33,4 mg di sodio per ogni flaconcino da 10 ml, 166,8 mg di sodio per ogni flacone da 50 ml e 333,5 mg di sodio per ogni flacone da 100 ml equivalenti, rispettivamente, a 1,7%,

8,3% e 16,7% della dose massima di assunzione giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Questo medicinale contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per flaconcino/flacone, cioè essenzialmente 'senza potassio'.

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

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

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

##### Gravidanza

La sicurezza dell'uso di Albumina Umana Grifols 200 g/l nelle donne durante la gravidanza non è stata stabilita in studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non siano da attendersi effetti dannosi sul decorso della gravidanza o sul feto e sul neonato.

##### Allattamento

Non è noto se Albumina Umana Grifols 200 g/l sia escreto nel latte materno. L'escrezione di albumina umana nel latte non è stata studiata negli animali. La decisione se continuare/interrompere l'allattamento al seno o continuare/interrompere la terapia con Albumina Umana Grifols deve essere presa tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e del beneficio della terapia con Albumina Umana Grifols per la madre.

##### Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con Albumina Umana Grifols 200 g/l.

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 e di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### Riassunto del profilo di sicurezza

Reazioni lievi quali arrossamento cutaneo, orticaria, febbre e nausea si verificano raramente. Queste reazioni normalmente scompaiono rapidamente quando la velocità di infusione viene diminuita o l'infusione viene interrotta.

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

Per la sicurezza riguardante gli agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

##### Elenco tabulare delle reazioni avverse

La tabella seguente è stata stilata in base alla classificazione per sistemi e organi MedDRA (SOC e livello termine preferito) e include gli eventi avversi verificatisi con l'uso di soluzioni di albumina

umana.

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

I seguenti dati sono coerenti con il profilo di sicurezza delle soluzioni a base di albumina umana Grifols e sono confermati dall'esperienza post-commercializzazione. Dal momento che la segnalazione di reazioni avverse nel post-commercializzazione è volontaria e proviene da una popolazione di dimensioni non note, non è possibile stimare in maniera affidabile la frequenza di queste reazioni:

<b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (SOC)</b>	<b>Reazione avversa</b>	<b>Frequenza</b>
Disturbi del sistema immunitario	Shock anafilattico Reazione anafilattica Ipersensibilità	Non nota
Patologie vascolari	Rossore	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 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 all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **4.9 Sovradosaggio**

L'ipervolemia può verificarsi se la dose e la velocità di infusione sono troppo alte.

Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari), o di aumento della pressione sanguigna, aumento della pressione venosa centrale ed edema polmonare, l'infusione deve essere interrotta immediatamente e devono essere attentamente monitorati i parametri emodinamici del paziente..

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: sostituti del plasma e frazioni proteiche plasmatiche, codice ATC: B05AA01

L'albumina umana costituisce quantitativamente oltre la metà delle proteine totali plasmatiche e rappresenta il 10% circa dell'attività di sintesi proteica del fegato.

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

La funzione fisiologica più importante dell'albumina deriva dal suo contributo nel mantenimento della pressione oncotica del sangue e dalla sua funzione di trasporto. L'albumina stabilizza il volume ematico circolante e trasporta ormoni, enzimi, medicinali e tossine.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

In condizioni normali, il pool di albumina scambiabile totale è di 4-5 g/kg di peso corporeo, di cui il 40-45% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% nello spazio extravascolare. Un aumento della permeabilità capillare altera la cinetica dell'albumina e in condizioni, quali ustioni gravi o shock settico può verificarsi una distribuzione anomala.

In condizioni normali, l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio fra la sintesi e il catabolismo è normalmente raggiunto mediante un meccanismo di regolazione a feedback. L'eliminazione avviene principalmente a livello intracellulare ad opera di proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani, meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare durante le prime due ore successive all'infusione. L'effetto sul volume plasmatico è soggetto a una considerevole variabilità individuale. In alcuni casi, il volume plasmatico può rimanere aumentato per alcune ore. Tuttavia, nei pazienti in condizioni critiche, l'albumina può fuoriuscire dallo spazio vascolare in quantità rilevanti e ad una velocità non prevedibile.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

Negli animali, il test di tossicità a singola dose è di scarsa rilevanza clinica e non permette la valutazione della dose tossica o letale, né di stabilire una relazione dose/effetto.

Il test di tossicità a dosi ripetute non è effettuabile a causa dello sviluppo di anticorpi contro le proteine eterologhe nei modelli animali.

Ad oggi, non sono stati segnalati casi di tossicità embrio-fetale né un potenziale effetto oncogeno o mutageno associati all'albumina umana.

Nei modelli animali non sono stati descritti segni di tossicità acuta.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

Ogni ml contiene:

Cloruro di sodio (q.b. ione sodio)	0,145 mmol
Caprilato di sodio	0,016 mmol
N-acetiltriptofanato di sodio	0,016 mmol
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b.

La soluzione contiene 130-160 mmol/l di sodio e meno di 2 mmol/l di potassio.

### 6.2. Incompatibilità

Albumina Umana Grifols 200 g/l non deve essere miscelato con altri medicinali (ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6), sangue intero o emazie concentrate.

### **6.3. Periodo di validità**

3 anni.

Dopo l'apertura, il prodotto deve essere usato immediatamente.

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

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Non congelare.

Tenere il flaconcino/flacone nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Albumina Umana Grifols 200 g/l è fornito in flaconcini/flaconi di vetro di tipo II con un tappo di gomma clorobutilica, capsula di chiusura di alluminio, parte superiore di plastica e fascia termoretraibile di plastica a garanzia dell'integrità della confezione. I flaconcini contengono 10 ml di albumina umana e i flaconi contengono 50 ml o 100 ml di albumina umana.

Non usare il medicinale se la fascia termoretraibile è assente o presenta segni di manomissione.

### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

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

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

Se si devono somministrare grandi volumi, il medicinale deve essere portato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

Non usare soluzioni che si presentano torbide o con depositi. Ciò può indicare che la proteina non sia stabile o che la soluzione sia 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.

Can Guasch, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - SPAGNA

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

049507041 - "200 G/L SOLUZIONE PER INFUSIONE" 1 FLACONCINO IN VETRO DA 10 ML

049507054 - "200 G/L SOLUZIONE PER INFUSIONE" 1 FLACONE IN VETRO DA 50 ML

049507066 - "200 G/L SOLUZIONE PER INFUSIONE" 1 FLACONE IN VETRO DA 100 ML

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

Data della prima autorizzazione:

Data del rinnovo più recente:

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

MM/AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco: <https://www.aifa.gov.it>

Agenzia Italiana del Farmaco