

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Albunorm 5%, 50 g/l, soluzione per infusione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Albunorm 5% è una soluzione contenente 50 g/l di proteina totale di cui almeno il 96% è 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

Eccipienti:

Sodio (144-160 mmol/l)

Albunorm 5% è una soluzione moderatamente ipooncotica.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

La soluzione è un liquido chiaro, leggermente viscoso, con colorazione gialla, ambra o verde.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegro e mantenimento del volume del sangue circolante in presenza di chiara ipovolemia, e dove l'uso di un colloide risulta appropriato.

Di norma la scelta dell'albumina al posto del colloide artificiale dipenderà dalle condizioni cliniche individuali del paziente, in relazione alle raccomandazioni ufficiali.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione della preparazione a base di albumina, il dosaggio e la velocità di infusione, devono essere adattate alle condizioni individuali di ciascun paziente.

#### Posologia

Il regime di somministrazione dipende dalla costituzione del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia, e dalla entità delle perdite di fluidi e proteine.

Per la determinazione della dose necessaria si devono effettuare misurazioni circa l'adeguatezza del volume circolante e non dei livelli di albumina nel sangue .

Nel caso fosse necessaria la somministrazione di albumina umana, la funzionalità emodinamica deve essere regolarmente monitorata; ciò può comprendere:

- Pressione arteriosa e frequenza del polso
- Pressione venosa centrale
- Pressione arteriosa polmonare
- Analisi delle urine
- Elettroliti
- Ematocrito/emoglobina

#### Metodo di somministrazione

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

La velocità di infusione deve essere adeguata alle condizioni individuali ed alle indicazioni.

In corso di plasmaferesi la velocità di infusione deve essere adattata alla velocità della procedura.

#### **4.3 Controindicazioni**

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

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

In presenza di reazioni allergiche o di tipo anafilattico, l'infusione deve essere immediatamente sospesa. In caso di shock, seguire il trattamento consigliato dalle linee guida per la terapia dello shock.

Quando si somministra albumina, deve essere prestata particolare attenzione a tutte quelle condizioni in cui l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluzione possono rappresentare un rischio specifico per il paziente.

Esempi di tali condizioni sono:

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

In uno studio retrospettivo sul follow-up di pazienti critici con trauma cranico, la rianimazione volemica con albumina è stata associata ad un più alto tasso di mortalità rispetto alla rianimazione volemica con l'utilizzo di soluzione fisiologica. Mentre i meccanismi alla base di questa differenza osservata nella mortalità non sono chiari, si consiglia cautela nell'uso di albumina in pazienti con gravi traumi cranici.

Le soluzioni di albumina umana al 20-25% hanno una concentrazione elettrolitica minore di quella delle soluzioni al 4-5%. Quando viene somministrata albumina, deve essere monitorato lo stato

elettrolitico del paziente (vedere paragrafo 4.2) e si devono attuare interventi opportuni per ristabilire o mantenere l'equilibrio elettrolitico normale.

Se devono essere somministrati volumi relativamente più elevati, sono necessari controlli della coagulazione e dell'ematocrito. Si deve inoltre assicurare una adeguata sostituzione degli altri componenti ematici (fattori della coagulazione, elettroliti, piastrine ed eritrociti).

Si può inoltre verificare una ipervolemia se il dosaggio e la velocità di somministrazione non sono adeguate alla funzione circolatoria del paziente. L'infusione deve essere interrotta immediatamente ai primi sintomi clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione giugulare), o di aumento della pressione arteriosa, o della pressione venosa ed edema polmonare.

L'esperienza sull'uso di Alburnorm 5% nei bambini è limitata; perciò il prodotto deve essere somministrato in questi soggetti solo nel caso in cui i benefici siano nettamente superiori ai potenziali rischi.

Questo medicinale contiene 14,4 – 16 mmol di sodio per ogni flacone da 100 ml di albumina umana in soluzione; 36-40 mmol per ogni flacone da 250 ml e 72-80 mmol per ogni flacone da 500 ml. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti sottoposti ad una dieta a basso tenore di sodio.

Questo medicinale contiene 1,25 mmol di potassio per ogni flacone da 500 ml di albumina umana in soluzione. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti con ridotta funzionalità renale o sottoposti ad una dieta a basso tenore di potassio.

Le misure standard per la prevenzione delle infezioni causate dall'utilizzo di medicinali derivati da sangue o plasma umano comprendono la selezione dei donatori, lo screening delle donazioni individuali e dei pool di plasma per marker specifici di infezione e l'utilizzo di procedure nella fase di produzione atte all'inattivazione/rimozione di virus.

Nonostante ciò, quando si somministrano specialità medicinali preparate da sangue o plasma umano, non può essere totalmente escluso il rischio di trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche a virus emergenti o di natura sconosciuta e ad altri agenti patogeni.

Non ci sono segnalazioni di infezioni virali trasmesse a seguito di somministrazione di albumina preparata in accordo alle specifiche della Farmacopea Europea.

È vivamente raccomandato, ogni volta che si somministra Alburnorm 5% al paziente, di trascrivere il nome ed il numero di lotto del prodotto al fine di stabilire un legame tra paziente e lotto del prodotto.

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

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

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

La sicurezza di Alburnorm 5% per l'uso in gravidanza non è stata valutata in studi clinici specifici. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina sembra comunque indicare l'assenza di effetti dannosi durante la gravidanza, sul feto o sul neonato.

Non sono stati condotti studi di tossicità riproduttiva negli animali con Alburnorm 5%.

Ad ogni modo, l'albumina umana è un normale componente del sangue umano.

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

Albunorm 5% non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Raramente si verificano reazioni lievi come rossore, orticaria, febbre e nausea. Queste reazioni di solito scompaiono rapidamente, riducendo la velocità di infusione o con la sospensione dell'infusione. Molto raramente si possono verificare reazioni più gravi, quali shock. Nel caso di reazioni gravi, l'infusione deve essere interrotta e si deve iniziare un trattamento appropriato.

Le seguenti reazioni avverse sono state osservate durante la fase post-marketing con soluzioni di albumina umana e pertanto potrebbero verificarsi anche con Albunorm 5%.

<b>Sistema-Organo-Classe</b>	<b>Reazioni (Frequenza sconosciuta) *</b>
<i>Disturbi del Sistema Immunitario</i>	Shock anafilattico, reazione anafilattica, ipersensibilità
<i>Disturbi psichiatrici</i>	Stato confusionale
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Cefalea
<i>Patologie cardiache</i>	Tachicardia Bradycardia
<i>Patologie vascolari</i>	Ipotensione Ipertensione Vampate
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Dispnea
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Nausea
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Orticaria Edema angioneurotico Rash eritematoso Iperidrosi
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Febbre Brividi

\*Non può essere determinata sulla base dei dati disponibili

Per informazioni sulla sicurezza relativa agli agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

#### 4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio e una velocità di infusione troppo elevata possono indurre ipervolemia.

L'infusione deve essere immediatamente interrotta ai primi sintomi clinici di sovraccarico circolatorio (cefalea, dispnea, congestione giugulare) o per aumento della pressione arteriosa, della pressione venosa centrale o di edema polmonare, e devono essere valutati attentamente i parametri emodinamici del paziente.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

## 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sucedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche.  
Codice ATC: B05AA01

L'albumina umana rappresenta quantitativamente più della metà delle proteine totali plasmatiche e rappresenta circa il 10% del risultato della attività di sintesi proteica del fegato.

### Dati fisico-chimici.

L'albumina umana al 4% o 5% è leggermente ipertonica rispetto al plasma umano.

Una delle più importanti funzioni fisiologiche dell'albumina è data dal suo contributo alla pressione oncotica del sangue ed alla sua funzione di trasporto.

L'albumina stabilizza il volume ematico circolante ed è un trasportatore di ormoni, enzimi, farmaci, tossine etc.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

In condizioni normali la concentrazione totale dell'albumina è di 4-5 g/kg di peso corporeo, di questi il 40-50% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% in quello extravascolare.

In casi particolari, come ad esempio nelle ustioni gravi o durante uno shock settico, l'incremento della permeabilità capillare aumenta la capacità di diffusione della albumina e si può avere pertanto una sua anomala distribuzione.

In condizioni normali l'emivita dell'albumina è in media di 19 giorni. L'equilibrio tra la sintesi e la sua eliminazione è mantenuto normalmente da un meccanismo a feed-back.

L'eliminazione avviene per la maggior parte in sede intracellulare ad opera delle proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani, meno del 10% dell'albumina infusa lascia lo spazio intravascolare durante le prime due ore che seguono l'infusione. Nei pazienti tuttavia è frequente una notevole variabilità della risposta volemica. In alcuni pazienti, infatti, il volume plasmatico può aumentare per alcune ore. Comunque, in pazienti critici, l'albumina può diffondere nello spazio extra vascolare in quantità consistente con una velocità non prevedibile.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'albumina umana è un normale costituente del plasma umano, ed ha le sue stesse proprietà fisiologiche.

Negli animali, i test di tossicità in singola dose hanno scarsa rilevanza clinica e non permettono la determinazione della dose tossica e della dose letale, nè di stabilire un rapporto dose-effetto.

Studi di tossicità a dosi ripetute non sono praticabili nei modelli animali a causa della formazione di anticorpi contro le proteine eterologhe.

Finora l'albumina non è stata associata a embrio-feto tossicità e ad un potenziale rischio mutageno od oncogeno.

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

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro	7,7 g/l
Acetiltriptofano	1 g/l
Acido caprilico	0,6 g/l
Acqua per preparazioni iniettabili	qba 1000 ml

#### *Elettroliti:*

Sodio	144-160 mmol/l
-------	----------------

## **6.2 Incompatibilità**

L'albumina umana soluzione non deve essere iniettata con altri farmaci, sangue intero, concentrato di emazie e acqua per preparazioni iniettabili.

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni

Dopo l'apertura del flacone, il contenuto deve essere usato immediatamente.

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

Non conservare a temperature superiori ai 25°C

Conservare i flaconi nella confezione originale proteggerli dalla luce.

Non congelare.

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

Soluzione per infusione, 100 ml in flacone (vetro tipo II) provvisto di tappo (gomma bromobutilica).  
 Confezione da 1 flacone  
 Confezione da 10 flaconi.

Soluzione per infusione, 250 ml in flacone (vetro tipo II) provvisto di tappo (gomma bromobutilica).  
 Confezione da 1 flacone.  
 Confezione da 10 flaconi.

Soluzione per infusione, 500 ml in flacone (vetro tipo II) provvisto di tappo (gomma bromobutilica).  
 Confezione da 1 flacone.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Il prodotto può essere somministrato per via endovenosa.

L'albumina in soluzione non deve essere diluita con acqua per preparazioni iniettabili, questo potrebbe causare una emolisi nei soggetti riceventi.

Nella somministrazione di grossi volumi, si raccomanda di scaldare l'albumina umana a temperatura ambiente prima dell'infusione.

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

Una volta che il contenitore della soluzione è stato aperto, il contenuto deve essere usato immediatamente.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Octapharma Ltd. The Zenith Building 26 Spring Gardens Manchester M21AB UK

*Rappresentante Legale:*

Octapharma Italy S.p.A. Via Cisanello 145 56100 Pisa

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

Albunorm 5% Confezione da 1 flacone da 100 ml AIC n°: 039187012

Albunorm 5% Confezione da 10 flaconi da 100 ml AIC n°: 039187024

Albunorm 5% Confezione da 1 flacone da 250 ml AIC n°: 039187036

Albunorm 5% Confezione da 10 flacone da 250 ml AIC n°: 039187048

Albunorm 5% Confezione da 1 flacone da 500 ml AIC n°: 039187051

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

*Ottobre 2009.*

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

*Maggio 2012.*

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Albunorm 20% "200 g/l, soluzione per infusione"

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Albunorm 20% è una soluzione contenente 200 g/l di proteina totale di cui almeno il 96% è albumina umana.

Un flacone da 50 ml contiene 10 g di albumina umana

Un flacone da 100 ml contiene 20 g di albumina umana

Eccipienti:

Sodio (144-160 mmol/l)

Albunorm 20% è una soluzione ipertonica.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

La soluzione è un liquido chiaro, leggermente viscoso, con colorazione gialla, ambra o verde.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegro e mantenimento del volume del sangue circolante in presenza di chiara ipovolemia, e dove l'uso di un colloide risulta appropriato.

Di norma la scelta dell'albumina al posto del colloide artificiale dipenderà dalle condizioni cliniche individuali del paziente, in relazione alle raccomandazioni ufficiali.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione della preparazione a base di albumina, il dosaggio e la velocità di infusione, devono essere adattate alle condizioni individuali di ciascun paziente.

#### Posologia

Il regime di somministrazione dipende dalla costituzione del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia, e dalla entità delle perdite di fluidi e proteine.

Per la determinazione della dose necessaria si devono effettuare misurazioni circa l'adeguatezza del volume circolante e non dei livelli di albumina nel sangue.

Nel caso fosse necessaria la somministrazione di albumina umana, la funzionalità emodinamica deve essere regolarmente monitorata; ciò può comprendere:



- Pressione arteriosa e frequenza del polso
- Pressione venosa centrale
- Pressione arteriosa polmonare
- Analisi delle urine
- Elettroliti
- Ematocrito/ emoglobina

#### Metodo di somministrazione

L'albumina umana può essere infusa 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%).

La velocità di infusione deve essere adeguata alle condizioni individuali ed alle indicazioni.

In corso di plasmateresi la velocità di infusione deve essere adattata alla velocità della procedura.

#### **4.3 Controindicazioni**

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

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

In presenza di reazioni allergiche o di tipo anafilattico, l'infusione deve essere immediatamente sospesa. In caso di shock, seguire il trattamento consigliato dalle linee guida per la terapia dello shock.

Quando si somministra albumina, deve essere prestata particolare attenzione a tutte quelle condizioni in cui l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluizione possono rappresentare un rischio specifico per il paziente.

Esempi di tali condizioni sono:

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

In uno studio retrospettivo sul follow-up di pazienti critici con trauma cranico, la rianimazione volemica con albumina è stata associata ad un più alto tasso di mortalità rispetto alla rianimazione volemica con l'utilizzo di soluzione fisiologica. Mentre i meccanismi alla base di questa differenza osservata nella mortalità non sono chiari, si consiglia cautela nell'uso di albumina in pazienti con gravi traumi cranici.

L'effetto colloidale-osmotico dell'albumina umana al 20% o 25% è approssimativamente 4 volte superiore a quello del plasma umano. Pertanto, quando si somministra albumina concentrata, bisogna prestare attenzione ed assicurare al paziente una adeguata idratazione. I pazienti devono essere accuratamente monitorati al fine di evitare un sovraccarico circolatorio e iperidratazione.

Le soluzioni di albumina umana al 20-25% hanno una concentrazione elettrolitica minore di quella delle soluzioni al 4-5%. Quando viene somministrata albumina, deve essere monitorato lo stato elettrolitico del paziente (vedere paragrafo 4.2) e si devono attuare interventi opportuni per ristabilire o mantenere l'equilibrio elettrolitico normale.

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

Se devono essere somministrati volumi relativamente più elevati, sono necessari controlli della coagulazione e dell'ematocrito. Si deve inoltre assicurare una adeguata sostituzione degli altri componenti ematici (fattori della coagulazione, elettroliti, piastrine ed eritrociti)

Si può inoltre verificare una ipervolemia se il dosaggio e la velocità di somministrazione non sono adeguate alla funzione circolatoria del paziente. L'infusione deve essere interrotta immediatamente ai primi sintomi clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione giugulare), o di aumento della pressione arteriosa, o della pressione venosa ed edema polmonare.

L'esperienza sull'uso di Alburnorm 20% nei bambini è limitata; perciò il prodotto deve essere somministrato in questi soggetti solo nel caso in cui i benefici siano nettamente superiori ai potenziali rischi.

Questo medicinale contiene 7,2 – 8 mmol di sodio per ogni flacone da 50 ml e 14,4 – 16 mmol di sodio in quelli da 100 ml di albumina umana in soluzione. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti sottoposti ad una dieta a basso tenore di sodio.

Questo medicinale contiene 1 mmol di potassio nel flacone da 100 ml di albumina umana in soluzione. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti con ridotta funzionalità renale o sottoposti ad una dieta a basso tenore di potassio.

Le misure standard per la prevenzione delle infezioni causate dall'utilizzo di medicinali derivati da sangue o plasma umano comprendono la selezione dei donatori, lo screening delle donazioni individuali e dei pool di plasma per marker specifici di infezione e l'utilizzo di procedure nella fase di produzione atte all'inattivazione/rimozione di virus.

Nonostante ciò, quando si somministrano specialità medicinali preparate da sangue o plasma umano, non può essere totalmente escluso il rischio di trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche a virus emergenti o di natura sconosciuta e ad altri agenti patogeni.

Non ci sono segnalazioni di infezioni virali trasmesse a seguito di somministrazione di albumina preparata in accordo alle specifiche della Farmacopea Europea.

È vivamente raccomandato, ogni volta che si somministra Alburnorm 20% al paziente, di trascrivere il nome ed il numero di lotto del prodotto al fine di stabilire un legame tra paziente e lotto del prodotto.

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

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

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

La sicurezza di Alburnorm 20% per l'uso in gravidanza non è stata valutata in studi clinici specifici. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina sembra comunque indicare l'assenza di effetti dannosi durante la gravidanza, sul feto o sul neonato.

Non sono stati condotti studi di tossicità riproduttiva negli animali con Alburnorm 20%.

Ad ogni modo, l'albumina umana è un normale componente del sangue umano.

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

Albunorm 20% non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Raramente si verificano reazioni lievi come rossore, orticaria, febbre e nausea. Queste reazioni di solito scompaiono rapidamente, riducendo la velocità di infusione o con la sospensione dell'infusione. Molto raramente si possono verificare reazioni più gravi, quali shock. Nel caso di reazioni gravi, l'infusione deve essere interrotta e si deve iniziare un trattamento appropriato.

Le seguenti reazioni avverse sono state osservate durante la fase post-marketing con soluzioni di albumina umana e pertanto potrebbero verificarsi anche con Albunorm 20%.

<b>Sistema-Organo-Classe</b>	<b>Reazioni (Frequenza sconosciuta) *</b>
<i>Disturbi del Sistema Immunitario</i>	Shock anafilattico, reazione anafilattica, ipersensibilità
<i>Disturbi psichiatrici</i>	Stato confusionale
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Cefalea
<i>Patologie cardiache</i>	Tachicardia Bradycardia
<i>Patologie vascolari</i>	Ipotensione Ipertensione Vampate
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Dispnea
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Nausea
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	orticaria Edema angioneurotico Rash eritematoso Iperidrosi
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Febbre Brividi

\*Non può essere determinata sulla base dei dati disponibili

Per informazioni sulla sicurezza relativa agli agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

#### 4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio e una velocità di infusione troppo elevata possono indurre ipervolemia. L'infusione deve essere immediatamente interrotta ai primi sintomi clinici di sovraccarico circolatorio (cefalea, dispnea, congestione giugulare) o per aumento della pressione arteriosa, della pressione venosa centrale o di edema polmonare, e devono essere valutati attentamente i parametri emodinamici del paziente.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

## 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sucedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche.

Codice ATC: B05AA01

L'albumina umana rappresenta quantitativamente più della metà delle proteine totali plasmatiche e rappresenta circa il 10% del risultato della attività di sintesi proteica del fegato.

### Dati fisico-chimici.

L'albumina umana al 20% o 25% ha un corrispettivo effetto ipertonico rispetto al plasma umano.

Una delle più importanti funzioni fisiologiche dell'albumina è data dal suo contributo alla pressione oncotica del sangue ed alla sua funzione di trasporto.

L'albumina stabilizza il volume ematico circolante ed è un trasportatore di ormoni, enzimi, farmaci, tossine etc.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

In condizioni normali la concentrazione totale dell'albumina è di 4-5g/kg di peso corporeo, di questi il 40-50% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% in quello extravascolare.

In casi particolari, come ad esempio nelle ustioni gravi o durante uno shock settico, l'incremento della permeabilità capillare aumenta la capacità di diffusione della albumina e si può avere pertanto una sua anomala distribuzione.

In condizioni normali l'emivita dell'albumina è in media di 19 giorni. L'equilibrio tra la sintesi e la sua eliminazione è mantenuto normalmente da un meccanismo a feed-back.

L'eliminazione avviene per la maggior parte in sede intracellulare ad opera delle proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani, meno del 10% dell'albumina infusa lascia lo spazio intravascolare durante le prime due ore che seguono l'infusione. Nei pazienti tuttavia è frequente una notevole variabilità della risposta volemica. In alcuni pazienti, infatti, il volume plasmatico può aumentare per alcune ore. Comunque, in pazienti critici, l'albumina può diffondere nello spazio extra vascolare in quantità consistente con una velocità non prevedibile.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'albumina umana è un normale costituente del plasma umano, ed ha le sue stesse proprietà fisiologiche.

Negli animali, i test di tossicità in singola dose hanno scarsa rilevanza clinica e non permettono la determinazione della dose tossica e della dose letale, nè di stabilire un rapporto dose-effetto.

Studi di tossicità a dosi ripetute non sono praticabili nei modelli animali a causa della formazione di anticorpi contro le proteine eterologhe.

Finora l'albumina non è stata associata a embrio-feto tossicità e ad un potenziale rischio mutageno od oncogeno.

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

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro	5,7 g/l
Acetiltriptofano	3,9 g/l
Acido caprilico	2,3 g/l
Acqua per preparazioni iniettabili	qba 1000 ml

*Elettroliti:*

Sodio	144-160 mmol/l
-------	----------------

## 6.2 Incompatibilità

L'albumina umana soluzione non deve essere iniettata con altri farmaci, sangue intero, concentrato di emazie e acqua per preparazioni iniettabili.

## 6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo l'apertura del flacone, il contenuto deve essere usato immediatamente.

## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperature superiori ai 25°C

Conservare i flaconi nella confezione originale per proteggerli dalla luce.

Non congelare.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Soluzione per infusione, 50 ml in flacone (vetro tipo II) provvisto di tappo (gomma bromobutilica).

Confezione da 1 flacone

Confezione da 10 flaconi.

Soluzione per infusione, 100 ml in flacone (vetro tipo II) provvisto di tappo (gomma bromobutilica).

Confezione da 1 flacone.

Confezione da 10 flaconi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il prodotto può essere somministrato per via endovenosa o può anche essere diluito in una soluzione isotonica (ad es. glucosio 5% o cloruro di sodio 0,9%)

L'albumina in soluzione non deve essere diluita con acqua per preparazioni iniettabili, questo potrebbe causare una emolisi nei soggetti riceventi.

Nella somministrazione di grossi volumi, si raccomanda di scaldare l'albumina umana a temperatura ambiente prima dell'infusione.

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

Una volta che il contenitore della soluzione è stato aperto, il contenuto deve essere usato immediatamente.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Octapharma Ltd. The Zenith Building 26 Spring Gardens Manchester M21AB UK

*Rappresentante Legale:*

Octapharma Italy S.p.A. Via Cisanello 145 56100 Pisa

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

Albunorm 20% Confezione da 1 flacone da 50ml AIC n°: 039187063

Albunorm 20% Confezione da 10 flaconi da 50ml AIC n°: 039187075

Albunorm 20% Confezione da 1 flacone da 100ml AIC n°: 039187087

Albunorm 20% Confezione da 10 flaconi da 100ml AIC n°: 039187099

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

*Ottobre 2009.*

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

*Maggio 2012.*

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Albunorm 25% "250 g/l, soluzione per infusione"

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Albunorm 25% è una soluzione contenente 250 g/l di proteina totale di cui almeno il 96% è 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.

Eccipienti:

Sodio (144-160 mmol/l)

Albunorm 25% è una soluzione ipertonica.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

La soluzione è un liquido chiaro, leggermente viscoso, con colorazione gialla, ambra o verde.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegro e mantenimento del volume del sangue circolante in presenza di chiara ipovolemia, e dove l'uso di un colloide risulta appropriato.

*Di norma la scelta dell'albumina al posto del colloide artificiale dipenderà dalle condizioni cliniche individuali del paziente, in relazione alle raccomandazioni ufficiali.*

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione della preparazione a base di albumina, il dosaggio e la velocità di infusione, devono essere adattate alle condizioni individuali di ciascun paziente.

##### Posologia

Il regime di somministrazione dipende dalla costituzione del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia, e dalla entità delle perdite di fluidi e proteine.

Per la determinazione della dose necessaria si devono effettuare misurazioni circa l'adeguatezza del volume circolante e non dei livelli di albumina nel sangue.

Nel caso fosse necessaria la somministrazione di albumina umana, la funzionalità emodinamica deve essere regolarmente monitorata; ciò può comprendere:

- Pressione arteriosa e frequenza del polso
- Pressione venosa centrale
- Pressione arteriosa polmonare
- Analisi delle urine
- Elettroliti
- Ematocrito/ emoglobina

#### Metodo di somministrazione

L'albumina umana può essere infusa 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%).

La velocità di infusione deve essere adeguata alle condizioni individuali ed alle indicazioni.

In corso di plasmateresi la velocità di infusione deve essere adattata alla velocità della procedura.

#### **4.3 Controindicazioni**

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

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

In presenza di reazioni allergiche o di tipo anafilattico, l'infusione deve essere immediatamente sospesa. In caso di shock, seguire il trattamento consigliato dalle linee guida per la terapia dello shock.

Quando si somministra albumina, deve essere prestata particolare attenzione a tutte quelle condizioni in cui l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluizione possono rappresentare un rischio specifico per il paziente.

Esempi di tali condizioni sono:

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

In uno studio retrospettivo sul follow-up di pazienti critici con trauma cranico, la rianimazione volêmica con albumina è stata associata ad un più alto tasso di mortalità rispetto alla rianimazione volêmica con l'utilizzo di soluzione fisiologica. Mentre i meccanismi alla base di questa differenza osservata nella mortalità non sono chiari, si consiglia cautela nell'uso di albumina in pazienti con gravi traumi cranici.

L'effetto colloidale-osmotico dell'albumina umana al 20% o 25% è approssimativamente 4 volte superiore a quello del plasma umano. Pertanto, quando si somministra albumina concentrata, bisogna prestare attenzione ed assicurare al paziente una adeguata idratazione. I pazienti devono essere accuratamente monitorati al fine di evitare un sovraccarico circolatorio e iperidratazione.

Le soluzioni di albumina umana al 20-25% hanno una concentrazione elettrolitica minore di quella delle soluzioni al 4-5%. Quando viene somministrata albumina, deve essere monitorato lo stato elettrolitico del paziente (vedere paragrafo 4.2) e si devono attuare interventi opportuni per ristabilire o mantenere l'equilibrio elettrolitico normale.



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

Se devono essere somministrati volumi relativamente più elevati, sono necessari controlli della coagulazione e dell'ematocrito. Si deve inoltre assicurare una adeguata sostituzione degli altri componenti ematici (fattori della coagulazione, elettroliti, piastrine ed eritrociti).

Si può inoltre verificare una ipervolemia se il dosaggio e la velocità di somministrazione non sono adeguate alla funzione circolatoria del paziente. L'infusione deve essere interrotta immediatamente ai primi sintomi clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione giugulare), o di aumento della pressione arteriosa, o della pressione venosa ed edema polmonare.

L'esperienza sull'uso di Alburnorm 25% nei bambini è limitata; perciò il prodotto deve essere somministrato in questi soggetti solo nel caso in cui i benefici siano nettamente superiori ai potenziali rischi.

Questo medicinale contiene 7,2 – 8 mmol di sodio per ogni flacone da 50 ml e 14,4 – 16 mmol di sodio in quelli da 100 ml di albumina umana in soluzione. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti sottoposti ad una dieta a basso tenore di sodio.

Questo medicinale contiene fino a 1,25 mmol di potassio nel flacone da 100 ml di albumina umana in soluzione. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti con ridotta funzionalità renale o sottoposti ad una dieta a basso tenore di potassio.

Le misure standard per la prevenzione delle infezioni causate dall'utilizzo di medicinali derivati da sangue o plasma umano comprendono la selezione dei donatori, lo screening delle donazioni individuali e dei pool di plasma per marker specifici di infezione e l'utilizzo di procedure nella fase di produzione atte all'inattivazione/rimozione di virus.

Nonostante ciò, quando si somministrano specialità medicinali preparate da sangue o plasma umano, non può essere totalmente escluso il rischio di trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche a virus emergenti o di natura sconosciuta e ad altri agenti patogeni.

Non ci sono segnalazioni di infezioni virali trasmesse a seguito di somministrazione di albumina preparata in accordo alle specifiche della Farmacopea Europea.

È vivamente raccomandato, ogni volta che si somministra Alburnorm 25% al paziente, di trascrivere il nome ed il numero di lotto del prodotto al fine di stabilire un legame tra paziente e lotto del prodotto.

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

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

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

La sicurezza di Alburnorm 25% per l'uso in gravidanza non è stata valutata in studi clinici specifici. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina sembra comunque indicare l'assenza di effetti dannosi durante la gravidanza, sul feto o sul neonato.

Non sono stati condotti studi di tossicità riproduttiva negli animali con Alburnorm 25%.

Ad ogni modo, l'albumina umana è un normale componente del sangue umano.

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

Albunorm 25% non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Raramente si verificano reazioni lievi come rossore, orticaria, febbre e nausea. Queste reazioni di solito scompaiono rapidamente, riducendo la velocità di infusione o con la sospensione dell'infusione. Molto raramente si possono verificare reazioni più gravi, quali shock. Nel caso di reazioni gravi, l'infusione deve essere interrotta e si deve iniziare un trattamento appropriato.

Le seguenti reazioni avverse sono state osservate durante la fase post-marketing con soluzioni di albumina umana e pertanto potrebbero verificarsi anche con Albunorm 25%.

<b>Sistema-Organo-Classe</b>	<b>Reazioni (Frequenza sconosciuta) *</b>
<i>Disturbi del Sistema Immunitario</i>	Shock anafilattico, reazione anafilattica, ipersensibilità
<i>Disturbi psichiatrici</i>	Stato confusionale
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Cefalea
<i>Patologie cardiache</i>	Tachicardia Bradicardia
<i>Patologie vascolari</i>	Ipotensione Ipertensione Vampate
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Dispnea
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Nausea
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Orticaria Edema angioneurotico Rash eritematoso Iperidrosi
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Febbre Brividi

\*Non può essere determinata sulla base dei dati disponibili

Per informazioni sulla sicurezza relativa agli agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

#### 4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio e una velocità di infusione troppo elevata possono indurre ipervolemia.

L'infusione deve essere immediatamente interrotta ai primi sintomi clinici di sovraccarico circolatorio (cefalea, dispnea, congestione giugolare) o per aumento della pressione arteriosa, della pressione venosa centrale o di edema polmonare, e devono essere valutati attentamente i parametri emodinamici del paziente.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sucedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche.  
Codice ATC: B05AA01

L'albumina umana rappresenta quantitativamente più della metà delle proteine totali plasmatiche e rappresenta circa il 10% del risultato della attività di sintesi proteica del fegato.

#### Dati fisico-chimici.

L'albumina umana al 20% o 25% ha un corrispettivo effetto ipertonico rispetto al plasma umano.

Una delle più importanti funzioni fisiologiche dell'albumina è data dal suo contributo alla pressione oncotica del sangue ed alla sua funzione di trasporto.

L'albumina stabilizza il volume ematico circolante ed è un trasportatore di ormoni, enzimi, farmaci, tossine etc.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

In condizioni normali la concentrazione totale dell'albumina è di 4-5g/kg di peso corporeo, di questi il 40-50% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% in quello extravascolare.

In casi particolari, come ad esempio nelle ustioni gravi o durante uno shock settico, l'incremento della permeabilità capillare aumenta la capacità di diffusione della albumina e si può avere pertanto una sua anomala distribuzione.

In condizioni normali l'emivita dell'albumina è in media di 19 giorni. L'equilibrio tra la sintesi e la sua eliminazione è mantenuto normalmente da un meccanismo a feed-back.

L'eliminazione avviene per la maggior parte in sede intracellulare ad opera delle proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani, meno del 10% dell'albumina infusa lascia lo spazio intravascolare durante le prime due ore che seguono l'infusione. Nei pazienti tuttavia è frequente una notevole variabilità della risposta volemica. In alcuni pazienti, infatti, il volume plasmatico può aumentare per alcune ore. Comunque, in pazienti critici, l'albumina può diffondere nello spazio extra vascolare in quantità consistente con una velocità non prevedibile.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'albumina umana è un normale costituente del plasma umano, ed ha le sue stesse proprietà fisiologiche.

Negli animali, i test di tossicità in singola dose hanno scarsa rilevanza clinica e non permettono la determinazione della dose tossica e della dose letale, nè di stabilire un rapporto dose-effetto.

Studi di tossicità a dosi ripetute non sono praticabili nei modelli animali a causa della formazione di anticorpi contro le proteine eterologhe.

Finora l'albumina non è stata associata a embrio-feto tossicità e ad un potenziale rischio mutageno od oncogeno.

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

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

## 6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro	5,1 g/l
Acetiltriptofano	4,9 g/l
Acido caprilico	2,9 g/l
Acqua per preparazioni iniettabili	qba 1000 ml

### *Elettroliti:*

Sodio	144-160 mmol/l
-------	----------------

## 6.2 Incompatibilità

L'albumina umana soluzione non deve essere iniettata con altri farmaci, sangue intero, concentrato di emazie e acqua per preparazioni iniettabili.

## 6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo l'apertura del flacone, il contenuto deve essere usato immediatamente.

## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperature superiori ai 25°C.

Conservare i flaconi nella confezione originale per proteggerli dalla luce.

Non congelare.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Soluzione per infusione, 50 ml in flacone (vetro tipo II) provvisto di tappo (gomma bromobutilica).  
Confezione da 1 flacone

Soluzione per infusione, 100 ml in flacone (vetro tipo II) provvisto di tappo (gomma bromobutilica).  
Confezione da 1 flacone.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il prodotto può essere somministrato per via endovenosa o può anche essere diluito in una soluzione isotonica (ad es. glucosio 5% o cloruro di sodio 0,9%).

L'albumina in soluzione non deve essere diluita con acqua per preparazioni iniettabili, questo potrebbe causare una emolisi nei soggetti riceventi.

Nella somministrazione di grossi volumi, si raccomanda di scaldare l'albumina umana a temperatura ambiente prima dell'infusione.

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

Una volta che il contenitore della soluzione è stato aperto, il contenuto deve essere usato immediatamente.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Octapharma Ltd. The Zenith Building 26 Spring Gardens Manchester M21AB UK

*Rappresentante Legale:*

Octapharma Italy S.p.A. Via Cisanello 145 56100 Pisa

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

Albunorm 25% Confezione da 1 flacone da 50ml AIC n°: 039187101

Albunorm 25% Confezione da 1 flacone da 100ml AIC n°: 039187113

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

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

Maggio 2012.