

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

UMAN SERUM 5% Soluzione per infusione

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flacone da 250 ml di soluzione per infusione endovenosa contiene:
soluzione isotonica contenente 50 g/l di plasma proteina, costituite da non meno del 90% di albumina umana e da α - e β - globuline termostabili.

UMAN SERUM 50 g/l	
Soluzione contenente proteine plasmatiche al	5%
costituite da albumina umana almeno al e da α e β globuline termostabili	90%
un flacone da 250 ml di soluzione contiene proteine plasmatiche in quantità pari a	12,5 g
La soluzione è	isotonica

Eccipiente con effetto noto:

Questo medicinale contiene fino ad un massimo di 925 mg di sodio per il flacone da 250 ml.

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

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

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

UMAN SERUM è indicato in pazienti con stati di shock di qualsiasi origine e natura, ustioni, sindromi ipoprotidemiche in genere. Edemi da fame, cirrosi e tutte le altre indicazioni della plasmaterapia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Un flacone o più al giorno per fleboclisi lenta, secondo le necessità individuali del paziente, ed a giudizio del medico. La dose richiesta dipende dal peso corporeo del paziente, dalla gravità del trauma o della patologia, dalle continue perdite di fluidi corporei e di proteine. La dose necessaria deve essere determinata dalla misura dell'adeguatezza del volume circolante e non in base ai livelli delle proteine plasmatiche.

Se deve essere somministrata una soluzione contenente plasma proteine termostabili umane la funzionalità emodinamica deve essere controllata regolarmente. Questo può includere il controllo di:

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

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di UMAN SERUM nei bambini non sono state stabilite da studi clinici controllati.

Modo di somministrazione

Una soluzione contenente proteine plasmatiche termostabili può essere somministrata direttamente per via endovenosa o può essere diluita con soluzioni isotoniche (ad es. glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0,9%). La velocità di infusione deve essere stabilita in base alle condizioni cliniche individuali e alle indicazioni terapeutiche: normalmente, deve essere di 5 ml/min. Il tempo massimo per la somministrazione deve essere di 3 ore. La velocità di infusione non deve superare i 30 ml/min durante la plasmaferesi.

Se si devono somministrare grossi volumi, il prodotto deve essere riscaldato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

- Anamnesi positiva per reazioni allergiche ai preparati contenenti plasma proteine umane.
- Precedenti reazioni allergiche a questo preparato.
- Tutte le condizioni in cui l'ipervolemia e le sue conseguenze (per esempio, incremento della gittata cardiaca, aumento della pressione sanguigna) o l'emodiluizione, possono rappresentare un rischio per il paziente. Esempi di tali condizioni sono:
 - Insufficienza cardiaca scompensata;
 - Ipertensione arteriosa;
 - Varici esofagee;
 - Edema polmonare;
 - Diatesi emorragica;
 - Anemia grave;
 - Insufficienza renale e post-renale;
 - Disidratazione (a meno che non venga somministrata contemporaneamente una quantità sufficiente di liquidi).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

Nel caso in cui si verificano reazioni allergiche l'infusione deve essere arrestata immediatamente. Se la reazione allergica persiste è raccomandata l'instaurazione di un trattamento medico secondo pratica clinica consolidata.

Il sospetto di reazioni di tipo allergico o anafilattico richiede l'immediata sospensione dell'infusione. In caso di shock devono essere messi in atto i trattamenti medici standard per lo shock.

I pazienti devono essere controllati attentamente al fine di evitare il sovraccarico cardiovascolare e l'iperidratazione.

Le soluzioni di proteine plasmatiche termostabili non devono essere diluite con acqua per preparazioni iniettabili poiché questo può provocare emolisi nei riceventi. Se devono essere reintegrati volumi elevati è necessario controllare i parametri della coagulazione e l'ematocrito. Deve essere fatta attenzione a garantire un adeguato reintegro di altri costituenti ematici (fattori della coagulazione, elettroliti, piastrine ed eritrociti).

Nel caso in cui l'ematocrito scenda al di sotto del 30%, al fine di mantenere la capacità di trasporto di ossigeno da parte del sangue, è necessario somministrare globuli rossi concentrati.

Prima dell'infusione di UMAN SERUM non è necessaria la determinazione del gruppo sanguigno o del fattore Rh.

Informazioni importanti sugli ingredienti di UMAN SERUM

Questo medicinale contiene fino ad un massimo di 925 mg di sodio per il flacone da 250 ml, equivalenti al 46,25 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

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 steps 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.

Si raccomanda fortemente che ogni volta che UMAN SERUM viene somministrato ad un paziente, sia il nome che il numero di lotto del prodotto siano registrati, in modo tale da mantenere un collegamento tra il paziente ed il lotto del prodotto.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

Si sconsiglia la somministrazione di UMAN SERUM insieme a vasocostrittori.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Trattandosi di una soluzione di proteine autologhe, non esistono controindicazioni durante la gravidanza e l'allattamento al seno. In ogni caso, il prodotto deve essere somministrato esclusivamente nei casi di necessità e sotto controllo medico.

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

UMAN SERUM non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Gravi reazioni, come lo shock, si possono verificare molto raramente con soluzioni contenenti proteine plasmatiche. In questi casi l'infusione deve essere interrotta e deve essere intrapreso l'opportuno trattamento.

Lievi effetti indesiderati, come rossore, orticaria, febbre e nausea, possono manifestarsi raramente con soluzioni contenenti proteine plasmatiche.

Queste reazioni di solito scompaiono rapidamente con il rallentamento della velocità di infusione o con l'interruzione della infusione stessa. Per la sicurezza nei confronti di agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

Elenco delle Reazioni Avverse

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

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

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA (SOC)	Reazioni avverse (Termine MedDRA preferito –PT)	Frequenza
Patologie vascolari	rossore	Non nota
	shock	Non nota
Patologie gastrointestinali	nausea	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	orticaria	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	piressia	Non nota

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati specifici sulla popolazione pediatrica

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Se il dosaggio e la velocità di infusione sono troppo elevati si può verificare ipervolemia. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari), di aumento della pressione sanguigna, di aumento della pressione venosa centrale e di edema polmonare, l'infusione deve essere interrotta immediatamente. Inoltre, a seconda della gravità della situazione clinica, deve essere incrementata la diuresi e migliorata la cinetica cardiaca.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sucedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche; altre frazioni proteiche plasmatiche. Codice ATC: B05AA02.

L'albumina umana (principale costituente delle proteine plasmatiche termostabili) rappresenta quantitativamente più della metà delle proteine plasmatiche totali e costituisce circa il 10% dell'attività protidosintetica del fegato.

Dati chimico-fisici:

UMAN SERUM 5% ha un corrispondente effetto isoncotico.

La più importante funzione fisiologica delle plasmaproteine è data dal loro contributo alla pressione oncotica del sangue ed alla funzione di trasporto. L'albumina e le altre plasma proteine stabilizzano il volume ematico circolante e hanno funzione di trasporto di ormoni, enzimi, farmaci e tossine.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili studi di efficacia e di sicurezza sulla popolazione pediatrica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In condizioni normali il pool di albumina totalmente scambiabile (principale costituente delle proteine plasmatiche termostabili) è di 4-5 g/Kg di peso corporeo, dei quali il 40-45% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% in quello extravascolare.

In alcune situazioni si può tuttavia verificare una distribuzione anomala, come ad esempio durante le prime 24 ore che seguono gravi ustioni e durante lo shock settico.

In condizioni normali l'emivita dell'albumina è in media di 19 giorni. L'equilibrio fra la sintesi ed il catabolismo normalmente avviene secondo una regolazione a feedback.

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

In soggetti sani, meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare durante le prime due ore che seguono l'infusione. Ne risulta che il volume circolante aumenta dalla 1^a alla 3^a ora dopo la somministrazione. Per quanto riguarda le altre plasma proteine termostabili queste hanno un comportamento sovrapponibile a quello delle plasmaproteine fisiologiche.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili studi di efficacia e di sicurezza sulla popolazione pediatrica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'albumina e le plasma proteine termostabili sono costituenti normali del plasma umano ed hanno la stessa attività delle stesse plasma proteine fisiologiche. Negli animali il test della tossicità dopo somministrazione singola ha scarsa importanza clinica e non permette la valutazione della dose tossica o letale o di stabilire un rapporto dose/effetto.

Il test della tossicità dopo somministrazione di dosi ripetute è impraticabile a causa dello sviluppo, nei modelli animali, di anticorpi verso le proteine eterologhe.

A tutt'oggi non sono segnalati casi di tossicità embrio-fetale, o potenziale oncogeno o mutageno associati all'albumina umana e alle proteine plasmatiche termostabili. Nei modelli animali non sono stati descritti segni di tossicità acuta.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

1 litro di soluzione per infusione endovenosa contiene:

Ione sodio	150 mmol/l
Sodio caprilato	5 mmol/l
Acetiltriptofano	5 mmol/l
Acqua per preparazioni iniettabili	

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali, sangue intero, o concentrato di globuli rossi e con altre soluzioni che possano causare la precipitazione delle proteine.

6.3 Periodo di validità

Il prodotto in confezione integra, correttamente conservato, ha una validità di 3 anni dalla data di preparazione.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 30°C.

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

Non congelare.

Le condizioni di conservazione devono essere rigorosamente seguite.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola contenente un flacone in vetro neutro da 250 ml di soluzione per infusione endovenosa al 5%, con tappo in elastomero.

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 (es. glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0.9%).

Le soluzioni di proteine plasmatiche non devono essere diluite con acqua per preparazioni iniettabili poiché questo può provocare emolisi nei riceventi.

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

Non usare soluzioni torbide o che presentano depositi.

Una volta che il contenitore per l'infusione è stato aperto, il contenuto deve essere usato immediatamente solo per una persona ed in una unica infusione.

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

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca)

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

UMAN SERUM 5% Soluzione per infusione, Flacone da 250 ml AIC n. 021112040

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Maggio 1972

Rinnovo: Giugno 2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO