

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

Albunorm 5% è una soluzione moderatamente ipooncotica.

Eccipienti con effetti noti:

Sodio (144-160 mmol/l)

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Un liquido chiaro, leggermente viscoso, quasi incolore, con colorazione gialla, ambra o verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegro e mantenimento del volume del sangue circolante in presenza di ipovolemia dimostrata, e quando l'uso di un colloide è appropriato.

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

La dose richiesta dipende dalla costituzione del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia, e dal persistere delle perdite di fluidi e proteine.

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

Se deve essere somministrata albumina umana, la funzionalità emodinamica deve essere regolarmente monitorata; ciò può comprendere:

- Pressione arteriosa e frequenza del polso
- Pressione venosa centrale
- Pressione arteriosa polmonare
- Escrezione di urine
- Elettroliti
- Ematocrito/emoglobina

Popolazione pediatrica

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

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 plasmateresi la velocità di infusione deve essere adattata alla velocità della rimozione.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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.

In caso di sospetto di reazioni allergiche o di tipo anafilattico, l'infusione deve essere immediatamente sospesa. In caso di shock, deve essere messo in atto il trattamento medico standard per lo shock.

L'Albumina deve essere somministrata con cautela nelle 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 danno cerebrale traumatico, il ripristino della volemia con albumina è stato associato ad un più alto tasso di mortalità rispetto al ripristino volemico con 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 danni cerebrali traumatici.

Le soluzioni di albumina umana da 200-250 g/l hanno una concentrazione elettrolitica relativamente più bassa rispetto a quella delle soluzioni da 40-50 g/l. 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.

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

Si può verificare una iperolemia se il dosaggio e la velocità di infusione 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 e di edema polmonare.

Questo medicinale contiene 331 – 368 mg di sodio per soluzione da 100 ml di albumina umana, equivalente a un massimo del 18,4% dell'assunzione giornaliera massima consigliata dall'OMS di 2 g di sodio per un adulto

Le misure standard per la prevenzione delle infezioni causate dall'utilizzo di medicinali preparati a partire 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 secondo le procedure stabilite in accordo alle specifiche della Farmacopea Europea.

È fortemente raccomandato, ogni volta che si somministra Alburnorm 5% al paziente, di registrare 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 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di Alburnorm 5% per l'uso in gravidanza non è stata valutata in studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non siano da attendersi effetti dannosi sul decorso della 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

Alburnorm 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 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-commercializzazione con soluzioni di albumina umana e pertanto possono verificarsi anche con Alburnorm 5%.

Sistema-Organo-Classe	Reazioni (Frequenza non nota) *
<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.

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

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 in caso di aumento della pressione arteriosa, della pressione venosa centrale o di edema polmonare, e devono essere monitorati 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% della attività di sintesi proteica del fegato.

Dati fisico-chimici.

L'albumina umana 40 o 50 g/l è leggermente ipoosmotica rispetto al plasma umano.

La più importante funzione fisiologica 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 quantità totale dell'albumina scambiabile è di 4-5 g/kg di peso corporeo, di cui il 40-50% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% in quello extravascolare.

In condizioni come ustioni gravi o shock settico, l'incremento della permeabilità capillare altera la cinetica dell'albumina e si può verificare una sua anomala distribuzione.

In condizioni normali l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio tra la sintesi e la sua eliminazione è mantenuto normalmente da un meccanismo di 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. Tuttavia vi è una notevole variabilità individuale dell'effetto sulla volemia. In alcuni pazienti, infatti, il volume plasmatico può mantenersi aumentato 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	fino a 1000 ml

Elettroliti:

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

6.2 Incompatibilità

La soluzione di albumina umana non deve essere miscelata con altri farmaci (ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6), con sangue intero e concentrato di emazie.

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 temperatura superiore ai 25°C

Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

- 100 ml di soluzione per infusione in flacone (vetro tipo II) con tappo (gomma bromobutilica).

Confezione da 1 o 10 flaconi

- 250 ml di soluzione per infusione in flacone (vetro tipo II) con tappo (gomma bromobutilica).

Confezione da 1 o 10 flaconi.

- 500 ml di soluzione per infusione, in flacone (vetro tipo II) con 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

La soluzione può essere somministrata direttamente per via endovenosa.

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

Nella somministrazione di grossi volumi, il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente prima dell'uso.

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 Italy S.p.A.
Via Cisanello 145
56124 Pisa
Italia

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

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

Albunorm 20% è una soluzione ipertonica.

Eccipienti con effetti noti:

Sodio (144-160 mmol/l)

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Un liquido chiaro, leggermente viscoso, quasi incolore, con colorazione gialla, ambra o verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegro e mantenimento del volume del sangue circolante in presenza di ipovolemia dimostrata, e quando l'uso di un colloide è appropriato.

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

La dose richiesta dipende dalla costituzione del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia, e dal persistere delle perdite di fluidi e proteine.

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

Se deve essere somministrata albumina umana, la funzionalità emodinamica deve essere regolarmente monitorata; ciò può comprendere:

- Pressione arteriosa e frequenza del polso
- Pressione venosa centrale
- Pressione arteriosa polmonare
- Escrezione di urine
- Elettroliti
- Ematocrito/ emoglobina

Popolazione pediatrica

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

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 rimozione.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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.

In caso di sospetto di reazioni allergiche o di tipo anafilattico, l'infusione deve essere immediatamente sospesa. In caso di shock, deve essere messo in atto il trattamento medico standard per lo shock.

L'Albumina deve essere somministrata con cautela nelle 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 danno cerebrale traumatico, il ripristino della volemia con albumina è stato associato ad un più alto tasso di mortalità rispetto al ripristino volemico con 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 danni cerebrali traumatici.

L'effetto colloidale-osmotico dell'albumina umana 200 o 250 g/l è approssimativamente 4 volte superiore a quello del plasma umano. Pertanto, quando si somministra albumina concentrata,

bisogna prestare attenzione ad 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 da 200-250 g/l hanno una concentrazione elettrolitica relativamente più bassa rispetto a quella delle soluzioni da 40-50 g/l. 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.

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

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

Si può verificare una ipervolemia se il dosaggio e la velocità di infusione 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.

Questo medicinale contiene 331 – 368 mg di sodio per ogni soluzione da 100 ml di albumina umana, equivalente a un massimo del 18,4% dell'assunzione giornaliera massima consigliata dall'OMS di 2 g di sodio per un adulto.

Le misure standard per la prevenzione delle infezioni causate dall'utilizzo di medicinali preparati a partire 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 secondo le procedure stabilite in accordo alle specifiche della Farmacopea Europea.

È fortemente raccomandato, ogni volta che si somministra Alburnorm 20% al paziente, di registrare 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 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di Alburnorm 20% per l'uso in gravidanza non è stata valutata in studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non siano da attendersi 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 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-commercializzazione con soluzioni di albumina umana e pertanto possono verificarsi anche con Albunorm 20%.

Sistema-Organo-Classe	Reazioni (Frequenza non nota) *
<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.

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

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 in caso di aumento della pressione arteriosa, della pressione venosa centrale o di edema polmonare, e devono essere monitorati 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% della attività di sintesi proteica del fegato.

Dati fisico-chimici.

L'albumina umana 200 o 250 g/l ha un corrispondente effetto ipertonico.

La più importante funzione fisiologica 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 quantità totale dell'albumina scambiabile è di 4-5g/kg di peso corporeo, di cui il 40-50% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% in quello extravascolare.

In condizioni come ustioni gravi o shock settico, l'incremento della permeabilità capillare altera la cinetica dell'albumina e si può verificare una sua anomala distribuzione.

In condizioni normali l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio tra la sintesi e la sua eliminazione è mantenuto normalmente da un meccanismo di 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. Tuttavia vi è una notevole variabilità individuale dell'effetto sulla volemia. In alcuni pazienti, infatti, il volume plasmatico può mantenersi aumentato 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	fino a 1000 ml

Elettroliti:

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

6.2 Incompatibilità

La soluzione di albumina umana non deve essere miscelata con altri farmaci (ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6), con sangue intero e concentrato di emazie.

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 temperatura superiore ai 25°C

Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

50 ml di soluzione per infusione in flacone (vetro tipo II) con tappo (gomma bromobutilica).
Confezione da 1 o 10 flaconi

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

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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 5% o cloruro di sodio 0,9%)

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

Nella somministrazione di grossi volumi, il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente prima dell'uso.

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 Italy S.p.A.
Via Cisanello 145
56124 Pisa
Italia

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

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.

Albunorm 25% è una soluzione ipertonica.

Eccipienti con effetti noti:

Sodio (144-160 mmol/l)

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Un liquido chiaro, leggermente viscoso, quasi incolore, con colorazione gialla, ambra o verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegro e mantenimento del volume del sangue circolante in presenza di ipovolemia dimostrata, e quando l'uso di un colloide è appropriato.

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

La dose richiesta dipende dalla costituzione del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia, e dal persistere delle perdite di fluidi e proteine.

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

Se deve essere somministrata albumina umana, la funzionalità emodinamica deve essere regolarmente monitorata; ciò può comprendere:

- Pressione arteriosa e frequenza del polso
- Pressione venosa centrale
- Pressione arteriosa polmonare

- Escrezione di urine
- Elettroliti
- Ematocrito/ emoglobina

Popolazione pediatrica

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

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 plasmferesi la velocità di infusione deve essere adattata alla velocità della rimozione.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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.

In caso di sospetto di presenza di reazioni allergiche o di tipo anafilattico, l'infusione deve essere immediatamente sospesa. In caso di shock, deve essere messo in atto il trattamento medico standard per lo shock.

L'Albumina deve essere somministrata con cautela nelle 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 danno cerebrale traumatico, il ripristino della volemia con albumina è stato associato ad un più alto tasso di mortalità rispetto al ripristino volemico con 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 danni cerebrali traumatici.

L'effetto colloidale-osmotico dell'albumina umana 200 o 250 g/l è approssimativamente 4 volte superiore a quello del plasma umano. Pertanto, quando si somministra albumina concentrata, bisogna prestare attenzione ad 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 da 200-250 g/l hanno una concentrazione elettrolitica relativamente più bassa rispetto a quella delle soluzioni da 40-50 g/l. 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.

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

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

Si può verificare una ipervolemia se il dosaggio e la velocità di infusione 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.

Questo medicinale contiene 331 – 368 mg di sodio per ogni soluzione da 100 ml di albumina umana, equivalente a un massimo del 18,4% dell'assunzione giornaliera massima consigliata dall'OMS di 2 g di sodio per un adulto.

Le misure standard per la prevenzione delle infezioni causate dall'utilizzo di medicinali preparati a partire 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 secondo le procedure stabilite in accordo alle specifiche della Farmacopea Europea.

È fortemente raccomandato, ogni volta che si somministra Alburnorm 25% al paziente, di registrare 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 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di Alburnorm 25% per l'uso in gravidanza non è stata valutata in studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non siano da attendersi 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 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-commercializzazione con soluzioni di albumina umana e pertanto possono verificarsi anche con Albunorm 25%.

Sistema-Organo-Classe	Reazioni (Frequenza non nota) *
<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.

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

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 in caso di aumento della pressione arteriosa, della pressione venosa centrale o di edema polmonare, e devono essere monitorati 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% della attività di sintesi proteica del fegato.

Dati fisico-chimici.

L'albumina umana 200 o 250 g/l ha un corrispondente effetto iperoncotico.

La più importante funzione fisiologica 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 quantità totale dell'albumina scambiabile è di 4-5g/kg di peso corporeo, di cui il 40-50% è presente nello spazio intravascolare ed il 55-60% in quello extravascolare.

In condizioni come ustioni gravi o shock settico, l'incremento della permeabilità capillare altera la cinetica dell'albumina e si può verificare una sua anomala distribuzione.

In condizioni normali l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio tra la sintesi e la sua eliminazione è mantenuto normalmente da un meccanismo di 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. Tuttavia vi è una notevole variabilità individuale dell'effetto sulla volemia. In alcuni pazienti, infatti, il volume plasmatico può mantenersi aumentato 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	fino a 1000 ml

Elettroliti:

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

6.2 Incompatibilità

La soluzione di albumina umana non deve essere miscelata con altri farmaci (ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6), con sangue intero e concentrato di emazie

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 temperatura superiore ai 25°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

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

, 100 ml di soluzione per infusione in flacone (vetro tipo II) con 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

La soluzione può essere somministrata direttamente per via endovenosa o può anche essere diluita 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 poiché questo può causare emolisi nei soggetti riceventi.

Nella somministrazione di grossi volumi, il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente prima dell'uso.

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 Italy S.p.A.
Via Cisanello 145
56124 Pisa
Italia

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