

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Albumina Baxalta 50 g/l
Soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Albumina Baxalta è una soluzione contenente 50 g/l di proteina totale di cui almeno il 95% è albumina umana.

Un flaconcino da 250 ml contiene 12,5 g di albumina umana.

Un flaconcino da 500 ml contiene 25 g di albumina umana.

L'albumina umana 50 g/l è una soluzione lievemente ipooncotica.

Eccipienti con effetti noti:

Sodio 130 – 160 mmol/l.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Un liquido trasparente, leggermente viscoso; quasi incolore, di colore giallo, ambra o verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ripristino e mantenimento del volume del sangue in circolo laddove sia stato dimostrato un deficit di volume e sia indicato l'uso di un colloide.

La scelta dell'albumina piuttosto che di un colloide artificiale dipende dalla situazione clinica del singolo paziente, sulla base di raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione del preparato a base di albumina, il dosaggio e la velocità di infusione devono essere regolati in base alle esigenze di ogni singolo paziente.

Posologia

La dose richiesta dipende dal peso del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia e dal persistere di perdite di liquidi e di proteine. Al fine di determinare la dose necessaria occorre utilizzare misure di adeguatezza del volume circolante e non i livelli di albumina nel plasma.

Nel caso in cui sia necessario somministrare albumina umana, occorre effettuare un regolare monitoraggio della prestazione emodinamica; ciò può includere il controllo di:

- pressione arteriosa e frequenza cardiaca
- pressione venosa centrale
- pressione di incuneamento nell'arteria polmonare

- produzione di urina
- concentrazione elettrolitica
- ematocrito / emoglobina
- segni clinici di insufficienza cardiaca/respiratoria (es. dispnea)
- segni clinici di aumento della pressione intracranica (es. cefalea)

Modo di somministrazione

Albumina Baxalta può essere somministrata direttamente per via endovenosa.

La velocità di infusione deve essere regolata in base alle singole circostanze e alla indicazione.

Nella plasmaferesi la velocità di infusione deve essere regolata sulla velocità di prelievo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso i preparati a base di albumina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In caso di sospetta reazione di tipo allergico o anafilattico è necessario interrompere immediatamente l'iniezione. In caso di shock deve essere attuato il trattamento medico standard per lo shock.

L'albumina deve essere utilizzata con cautela in condizioni nelle quali la ipervolemia e le sue conseguenze o la emodiluizione possono rappresentare un particolare rischio 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

Quando viene somministrata l'albumina, è necessario monitorare lo stato elettrolitico del paziente (vedere paragrafo 4.2) e intraprendere misure adeguate per ripristinare o mantenere l'equilibrio elettrolitico.

Flaconcino da 250 ml:

Questo medicinale contiene 747,5-920 mg di sodio per flaconcino, equivalente al 37,38-46% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Flaconcino da 500 ml:

Questo medicinale contiene 1495-1840 mg di sodio per flaconcino, equivalente al 74,75-92% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Nel caso in cui sia necessario reintegrare volumi relativamente elevati, è necessario controllare i parametri della coagulazione e dell'ematocrito. Occorre porre la necessaria attenzione per assicurare un adeguato reintegro degli altri componenti ematici (fattori della coagulazione, elettroliti, piastrine ed eritrociti).

Se la dose e la velocità di infusione non sono adattate alla situazione circolatoria del paziente può insorgere ipervolemia. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della vena giugulare), o di aumento della pressione del sangue, di rialzo della pressione venosa centrale e di edema polmonare, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Le misure standard per prevenire infezioni dovute all'uso di prodotti medicinali preparati da sangue o plasma di origine umana includono la selezione dei donatori, lo screening di singole donazioni e dei pool di plasma per la ricerca di specifici marker infettivi e l'inclusione di fasi produttive efficaci per l'inattivazione/rimozione virale. Ciononostante, con la somministrazione di prodotti medicinali preparati da sangue o plasma di origine umana, non è possibile escludere totalmente la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Ciò vale anche per i virus sconosciuti o emergenti e altri patogeni.

Non sono stati segnalati casi di trasmissione virale con albumina preparata secondo le specifiche della Farmacopea Europea mediante processi consolidati.

Ogni volta che Albumina Baxalta viene somministrata ad un paziente, si raccomanda fortemente di annotare il nome ed il numero di lotto del medicinale al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici e mantenere un collegamento fra il paziente e il lotto del medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione di Albumina Baxalta con altri prodotti medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

La sicurezza di Albumina Baxalta per l'uso in gravidanza non è stata stabilita in studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non sono da attendersi effetti dannosi sul corso della gravidanza, sul feto o sul neonato.

Gli effetti dell'albumina umana sulla fertilità non sono stati stabiliti durante studi clinici controllati.

Non sono stati effettuati studi riproduttivi su animali con Albumina Baxalta.

Studi animali sperimentali sono insufficienti per valutare la sicurezza per quanto riguarda la riproduzione, lo sviluppo dell'embrione o del feto, il decorso della gestazione e lo sviluppo peri- e post-natale.

Tuttavia, l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano.

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

Albumina Baxalta non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza è stata valutata mediante i seguenti criteri: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) e molto raro ($< 1/10.000$), non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Disturbi del sistema immunitario					shock anafilattico
Patologie gastrointestinali				nausea	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo				rossore, rash cutaneo	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di				febbre	

somministrazione					
------------------	--	--	--	--	--

In caso di reazioni gravi, l'infusione deve essere interrotta e deve essere iniziato un trattamento appropriato.

Durante la sorveglianza post-commercializzazione sono stati riportati i seguenti eventi avversi. Questi eventi sono elencati secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA ed inoltre secondo i Preferred Term in ordine di gravità.

Disturbi del sistema immunitario: reazione anafilattica, ipersensibilità/reazioni allergiche

Patologie del sistema nervoso: cefalea, disgeusia

Patologie cardiache: infarto del miocardio, fibrillazione atriale, tachicardia

Patologie vascolari: ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: edema polmonare, dispnea

Patologie gastrointestinali: vomito

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: orticaria, prurito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: brividi

Non sono disponibili dati su reazioni avverse provenienti da studi clinici sponsorizzati dall'azienda condotti con albumina (umana).

Per la sicurezza relativamente 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 dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Può verificarsi ipervolemia qualora la dose e la velocità di infusione siano troppo elevate. Alla comparsa dei primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della vena giugulare) o di aumento della pressione del sangue, di rialzo della pressione venosa centrale e di edema polmonare, è necessario interrompere immediatamente l'infusione e monitorare accuratamente i parametri emodinamici del paziente.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche.

Codice ATC: B05AA01.

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

Dati fisico-chimici: l'Albumina Baxalta alla concentrazione di 50 g/l è una soluzione lievemente ipooncotica rispetto al plasma normale.

Le funzioni fisiologiche più importanti dell'albumina sono determinate dal suo contributo alla pressione oncotica del sangue ed alla sua funzione di trasporto. L'albumina stabilizza il volume di sangue in circolo e trasporta ormoni, enzimi, prodotti medicinali e tossine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

In condizioni normali, l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio fra la sintesi e il catabolismo viene in genere raggiunto mediante una regolazione a feedback. L'eliminazione è perlopiù intracellulare ed è dovuta alle proteasi dei lisosomi.

Nei soggetti sani, meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare nelle prime due ore dopo l'infusione. L'effetto sul volume plasmatico varia in maniera considerevole da individuo a individuo. In alcuni pazienti il volume plasmatico può rimanere elevato per qualche ora. Tuttavia, nei pazienti con patologie critiche, l'albumina può uscire dallo spazio vascolare in quantità elevate ad una velocità imprevedibile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

Negli animali il test di tossicità dopo somministrazione di singola dose ha una scarsa rilevanza e non permette di valutare le dosi tossiche o letali o un rapporto dose-effetto.

Non è possibile effettuare il test di tossicità dopo somministrazione di dosi ripetute a causa dello sviluppo di anticorpi verso le proteine eterologhe in modelli animali.

Ad oggi l'albumina umana non risulta associata a tossicità embrio-fetale, né a potenziale oncogeno o mutageno.

Non sono stati osservati segni di tossicità acuta in modelli animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio caprilato	4 mmol/l (0,7 g/l)
Sodio N-acetiltriptofanato	4 mmol/l (1,1 g/l)
Cloruro di sodio	q.b.
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b. a 1 l
Contenuto totale di sodio	130 – 160 mmol/l

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali, con sangue intero e globuli rossi impaccati. Inoltre, l'albumina umana non deve essere miscelata con proteine idrolizzate (per esempio nutrizione parenterale) o soluzioni contenenti alcool in quanto queste combinazioni possono causare la precipitazione delle proteine.

6.3 Periodo di validità

36 mesi.

Dopo l'apertura il prodotto deve essere usato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

250 ml di soluzione in un flaconcino (vetro di tipo II) con tappo di gomma di bromobutile – confezione da 1 o 24.

500 ml di soluzione in un flaconcino (vetro di tipo II) con tappo di gomma di bromobutile – confezione da 1 o 10.

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.

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

In caso di somministrazione di quantità elevate, il prodotto deve essere riscaldato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

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

Non usare se il sigillo non è integro. Se si trovano perdite, non utilizzare il prodotto.

Dopo l'apertura del contenitore, il contenuto deve essere utilizzato immediatamente. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxalta Innovations GmbH - Industriestrasse 67, A - 1221 Vienna

8. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

“50 g/l soluzione per infusione” 1 flaconcino in vetro da 250 ml – AIC n. 037566015

“50 g/l soluzione per infusione” 24 flaconcini in vetro da 250 ml – AIC n. 037566027

“50 g/l soluzione per infusione” 1 flaconcino in vetro da 500 ml – AIC n. 037566039

“50 g/l soluzione per infusione” 10 flaconcini in vetro da 500 ml – AIC n. 037566041

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 novembre 2007

Data del rinnovo più recente: 13 dicembre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Albumina Baxalta 200 g/l
Soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Albumina Baxalta è una soluzione contenente 200 g/l di proteina totale di cui almeno il 95% è albumina umana.

Un flaconcino da 100 ml contiene 20 g di albumina umana.
Un flaconcino da 50 ml contiene 10 g di albumina umana.

La soluzione è ipertonica.

Eccipienti con effetti noti:
Sodio 100 – 130 mmol/l.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.
Un liquido trasparente, leggermente viscoso; quasi incolore, di colore giallo, ambra o verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ripristino e mantenimento del volume del sangue in circolo laddove sia stato dimostrato un deficit di volume e sia indicato l'uso di un colloide.

La scelta dell'albumina piuttosto che di un colloide artificiale dipende dalla situazione clinica del singolo paziente, sulla base di raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione del preparato a base di albumina, il dosaggio e la velocità di infusione devono essere regolati in base alle esigenze di ogni singolo paziente.

Posologia

La dose richiesta dipende dal peso del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia e dal persistere di perdite di liquidi e di proteine. Al fine di determinare la dose necessaria occorre utilizzare misure di adeguatezza del volume circolante e non i livelli di albumina nel plasma.

Nel caso in cui sia necessario somministrare albumina umana, occorre effettuare un regolare monitoraggio della prestazione emodinamica; ciò può includere il controllo di:

- pressione arteriosa e frequenza cardiaca
- pressione venosa centrale
- pressione di incuneamento nell'arteria polmonare

- produzione di urina
- concentrazione elettrolitica
- ematocrito / emoglobina
- segni clinici di insufficienza cardiaca/respiratoria (es. dispnea)
- segni clinici di aumento della pressione intracranica (es. cefalea)

Modo di somministrazione

Albumina Baxalta può essere somministrata direttamente per via endovenosa, oppure può essere diluita in una soluzione isotonica (es. glucosio al 5% o sodio cloruro allo 0,9%).

La velocità di infusione deve essere regolata in base alle singole circostanze e alla indicazione.

Nella plasmaferesi la velocità di infusione deve essere regolata sulla velocità di prelievo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso i preparati a base di albumina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In caso di sospetta reazione di tipo allergico o anafilattico è necessario interrompere immediatamente l'iniezione. In caso di shock deve essere attuato il trattamento medico standard per lo shock.

L'albumina deve essere utilizzata con cautela in condizioni nelle quali la ipervolemia e le sue conseguenze o la emodiluizione possono rappresentare un particolare rischio 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

L'effetto colloidale-osmotico dell'albumina umana 200 g/l è circa quattro volte quello del plasma. Pertanto, in caso di somministrazione di albumina concentrata, è necessario assicurare un'adeguata idratazione del paziente. I pazienti devono essere monitorati accuratamente per evitare sovraccarico circolatorio e iperidratazione. Le soluzioni di albumina umana da 200-250 g/l contengono quantità relativamente basse di elettroliti in confronto alle soluzioni di albumina umana da 40-50 g/l. Quando viene somministrata albumina, è necessario monitorare lo stato elettrolitico del paziente (vedere paragrafo 4.2) e intraprendere misure adeguate per ripristinare o mantenere l'equilibrio elettrolitico.

Flaconcino da 50 ml:

Questo medicinale contiene 115-149,5 mg di sodio per flaconcino, equivalente al 5,8-7,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Flaconcino da 100 ml

Questo medicinale contiene 230-299 mg di sodio per flaconcino, equivalente all'11,5-15% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

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

Nel caso in cui sia necessario reintegrare volumi relativamente elevati, è necessario controllare i parametri della coagulazione e dell'ematocrito. Occorre porre la necessaria attenzione per assicurare un adeguato reintegro degli altri componenti ematici (fattori della coagulazione, elettroliti, piastrine ed eritrociti).

Se la dose e la velocità di infusione non sono adattate alla situazione circolatoria del paziente può insorgere ipervolemia. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della vena giugulare), o di aumento della pressione del sangue, di rialzo della pressione venosa centrale e di edema polmonare, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Le misure standard per prevenire infezioni dovute all'uso di prodotti medicinali preparati da sangue o plasma di origine umana includono la selezione dei donatori, lo screening di singole donazioni e dei pool di plasma per la ricerca di specifici marker infettivi e l'inclusione di fasi produttive efficaci per l'inattivazione/rimozione virale. Ciononostante, con la somministrazione di prodotti medicinali preparati da sangue o plasma di origine umana, non è possibile escludere totalmente la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Ciò vale anche per i virus sconosciuti o emergenti ed altri patogeni.

Non sono stati segnalati casi di trasmissione virale con albumina preparata secondo le specifiche della Farmacopea Europea mediante processi consolidati.

Ogni volta che Albumina Baxalta viene somministrata ad un paziente, si raccomanda fortemente di annotare il nome ed il numero di lotto del medicinale al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici e mantenere un collegamento fra il paziente e il lotto del medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione di Albumina Baxalta con altri prodotti medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

La sicurezza di Albumina Baxalta per l'uso in gravidanza non è stata stabilita in studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non sono da attendersi effetti dannosi sul corso della gravidanza, sul feto o sul neonato.

Gli effetti dell'albumina umana sulla fertilità non sono stati stabiliti durante studi clinici controllati.

Non sono stati effettuati studi riproduttivi su animali con Albumina Baxalta.

Studi animali sperimentali sono insufficienti per valutare la sicurezza per quanto riguarda la riproduzione, lo sviluppo dell'embrione o del feto, il decorso della gestazione e lo sviluppo peri- e post-natale. Tuttavia, l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano.

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

Albumina Baxalta non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza è stata valutata mediante i seguenti criteri: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) e molto raro ($< 1/10.000$), non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Disturbi del sistema immunitario					shock anafilattico
Patologie				nausea	

gastrointestinali					
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo				rossore, rash cutaneo	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione				febbre	

In caso di reazioni gravi, l'infusione deve essere interrotta e deve essere iniziato un trattamento appropriato.

Durante la sorveglianza post-commercializzazione sono stati riportati i seguenti eventi avversi. Questi eventi sono elencati secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA ed inoltre secondo i Preferred Term in ordine di gravità.

Disturbi del sistema immunitario: reazione anafilattica, ipersensibilità/reazioni allergiche

Patologie del sistema nervoso: cefalea, disgeusia

Patologie cardiache: infarto del miocardio, fibrillazione atriale, tachicardia

Patologie vascolari: ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: edema polmonare, dispnea

Patologie gastrointestinali: vomito

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: orticaria, prurito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: brividi

Non sono disponibili dati su reazioni avverse provenienti da studi clinici sponsorizzati dall'azienda condotti con albumina (umana).

Per la sicurezza relativamente 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 dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Può verificarsi ipervolemia qualora la dose e la velocità di infusione siano troppo elevate. Alla comparsa dei primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della vena giugulare) o di aumento della pressione del sangue, di rialzo della pressione venosa centrale e di edema polmonare, è necessario interrompere immediatamente l'infusione e monitorare accuratamente i parametri emodinamici del paziente.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche.

Codice ATC: B05AA01.

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

Dati fisico-chimici: l'Albumina Baxalta alla concentrazione di 200 g/l ha un corrispondente effetto iperoncotico.

Le funzioni fisiologiche più importanti dell'albumina sono determinate dal suo contributo alla pressione oncotica del sangue ed alla sua funzione di trasporto. L'albumina stabilizza il volume di sangue in circolo e trasporta ormoni, enzimi, prodotti medicinali e tossine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

In condizioni normali, l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio fra la sintesi e il catabolismo viene in genere raggiunto mediante una regolazione a feedback. L'eliminazione è perlopiù intracellulare ed è dovuta alle proteasi dei lisosomi.

Nei soggetti sani, meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare nelle prime due ore dopo l'infusione. L'effetto sul volume plasmatico varia in maniera considerevole da individuo a individuo. In alcuni pazienti il volume plasmatico può rimanere elevato per qualche ora. Tuttavia, nei pazienti con patologie critiche, l'albumina può uscire dallo spazio vascolare in quantità elevate ad una velocità imprevedibile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

Negli animali il test di tossicità dopo somministrazione di singola dose ha una scarsa rilevanza e non permette di valutare le dosi tossiche o letali o un rapporto dose-effetto.

Non è possibile effettuare il test di tossicità dopo somministrazione di dosi ripetute a causa dello sviluppo di anticorpi verso le proteine eterologhe in modelli animali.

Ad oggi l'albumina umana non risulta associata a tossicità embrio-fetale, né a potenziale oncogeno o mutageno.

Non sono stati osservati segni di tossicità acuta in modelli animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio caprilato	16 mmol/l (2,7 g/l)
Sodio N-acetiltriptofanato	16 mmol/l (4,3 g/l)
Cloruro di sodio	q.b.
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b. a 1 l
Contenuto totale di sodio:	100 – 130 mmol/l

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali (eccetto i diluenti raccomandati citati nel paragrafo 6.6), con sangue intero e globuli rossi impaccati. Inoltre, l'albumina umana non deve essere miscelata con proteine idrolizzate (per esempio nutrizione parenterale) o soluzioni contenenti alcool in quanto queste combinazioni possono causare la precipitazione delle proteine.

6.3 Periodo di validità

36 mesi.

Dopo l'apertura il prodotto deve essere usato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

50 ml di soluzione in un flaconcino (vetro di tipo II) con tappo di gomma di bromobutile – confezione da 1 o 70.

100 ml di soluzione in un flaconcino (vetro di tipo II) con tappo di gomma di bromobutile – confezione da 1 o 56.

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, oppure può essere diluita in una soluzione isotonica (es. glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0,9%).

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

In caso di somministrazione di quantità elevate, il prodotto deve essere riscaldato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

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

Non usare se il sigillo non è integro. Se si trovano perdite, non utilizzare il prodotto.

Dopo l'apertura del contenitore, il contenuto deve essere utilizzato immediatamente. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

10. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxalta Innovations GmbH - Industriestrasse 67, A - 1221 Vienna

11. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

“200 g/l soluzione per infusione” 1 flaconcino in vetro da 50 ml – AIC n. 037566054
“200 g/l soluzione per infusione” 70 flaconcini in vetro da 50 ml – AIC n. 037566066
“200 g/l soluzione per infusione” 1 flaconcino in vetro da 100 ml – AIC n. 037566078
“200 g/l soluzione per infusione” 56 flaconcini in vetro da 100 ml – AIC n. 037566080

12. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 novembre 2007

Data del rinnovo più recente: 13 dicembre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Albumina Baxalta 250 g/l
Soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Albumina Baxalta è una soluzione contenente 250 g/l di proteina totale di cui almeno il 95% è albumina umana.

Un flaconcino da 50 ml contiene 12,5 g di albumina umana.
Un flaconcino da 100 ml contiene 25 g di albumina umana.

La soluzione è iperoncotica.

Eccipienti con effetti noti:
Sodio 130 – 160 mmol/l.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.
Un liquido trasparente, leggermente viscoso; quasi incolore, di colore giallo, ambra o verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ripristino e mantenimento del volume del sangue in circolo laddove sia stato dimostrato un deficit di volume e sia indicato l'uso di un colloide.

La scelta dell'albumina piuttosto che di un colloide artificiale dipende dalla situazione clinica del singolo paziente, sulla base di raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione del preparato a base di albumina, il dosaggio e la velocità di infusione devono essere regolati in base alle esigenze di ogni singolo paziente.

Posologia

La dose richiesta dipende dal peso del paziente, dalla gravità del trauma o della malattia e dal persistere di perdite di liquidi e di proteine. Al fine di determinare la dose necessaria occorre utilizzare misure di adeguatezza del volume circolante e non i livelli di albumina nel plasma.

Nel caso in cui sia necessario somministrare albumina umana, occorre effettuare un regolare monitoraggio della prestazione emodinamica; ciò può includere il controllo di:

- pressione arteriosa e frequenza cardiaca
- pressione venosa centrale

- pressione di incuneamento nell'arteria polmonare
- produzione di urina
- concentrazione elettrolitica
- ematocrito / emoglobina
- segni clinici di insufficienza cardiaca/respiratoria (es. dispnea)
- segni clinici di aumento della pressione intracranica (es. cefalea)

Modo di somministrazione

Albumina Baxalta può essere somministrata direttamente per via endovenosa, oppure può essere diluita in una soluzione isotonica (es. glucosio al 5% o sodio cloruro allo 0,9%).

La velocità di infusione deve essere regolata in base alle singole circostanze e alla indicazione.

Nella plasmaferesi la velocità di infusione deve essere regolata sulla velocità di prelievo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso i preparati a base di albumina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In caso di sospetta reazione di tipo allergico o anafilattico è necessario interrompere immediatamente l'iniezione. In caso di shock deve essere attuato il trattamento medico standard per lo shock. L'albumina deve essere utilizzata con cautela in condizioni nelle quali la ipervolemia e le sue conseguenze o la emodiluzione possono rappresentare un particolare rischio 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

L'effetto colloidale-osmotico dell'albumina umana 250 g/l è circa quattro volte quello del plasma. Pertanto, in caso di somministrazione di albumina concentrata, è necessario assicurare un'adeguata idratazione del paziente. I pazienti devono essere monitorati accuratamente per evitare sovraccarico circolatorio e iperidratazione.

Le soluzioni di albumina umana da 200-250 g/l contengono quantità relativamente basse di elettroliti in confronto alle soluzioni di albumina umana da 40-50 g/l. Quando viene somministrata albumina, è necessario monitorare lo stato elettrolitico del paziente (vedere paragrafo 4.2) e intraprendere misure adeguate per ripristinare o mantenere l'equilibrio elettrolitico.

Flaconcino da 50 ml:

Questo medicinale contiene 149,5-184 mg di sodio per flaconcino, equivalente al 7,5-9,2% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Flaconcino da 100 ml:

Questo medicinale contiene 299-368 mg di sodio per flaconcino, equivalente al 15-18,4% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

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

Nel caso in cui sia necessario reintegrare volumi relativamente elevati, è necessario controllare i parametri della coagulazione e dell'ematocrito. Occorre porre la necessaria attenzione per assicurare un adeguato reintegro degli altri componenti ematici (fattori della coagulazione, elettroliti, piastrine ed eritrociti).

Se la dose e la velocità di infusione non sono adattate alla situazione circolatoria del paziente può insorgere ipervolemia. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della vena giugulare), o di aumento della pressione del sangue, di rialzo della pressione venosa centrale e di edema polmonare, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Le misure standard per prevenire infezioni dovute all'uso di prodotti medicinali preparati da sangue o plasma di origine umana includono la selezione dei donatori, lo screening di singole donazioni e dei pool di plasma per la ricerca di specifici marker infettivi e l'inclusione di fasi produttive efficaci per l'inattivazione/rimozione virale. Ciononostante, con la somministrazione di prodotti medicinali preparati da sangue o plasma di origine umana, non è possibile escludere totalmente la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Ciò vale anche per i virus sconosciuti o emergenti ed altri patogeni.

Non sono stati segnalati casi di trasmissione virale con albumina preparata secondo le specifiche della Farmacopea Europea mediante processi consolidati.

Ogni volta che Albumina Baxalta viene somministrata ad un paziente, si raccomanda fortemente di annotare il nome ed il numero di lotto del medicinale al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici e mantenere un collegamento fra il paziente e il lotto del medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione di Albumina Baxalta con altri prodotti medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

La sicurezza di Albumina Baxalta per l'uso in gravidanza non è stata stabilita in studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non sono da attendersi effetti dannosi sul corso della gravidanza, sul feto o sul neonato.

Gli effetti dell'albumina umana sulla fertilità non sono stati stabiliti durante studi clinici controllati.

Non sono stati effettuati studi riproduttivi su animali con Albumina Baxalta.

Studi animali sperimentali sono insufficienti per valutare la sicurezza per quanto riguarda la riproduzione, lo sviluppo dell'embrione o del feto, il decorso della gestazione e lo sviluppo peri- e post-natale. Tuttavia l'albumina umana è un normale costituente del sangue umano.

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

Albumina Baxalta non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza è stata valutata mediante i seguenti criteri: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) e molto raro ($< 1/10.000$), non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Disturbi del sistema immunitario					shock anafilattico
Patologie gastrointestinali				nausea	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo				rossore, rash cutaneo	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione				febbre	

In caso di reazioni gravi, l'infusione deve essere interrotta e deve essere iniziato un trattamento appropriato.

Durante la sorveglianza post-commercializzazione sono stati riportati i seguenti eventi avversi. Questi eventi sono elencati secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA ed inoltre secondo i Preferred Term in ordine di gravità.

Disturbi del sistema immunitario: reazione anafilattica, ipersensibilità/reazioni allergiche

Patologie del sistema nervoso: cefalea, disgeusia

Patologie cardiache: infarto del miocardio, fibrillazione atriale, tachicardia

Patologie vascolari: ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: edema polmonare, dispnea

Patologie gastrointestinali: vomito

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: orticaria, prurito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: brividi

Non sono disponibili dati su reazioni avverse provenienti da studi clinici sponsorizzati dall'azienda condotti con albumina (umana).

Per la sicurezza relativamente 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 dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Può verificarsi ipervolemia qualora la dose e la velocità di infusione siano troppo elevate. Alla comparsa dei primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione della vena giugulare) o di aumento della pressione del sangue, di rialzo della pressione venosa centrale e di edema polmonare, è necessario interrompere immediatamente l'infusione e monitorare accuratamente i parametri emodinamici del paziente.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche.

Codice ATC: B05AA01.

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

Dati fisico-chimici: l'Albumina Baxalta alla concentrazione di 250 g/l ha un corrispondente effetto iperoncotico.

Le funzioni fisiologiche più importanti dell'albumina sono determinate dal suo contributo alla pressione oncotica del sangue ed alla sua funzione di trasporto. L'albumina stabilizza il volume di sangue in circolo e trasporta ormoni, enzimi, prodotti medicinali e tossine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

In condizioni normali, l'emivita media dell'albumina è di circa 19 giorni. L'equilibrio fra la sintesi e il catabolismo viene in genere raggiunto mediante una regolazione a feedback. L'eliminazione è perlopiù intracellulare ed è dovuta alle proteasi dei lisosomi.

Nei soggetti sani, meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare nelle prime due ore dopo l'infusione. L'effetto sul volume plasmatico varia in maniera considerevole da individuo a individuo. In alcuni pazienti il volume plasmatico può rimanere elevato per qualche ora. Tuttavia, nei pazienti con patologie critiche, l'albumina può uscire dallo spazio vascolare in quantità elevate ad una velocità imprevedibile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

Negli animali il test di tossicità dopo somministrazione di singola dose ha una scarsa rilevanza e non permette di valutare le dosi tossiche o letali o un rapporto dose-effetto.

Non è possibile effettuare il test di tossicità dopo somministrazione di dosi ripetute a causa dello sviluppo di anticorpi verso le proteine eterologhe in modelli animali.

Ad oggi l'albumina umana non risulta associata a tossicità embrio-fetale, né a potenziale oncogeno o mutageno.

Non sono stati osservati segni di tossicità acuta in modelli animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio caprilato	20 mmol/l (3,3 g/l)
Sodio N-acetiltriptofanato	20 mmol/l (5,4 g/l)
Cloruro di sodio	q.b.
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b. a 1 l
Contenuto totale di sodio	130 – 160 mmol/l

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali (eccetto i diluenti raccomandati citati nel paragrafo 6.6), con sangue intero e globuli rossi impaccati. Inoltre, l'albumina umana non deve essere miscelata con proteine idrolizzate (per esempio nutrizione parenterale) o soluzioni contenenti alcool in quanto queste combinazioni possono causare la precipitazione delle proteine.

6.3 Periodo di validità

36 mesi.

Dopo l'apertura il prodotto deve essere usato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

50 ml di soluzione in un flaconcino (vetro di tipo II) con tappo di gomma di bromobutile – confezione da 1 o 70.

100 ml di soluzione in un flaconcino (vetro di tipo II) con tappo di gomma di bromobutile – confezione da 1 o 56.

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, oppure può essere diluita in una soluzione isotonica (es. glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0,9%).

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

In caso di somministrazione di quantità elevate, il prodotto deve essere riscaldato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

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

Non usare se il sigillo non è integro. Se si trovano perdite, non utilizzare il prodotto.

Dopo l'apertura del contenitore, il contenuto deve essere utilizzato immediatamente. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

13. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxalta Innovations GmbH - Industriestrasse 67, A - 1221 Vienna

14. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

“250 g/l soluzione per infusione” 1 flaconcino in vetro da 50 ml – AIC n. 037566092
“250 g/l soluzione per infusione” 70 flaconcini in vetro da 50 ml – AIC n. 037566104
“250 g/l soluzione per infusione” 1 flaconcino in vetro da 100 ml – AIC n. 037566116
“250 g/l soluzione per infusione” 56 flaconcini in vetro da 100 ml – AIC n. 037566128

15. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 novembre 2007
Data del rinnovo più recente: 13 dicembre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco