RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALBUTEIN 50 g/l soluzione per infusione
ALBUTEIN 200 g/l soluzione per infusione
ALBUTEIN 250 g/l soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo: Albumina umana da plasma umano

ALBUTEIN 50 g/l è una soluzione contenente 50 g/l di proteine plasmatiche umane totali, costituite per almeno il 95% da 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.
ALBUTEIN 50 g/l è una soluzione lievemente ipo-oncotica rispetto al plasma normale.

ALBUTEIN 200 g/l è una soluzione contenente 200 g/l di proteine plasmatiche umane totali, costituite per almeno il 95% da albumina umana.
Un flacone da 50 ml contiene 10 g di albumina umana.
ALBUTEIN 200 g/l è una soluzione iper-oncotica rispetto al plasma normale.

ALBUTEIN 250 g/l è una soluzione contenente 250 g/l di proteine plasmatiche umane totali, costituite per almeno il 95% da albumina umana.
Un flacone da 50 ml contiene 12,5 g di albumina umana.
ALBUTEIN 250 g/l è una soluzione iper-oncotica rispetto al plasma normale.

Eccipiente con effetto noto:
ALBUTEIN 50 g/l contiene 36,3 mmoli (833,8 mg) di sodio per flacone da 250 ml e 72,5 mmoli (1667,5 mg) di sodio per flacone da 500 ml; ALBUTEIN 200 g/l e ALBUTEIN 250 g/l contengono 7,3 mmoli (166,8 mg) di sodio per flacone da 50 ml.
Da tenere in considerazione nei pazienti che seguono una dieta a regime sodico controllato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.
Liquido limpido e leggermente viscoso; quasi incolore, giallo, ambra o verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegro e mantenimento del volume ematico circolante, in pazienti con deficienza accertata del volume ematico ed in cui è appropriato l'uso di un colloide.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione del preparato d'albumina, la dose e la velocità d'infusione devono essere adattati alle necessità individuali del paziente.

Posologia

La dose richiesta dipende dal peso del paziente, dalla gravità del trauma o della patologia e dalle continue perdite di fluidi corporei e di proteine.
La dose necessaria deve essere determinata in base alla misura del volume circolante piuttosto che in base ai livelli di albumina plasmatica.

Quando si somministra albumina umana, si raccomanda un regolare monitoraggio dei parametri emodinamici, quali:

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

Popolazione pediatrica

ALBUTEIN può essere somministrato a neonati prematuri.

Pazienti con insufficienza renale

ALBUTEIN può essere somministrato a pazienti in dialisi.

Modo di somministrazione

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

L'albumina alle concentrazioni di 200 g/l e 250 g/l può anche essere diluita in una soluzione isotonica (ad esempio, glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0,9%).

La velocità d'infusione deve essere regolata in funzione delle condizioni cliniche del paziente e dell'indicazione terapeutica.

Nella plasmaferesi la velocità d'infusione deve essere regolata in base alla velocità di eliminazione.

Per maggiori ulteriori informazioni, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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.

L'albumina deve essere somministrata con cautela nelle condizioni in cui l'ipervolemia e le sue conseguenze o l'emodiluizione possono rappresentare un rischio particolare 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 colloido-osmotico dell'albumina umana 200 g/l o 250 g/l è di circa 4 volte quello del plasma umano normale. Pertanto, quando si somministra albumina concentrata, si raccomanda di prestare particolare attenzione affinché sia assicurata un'adeguata idratazione al paziente. I pazienti devono essere accuratamente controllati al fine di evitare un sovraccarico circolatorio ed una iperidratazione.

Le soluzioni di albumina umana 200-250 g/l hanno un contenuto relativamente basso di elettroliti in confronto alle soluzioni di albumina umana 40-50 g/l. Quando si somministra albumina, deve essere monitorato lo stato elettrolitico del paziente (vedere il paragrafo 4.2) e devono essere adottate adeguate misure per ripristinare o mantenere l'equilibrio elettrolitico.

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

Se devono essere reintegrati volumi relativamente elevati, è necessario controllare i parametri della coagulazione e l'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 d'infusione non sono adattate alla situazione emodinamica del paziente, si può verificare ipervolemia. Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari), o di aumento della pressione sanguigna, di aumento della pressione venosa o di edema polmonare, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

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 step di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus.
Ciò nonostante, quando si somministrano medicinali preparati 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non sono stati segnalati casi di trasmissione di virus con albumina prodotta secondo processi consolidati e con specifiche conformi a quelle della Farmacopea Europea.

E' fortemente raccomandato che ogni volta che viene somministrata una dose di ALBUTEIN 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 e il lotto del prodotto.

ALBUTEIN 50 g/l contiene 36,3 mmoli (833,8 mg) di sodio per flacone da 250 ml e 72,5 mmoli (1667,5 mg) di sodio per flacone da 500 ml; ALBUTEIN 200 g/l e ALBUTEIN 250 g/l contengono 7,3 mmoli (166,8 mg) di sodio per flacone da 50 ml. Ciò va tenuto presente nei pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sali (iposodica).

ALBUTEIN contiene potassio in quantità inferiore a 1 mmole (39 mg) per flacone, quindi è da considerarsi senza potassio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

La sicurezza dell'uso di ALBUTEIN durante la gravidanza non è stata stabilita da studi clinici controllati.
Comunque, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non sia da attendersi alcun effetto dannoso sul corso della gravidanza, sul feto o sul neonato.

Nessuno studio sulla riproduzione animale è stato condotto con ALBUTEIN. Tuttavia l'albumina è un normale costituente del sangue umano.

In generale, va prestata particolare attenzione quando si effettua una sostituzione di volume di plasma in una paziente in stato di gravidanza.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Lievi effetti indesiderati, quali arrossamento cutaneo, orticaria, febbre e nausea, si manifestano raramente. Queste reazioni di norma scompaiono rapidamente, quando la velocità d'infusione viene diminuita o l'infusione viene sospesa.
Molto raramente possono verificarsi gravi reazioni quali lo shock. In questi casi, l'infusione deve essere interrotta e deve essere intrapreso un trattamento appropriato.

Riguardo la sicurezza nei confronti di agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

<u>Elenco delle Reazioni Avverse</u>

La tabella seguente è stata stilata in base alla classificazione per sistemi e organi MedDRA (SOC) e

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

livello termine preferito (PT) ed include le reazioni avverse post-marketing maggiormente segnalate da quando il prodotto è stato autorizzato, e per tutte le concentrazioni. Non ci sono dati consistenti sulla frequenza degli effetti indesiderati da studi clinici. Dal momento che la segnalazione di reazioni avverse nel post-marketing è volontaria e proviene da una popolazione di dimensioni non note, non è possibile fare una stima affidabile della frequenza di queste reazioni:

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA (SOC)	**Reazioni avverse (Termine MedDRA preferito –PT)**	**Frequenza**
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Brividi, Piressia	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria	Non nota
Patologie vascolari	Ipotensione, Rossore	Non nota

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.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

Se la dose o la velocità d'infusione sono troppo elevate, può verificarsi ipervolemia.
Ai primi segni clinici di sovraccarico cardiovascolare (cefalea, dispnea, congestione delle vene giugulari), di aumento della pressione sanguigna, di aumento della pressione venosa e di edema polmonare, l'infusione deve essere immediatamente interrotta ed i parametri emodinamici del paziente attentamente monitorati.
Inoltre, a seconda della gravità della situazione clinica, dovrà essere incrementata la diuresi e migliorata la cinetica cardiaca.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche.
Codice ATC: B05AA01.

Quantitativamente, l'albumina nell'uomo costituisce più della metà delle proteine plasmatiche totali e rappresenta circa il 10% dell'attività protidosintetica del fegato.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dati chimico-fisici: ALBUTEIN 50 g/l è lievemente ipo-oncotica rispetto al plasma normale.
ALBUTEIN 200 g/l e 250 g/l hanno un corrispondente effetto iper-oncotico rispetto al plasma normale.
Le più importanti funzioni fisiologiche dell'albumina sono rappresentate dal suo contributo nel mantenimento della pressione oncotica del sangue e dalla sua funzione di trasporto. L'albumina stabilizza il volume ematico circolante ed ha una funzione di trasporto di ormoni, enzimi, farmaci e tossine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

In condizioni normali, l'emivita media dell'albumina è in media di 19 giorni. L'equilibrio tra la sintesi ed il catabolismo è normalmente raggiunto mediante un meccanismo di feed-back. L'eliminazione avviene prevalentemente in sede intracellulare, ad opera di proteasi lisosomiali.

Nei soggetti sani, meno del 10% dell'albumina infusa lascia il compartimento intravascolare durante le due ore successive all'infusione. Si può avere una variabilità individuale considerevole per quanto riguarda l'effetto sul volume plasmatico. In alcuni pazienti il volume plasmatico può risultare aumentato per alcune ore. Tuttavia, nei pazienti in condizioni critiche, l'albumina può fuoriuscire dallo spazio vascolare in quantità notevoli, ad una velocità non prevedibile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'albumina umana è un normale costituente del plasma umano ed agisce come l'albumina fisiologica.
Negli animali le prove di tossicità dopo somministrazione di dose singola sono di scarsa rilevanza clinica e non permettono la valutazione della dose tossica o letale o di un rapporto dose-effetto. Prove di tossicità dopo somministrazione di dosi ripetute sono impraticabili a causa dello sviluppo, nei modelli animali, di anticorpi contro proteine eterologhe.
Finora non sono stati segnalati casi di associazione tra l'albumina umana ed una tossicità embrio-fetale o un potenziale mutageno od oncogeno.

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

ALBUTEIN 50 g/l:

Sodio cloruro (q.b. ione sodio)	145 mmol/l
Sodio caprilato	4 mmol/l
Sodio N-acetiltriptofanato	4 mmol/l
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b. 1 l

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

ALBUTEIN 200 g/l:

Sodio cloruro (q.b. ione sodio)	145 mmol/l
Sodio caprilato	16 mmol/l
Sodio N-acetiltriptofanato	16 mmol/l
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b. 1 l

ALBUTEIN 250 g/l:

Sodio cloruro (q.b. ione sodio)	145 mmol/l
Sodio caprilato	20 mmol/l
Sodio N-acetiltriptofanato	20 mmol/l
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b. 1 l

ALBUTEIN contiene tra 130 e 160 mmol/l di sodio e non più di 2 mmol/l di potassio.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali (ad eccezione dei diluenti raccomandati nel paragrafo 6.6), sangue intero e concentrato di globuli rossi.

6.3 Periodo di validità

3 anni.
Una volta che il contenitore per l'infusione è stato aperto il contenuto deve essere usato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.
Non congelare.
Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

ALBUTEIN 50 g/l flacone in vetro da 250 ml
ALBUTEIN 50 g/l flacone in vetro da 500 ml
ALBUTEIN 200 g/l flacone in vetro da 50 ml
ALBUTEIN 250 g/l flacone in vetro da 50 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione può essere somministrata direttamente per via endovenosa.
L'albumina 200 g/l e 250 g/l può eventualmente essere diluita in una soluzione isotonica (ad es. glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0,9%).
Le soluzioni di albumina non devono essere diluite con acqua per preparazioni iniettabili, poiché ciò può causare emolisi nei riceventi.
Se devono essere somministrati grandi volumi, il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente o corporea, prima dell'uso.
Non usare soluzioni che si presentano torbide o con depositi. Tali condizioni potrebbero indicare che la proteina non è stabile o che la soluzione è stata contaminata.

Una volta che il contenitore per l'infusione è stato aperto il contenuto deve essere usato

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

GRIFOLS ITALIA S.p.A.
Viale Enrico Forlanini, 23
20134 Milano - ITALIA

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALBUTEIN 50 g/l	flacone 250 ml	AIC N° 029251016
ALBUTEIN 50 g/l	flacone 500 ml	AIC N° 029251028
ALBUTEIN 200 g/l	flacone 50 ml	AIC N° 029251030
ALBUTEIN 250 g/l	flacone 50 ml	AIC N° 029251042

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

22 dicembre 1994 / 19 gennaio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).