

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Probumin 200 g/l, soluzione per infusione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Probumin 200 g/l è una soluzione contenente 200 g/l (20%) di proteine totali plasmatiche, costituite per almeno il 95% da albumina umana.

Un flacone da 50 ml contiene 10 g di albumina umana

Un flacone da 100 ml contiene 20 g di albumina umana

Probumin 200 g/l è una soluzione iper-oncotica.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

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

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Reintegro e mantenimento del volume ematico circolante, laddove sia stata dimostrata l'ipovolemia e sia appropriato l'uso di un colloide.

La scelta di albumina piuttosto che di un colloide artificiale dipende dalla situazione clinica individuale del paziente, secondo le raccomandazioni ufficiali.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La concentrazione del preparato d'albumina, la dose e la velocità d'infusione devono essere stabilite a seconda delle 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 dell'adeguatezza del volume circolante e non in base ai livelli di albumina plasmatica.

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

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

- ematocrito/emoglobina

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Probumin nei bambini non sono state stabilite da studi clinici controllati e il suo uso nella popolazione pediatrica è basato unicamente sulla pratica medica consolidata. Comunque, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non sia da attendersi alcun effetto dannoso nei bambini.

#### Modo di somministrazione

L'albumina umana può essere somministrata direttamente per via endovenosa o può essere diluita in una soluzione isotonica (ad esempio, glucosio al 5% o cloruro di sodio allo 0,9%).

La velocità d'infusione deve essere stabilita in funzione della condizione clinica individuale del paziente e delle indicazioni terapeutiche.

Nella plasmaferesi, la velocità d'infusione deve essere regolata secondo la velocità di eliminazione.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ai preparati a base 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.”

Il sospetto di reazioni allergiche o di tipo anafilattico, richiede l'immediata sospensione dell'infusione. In caso di shock, deve essere messo in atto il trattamento medico standard per lo shock.

L'albumina deve essere usata 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 colloidale-osmotico dell'albumina 200 g/l è circa quattro volte quello del plasma umano. 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 monitorati al fine di evitare un sovraccarico circolatorio ed una iperidratazione.

Le soluzioni di albumina umana da 200 g/l hanno una concentrazione relativamente bassa di elettroliti in confronto alle soluzioni di albumina umana 40-50 g/l. Quando si somministra albumina, deve essere controllato 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 di albumina non devono essere diluite con acqua per preparazioni iniettabili, poiché ciò può causare emolisi nei riceventi.

Se devono essere reintegrati volumi 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 circolatoria 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, aumento della pressione venosa e edema polmonare, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

#### Sicurezza virale

Le 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 marcatori specifici di infezione e l'inclusione di fasi di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus. Ciò nonostante, quando si somministrano specialità medicinali preparate da sangue o plasma umano, non può essere totalmente esclusa la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Ciò vale anche per virus e altri agenti patogeni, emergenti o sconosciuti.

Non sono stati segnalati casi di trasmissione di virus con albumina prodotta secondo processi consolidati e in accordo alle specifiche della Farmacopea Europea.

E' fortemente raccomandato che ogni volta che Probumin 200 g/l viene somministrato ad un paziente, siano registrati il nome e il numero di lotto del prodotto, in modo tale da mantenere la tracciabilità tra il paziente ed il lotto del prodotto.

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Probumin nei bambini non sono state stabilite in studi clinici controllati. L'uso di albumina umana nei bambini è basato unicamente sulla pratica medica consolidata.

Tuttavia l'esperienza clinica sull'uso di albumina umana nei bambini suggerisce che non siano da attendersi effetti dannosi, purché venga posta particolare attenzione alla dose da somministrare al fine di evitare un sovraccarico cardiovascolare.

#### Avvertenze speciali sugli eccipienti

Questo medicinale contiene 166,8 mg di sodio per flacone da 50 ml e 333,5 mg di sodio per flacone da 100 ml, equivalenti, rispettivamente, al 8,3% e al 16,7% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Questo medicinale contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per flacone da 50 ml o 100 ml, cioè essenzialmente '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**

#### Gravidanza

La sicurezza dell'uso di Probumin 200 g/l durante la gravidanza non è stata stabilita in studi clinici controllati. Tuttavia, l'esperienza clinica con albumina suggerisce che non siano da attendersi effetti dannosi sul decorso della gravidanza, o sul feto e sul neonato.

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

## Allattamento

Non è noto se Probumin sia escreto nel latte materno. L'escrezione di albumina umana nel latte non è stata studiata negli animali. La decisione se continuare/interrompere l'allattamento al seno o continuare/interrompere la terapia con Probumin deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia con Probumin per la donna.

## Fertilità

Nessuno studio sulla riproduzione animale è stato condotto con Probumin 200 g/l.

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

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

Non sono stati osservati effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

Reazioni lievi, 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 interrotta. 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 alla sicurezza nei confronti di agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

## Elenco delle Reazioni Avverse

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

Non ci sono dati consistenti sulla frequenza degli effetti indesiderati da studi clinici.

I seguenti dati sono in linea con il profilo di sicurezza delle soluzioni a base di albumina umana, e sono confermati dall'esperienza post-commercializzazione. Dal momento che la segnalazione di reazioni avverse nel post-commercializzazione è volontaria e proviene da una popolazione di dimensioni non note, non è possibile fare una stima affidabile della frequenza di queste reazioni:

<b>Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA (SOC)</b>	<b>Reazioni avverse (Termine MedDRA preferito –PT)</b>	<b>Frequenza</b>
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Brividi, Piressia	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito	Non nota
Patologie vascolari	Ipotensione	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Tremore	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea	Non nota

## Popolazione pediatrica

Non ci sono dati specifici che consentano di valutare la possibile insorgenza di reazioni avverse differenti in questa popolazione.

#### 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**

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), o di aumento della pressione sanguigna, aumento della pressione venosa centrale ed edema polmonare, l'infusione deve essere immediatamente interrotta e devono essere attentamente monitorati i parametri emodinamici del paziente.

## **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.

Dati chimico-fisici: l'albumina umana 200 g/l ha 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.

#### Popolazione pediatrica

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

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

In condizioni normali, il volume totale di albumina scambiabile 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 dopo ustioni gravi o durante lo shock settico si può verificare una distribuzione anomala.

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

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

### Popolazione pediatrica

Non sono disponibili studi sulla popolazione pediatrica.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

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

Negli animali, il test di tossicità a singola dose è di scarsa rilevanza e non permette la valutazione della dose tossica o letale, né di stabilire una relazione dose-effetto. Il test di tossicità a dosi ripetute non è effettuabile a causa dello sviluppo di anticorpi contro le proteine eterologhe nei modelli animali.

Finora non sono stati riportati casi di associazione tra l'albumina umana e tossicità embrio-fetale, o potenziale mutageno od oncogeno.

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

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Ogni ml contiene:

Sodio cloruro (q.b. ione sodio)	0.145 mmol
Sodio caprilato	0.016 mmol
Sodio N-acetiltriptofanato	0.016 mmol
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b.

Probumin 200 g/l contiene tra 130 e 160 mmol/l di sodio e meno di 2 mmol/l di potassio.

### **6.2 Incompatibilità**

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

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

Una volta che il contenitore è stato aperto, il prodotto 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**

Probumin 200 g/l;	flacone in vetro da 50 ml
Probumin 200 g/l;	flacone in vetro da 100 ml

Probumin è fornito in flaconi di vetro di tipo II con un tappo (gomma clorobutilica o gomma di clorobutil-isoprene) protetto da una ghiera di alluminio e da una capsula di plastica, contenenti 50 ml o 100 ml.

## **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 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.

L'infusione si effettua per via endovenosa usando un set infusionale sterile, apirogeno, monouso. Prima di inserire il set nel tappo del flacone, disinfettare il tappo usando una soluzione antisettica.

Non usare soluzioni che si presentano torbide o con depositi. Tali condizioni possono indicare che la proteina è instabile o che la soluzione è stata contaminata. Una volta che il contenitore 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**

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

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

“200 g/l soluzione per infusione “ 1 flacone in vetro da 50 ml, AIC N° 044549018

“200 g/l soluzione per infusione “ 1 flacone in vetro da 100 ml, AIC N° 044549020

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

Data della prima autorizzazione: 16 febbraio 2017

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