

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Albutein 50 g/l infuusioneste, liuos.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Albutein 50 g/l on liuos, joka sisältää 50 g/l (5 %) kokonaisproteiinia. Tästä vähintään 95 % on ihmisen albumiinia.

Yksi 100 ml:n pullo sisältää 5 g ihmisen albumiinia.

Yksi 250 ml:n pullo sisältää 12,5 g ihmisen albumiinia.

Yksi 500 ml:n pullo sisältää 25 g ihmisen albumiinia.

Yksi 100 ml:n pussi sisältää 5 g ihmisen albumiinia.

Yksi 250 ml:n pussi sisältää 12,5 g ihmisen albumiinia.

Yksi 500 ml:n pussi sisältää 25 g ihmisen albumiinia.

Albutein 50 g/l -valmisteella on lievästi hypo-onkoottinen vaikutus normaaliin plasmahan.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Liuos sisältää 130–160 mmol/l natriumia ja alle 2 mmol/l kaliumia.

Valmistettu ihmisten luovuttamasta plasmasta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

Kirkas, hieman viskoosinen neste, joka on lähes väritöntä, keltaista, kullanuskeaa tai vihreää.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kiertävän veritilavuuden palauttamiseen ja ylläpitoon, kun potilaalla on todettu hypovolemia ja kolloidin käyttö on asianmukaista.

Albuteinia voidaan käyttää kaikille ikäryhmille. Pediatriset potilaat, ks. kohta 4.4.

4.2 Annostus ja antotapa

Albumiinivalmisteen pitoisuus, annostus ja infuusionopeus pitää sovittaa potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan.

Annostus

Tarvittava annos riippuu potilaan koosta, vamman tai sairauden vaikeusasteesta ja neste- ja proteiinihukan jatkumisesta. Tarvittava annos määritetään kiertävän veritilavuuden riittävyyden, ei plasman albumiinipitoisuuden, perusteella.

Jos ihmisen albumiinia annetaan, potilaan hemodynaamiikkaa on seurattava säännöllisesti, esimerkiksi seuraamalla:

- valtimoverenpainetta ja sykettä
- keskuslaskimopainetta
- keuhkovaltimon kiilapainetta
- virtsaneritystä
- elektrolyyttejä
- hematokriittiä/hemoglobiinia.

Pediatriset potilaat

Albutein 50 g/l -valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Ks. myös kohta 4.4.

Antotapa

Ihmisen albumiini voidaan antaa suoraan laskimoon.

Infuusionopeus mukautetaan potilaan yksilölliseen tilanteeseen ja käyttöaiheeseen.

Plasmanvaihdossa infuusionopeus on mukautettava poistonopeuteen.

Ks. lisätiedot kohdasta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys albumiinivalmisteille tai apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Allergiaa tai anafylaksian kaltaisia reaktioita epäiltäessä infuusio on keskeytettävä heti. Sokin hoidossa on noudatettava tavanomaista hoitokäytäntöä.

Albumiinia on käytettävä varoen, jos hypervolemia ja sen seuraukset tai hemodiluutio voivat olla erityinen riski potilaalle. Esimerkkejä tällaisista tilanteista ovat:

- Sydämen kompensoitumaton vajaatoiminta
- Hypertensio
- Ruokatorven suonikohjut
- Keuhkoedeema
- Verenvuototaipumus
- Vaikea anemia
- Renaalinen tai postrenaalinen anuria.

Satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa keittosuolaliuosta ja albumiinia verrattiin kriittisesti sairaiden potilaiden neste-elvytyksessä. Tutkimuksessa tehdyssä *post-hoc*-alaryhmäanalyysissä potilaista, joilla on traumaperäinen aivovamma, albumiiniin liittyi suurentunut kallonsisäinen paine ja suurentunut kuolleisuus keittosuolaliuokseen verrattuna. Albumiinin käytössä niille potilaille, joilla on traumaperäinen aivovamma, pitää siksi olla varovainen.

Ihmisen albumiiniliuoksissa 200–250 g/nl pitoisuuksina elektrolyyttisisältö on suhteellisen vähäinen verrattuna ihmisen albumiiniliuoksiin, joiden pitoisuus on 40–50 g/l. Albumiinia annettaessa on

seurattava potilaan elektrolyyttipitoisuuksia (ks. kohta 4.2), ja niiden tasapaino on korjattava tai sitä on ylläpidettävä asianmukaisin toimenpitein.

Jos korvattava tilavuus on suhteellisen suuri, veren hyytymisen ja hematokriitin seuranta on tarpeen. Muiden veren aineosien (hyytymistekijät, elektrolyytit, verihutaleet ja punasolut) riittävästä korvaamisesta on huolehdittava.

Hypervolemia on mahdollinen, jos annosta ja infuusionopeutta ei mukauteta potilaan verenkierron tilanteeseen. Infuusio on keskeytettävä välittömästi, jos havaitaan kliinisiä merkkejä verenkierron ylikuormituksesta (päänsärky, hengenahdistus, kaulalaskimoiden pullotus) tai verenpaineen noususta, laskimopaineen kohoamisesta ja keuhkoedeemasta.

Tartunnanaiheuttajat

Vakiotoimenpiteitä ihmisen verestä tai plasmasta valmistetuista lääkevalmisteista aiheutuvien infektioiden ehkäisemiseksi ovat luovuttajien valinta, erityisten infektiomerkkiaineiden seulominen luovutetusta verestä ja plasmapooleista sekä valmistuksenaikaiset tehokkaat toimenpiteet virusten inaktivoimiseksi/poistamiseksi. Tästä huolimatta tartunnanaiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta ei voida täysin poissulkea käytettäessä ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia ja muita taudinaiheuttajia.

Euroopan farmakopean vaatimukset täyttävien vakiintuneiden menetelmien mukaisesti valmistettujen albumiini-valmisteiden ei ole raportoitu aiheuttaneen virustartuntoja.

On erittäin suositeltavaa, että valmisteen nimi ja eränumero kirjataan aina, kun Albutein 50 g/l -valmistetta annetaan potilaalle, jotta säilytetään yhteys potilaan ja valmisteen erän välillä.

Pediatriset potilaat

Albutein 50 g/l -valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa.

Kliininen kokemus albumiinin käytöstä lapsille ei kuitenkaan viittaa haitallisiin vaikutuksiin edellyttäen, että annostukseen kiinnitetään erityistä huomiota verenkierron ylikuormituksen välttämiseksi.

Apuaineita koskevat erityisvaroitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää 333,5 mg natriumia per 100 ml:n pullo/pussi, 833,8 mg natriumia per 250 ml:n pullo/pussi ja 1 667,5 mg natriumia per 500 ml:n pullo/pussi, mikä vastaa 16,7 %:a (100 ml:n pullo/pussi), 41,7 %:a (250 ml:n pullo/pussi) ja 83,4 %:a (500 ml:n pullo/pussi) WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per pullo/pussi eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ihmisen albumiinin ja muiden lääkevalmisteiden välillä ei tunneta erityisiä yhteisvaikutuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Albutein 50 g/l -valmisteen turvallisuutta raskaana oleville naisille ei ole varmistettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Kliiniset kokemukset albumiinin käytöstä eivät kuitenkaan viittaa raskauden kulkuun, sikiöön tai vastasyntyneeseen kohdistuviin haitallisiin vaikutuksiin.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Albutein 50 g/l ihmisen rintamaitoon. Ihmisen albumiinin erittymistä rintamaitoon ei ole tutkittu eläinkokeissa. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Albutein-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja Albutein-hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Albutein 50 g/l -valmisteen vaikutusta ei ole tutkittu lisääntymistä koskeneissa eläinkokeissa.

Ihmisen albumiini on kuitenkin ihmisen veren normaali aineosa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vaikutuksia ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole havaittu.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Lieviä reaktioita, kuten kasvojen punoitusta, nokkosihottumaa, kuumetta ja pahoinvointia, esiintyy harvoin. Nämä reaktiot menevät tavallisesti nopeasti ohi, kun infuusionopeutta hidastetaan tai infuusio keskeytetään.

Vaikeita reaktioita, kuten anafylaktinen sokki, saattaa esiintyä hyvin harvoin. Tällöin infuusio pitää keskeyttää ja aloittaa asianmukainen hoito.

Tartunnanaiheuttajia koskevat turvallisuustiedot, ks. kohta 4.4.

Haittavaikutustaulukko

Jäljempänä olevassa taulukossa luetaan ihmisen albumiiniuosten käytössä havaitut haittatapahtumat MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaan (SOC- ja Preferred Term -termistöt).

Kliinisiin tutkimuksiin perustuvia johdonmukaisia haittavaikutusten esiintyvyystietoja ei ole saatavilla.

Seuraavat tiedot ovat yhdenmukaisia Grifols-yhtiön ihmisen albumiiniuoksen turvallisuusprofiilin sekä varmistettujen markkinoille tulon jälkeisten kokemusten kanssa. Koska markkinoille tulon jälkeinen haittavaikutusraportointi on vapaaehtoista eikä raportoivan populaation kokoa tunneta, seuraavien haittavaikutusten esiintyvyyttä ei voida arvioida luotettavasti:

MedDRA-elinjärjestelmäluokka (SOC-termistö)	Haittavaikutus	Esiintyvyys
Immuunijärjestelmä	Anafylaktinen sokki, anafylaktinen reaktio, yliherkkyys	Tuntematon
Verisuonisto	Kasvojen punoitus	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudus	Nokkosihottuma	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume	Tuntematon

Pediatriset potilaat

Ei ole olemassa spesifisiä tietoja, joiden perusteella voitaisiin arvioida muiden haittavaikutusten mahdollisuutta tässä potilasryhmässä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Hypervolemia on mahdollinen, jos annos ja infuusionopeus ovat liian suuria.

Infuusio pitää keskeyttää välittömästi ja seurata potilaan hemodynaamisia parametreja tarkasti heti havaittaessa kliinisiä ensimerkkejä verenkierron ylikuormituksesta (päänsärky, hengenahdistus, kaulalaskimoiden pullotus), verenpaineen tai keskuslaskimopaineen kohoamisesta tai keuhkoedeemasta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: veren korvikkeet ja plasman proteiinifraktiot, ATC-koodi: B05AA01

Ihmisen albumiini on määrällisesti yli puolet plasman kokonaisproteiinista ja käsittää noin 10 % maksan proteiinisynteesiaktiivisuudesta.

Fysikaalis-kemialliset tiedot: ihmisen albumiini 50 g/l on lievästi hypo-onkoottinen normaaliin plasmaan verrattuna.

Albumiinin tärkein fysiologinen ominaisuus on sen osuus onkoottiseen verenpaineeseen ja kuljetustoimintaan. Albumiini stabiloi kiertävää veritilavuutta ja kuljettaa hormoneja, entsyymejä, lääkkeitä ja toksineja.

5.2 Farmakokineetiikka

Normaaliolosuhteissa albumiinin vaihtuva kokonaismäärä on 4–5 g painokiloa kohti, josta 40–45 % on suonensisäisessä ja 55–60 % suonenulkaisessa tilassa. Lisääntynyt hiussuonten läpäisevyys muuttaa albumiinin kinetiikkaa, ja poikkeava jakautuminen on mahdollinen esimerkiksi vaikeiden palovammojen tai septisen sokin yhteydessä.

Normaaliolosuhteissa albumiinin keskimääräinen puoliintumisaika on noin 19 vuorokautta. Synteesin ja hajoamisen tasapaino saavutetaan normaalisti palautesäätelyn avulla. Eliminaatio tapahtuu pääasiassa solunsisäisesti lysosomaalisten proteaasien vaikutuksesta.

Terveillä tutkittavilla alle 10 % infusoidusta albumiinista siirtyi pois suonensisäisestä tilasta ensimmäisten 2 tunnin aikana infuusion jälkeen. Albumiinin vaikutuksessa plasmatilavuuteen on huomattavaa yksilöllistä vaihtelua. Joillakin potilailla plasmatilavuus voi pysyä suurentuneena muutamien tuntien ajan. Kriittisesti sairailta potilailla albumiini saattaa kuitenkin vuotaa ulos suonensisäisestä tilasta huomattavina määrinä ja ennakoimattomalla nopeudella.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ihmisen albumiini on ihmisen plasman normaali aineosa ja toimii kuten fysiologinen albumiini.

Kerta-altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevilla eläinkokeilla on vain vähäinen merkitys, eivätkä ne mahdollista toksisten tai tappavien annosten tai annos-vaikutussuhteen arvioimista.

Toistuvan altistuksen aiheuttaman toksisuuden tutkiminen eläinmalleissa ei ole mahdollista heterologisille proteiineille muodostuvien vasta-aineiden vuoksi.

Tähän mennessä ihmisen albumiiniin liittyvää alkio- tai sikiötoksisuutta tai onkogeenisia tai mutageenisia vaikutuksia ei ole raportoitu.

Eläinmalleissa ei ole kuvattu merkkejä akuutista toksisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Yksi ml sisältää:

Natriumkloridi (natriumionit q.s. ad)	0,145 mmol
Natriumkaprylaatti	0,004 mmol
Natrium-N-asetyylitryptofanaatti	0,004 mmol
Injektionesteisiin käytettävä vesi	q.s. ad

Liuos sisältää 130–160 mmol/l natriumia ja alle 2 mmol/l kaliumia.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Albutein 50 g/l -valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden, kokoveren tai punasolutiivisten kanssa.

6.3 Kestoaika

Pullo: 3 vuotta.

Pussi: 2 vuotta.

Avaamisen jälkeen valmiste pitää käyttää heti.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Ei saa jäätyä.

Pitä pullo/pussi ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkausko (pakkausko)

Albutein 50 g/l voidaan toimittaa:

- Tyypin II lasia olevissa pulloissa, joissa on klorobutylikumitulppa, alumiinikorkki, muovinen päällysosa ja pakkauksen avaamattomuuden osoittava muovinen kutisterengas. Pullot sisältävät 100 ml, 250 ml tai 500 ml ihmisen albumiinia.

Älä käytä valmistetta, jos kutisterengas puuttuu tai siinä on merkkejä aiemmasta avaamisesta.

- Polyeteenistä valmistetuissa pusseissa (FlexBag), joissa on polypropeenista valmistettu suoja-päällys. Pussit sisältävät 100 ml, 250 ml tai 500 ml ihmisen albumiinia.

Pakkauskoot:

- Yksi 100 ml:n, 250 ml:n tai 500 ml:n pullo per rasia
- Yksi 100 ml:n, 250 ml:n tai 500 ml:n pussi per rasia

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Liuos voidaan antaa suoraan laskimoon.

Albumiiniliuoksia ei saa laimentaa injektionesteisiin käytettävällä vedellä hemolyyysivaaran vuoksi.

Suuria määriä annettaessa valmiste on lämmitettävä huoneen- tai ruumiinlämpöiseksi ennen antoa.

Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai siinä on sakkaa. Tämä voi olla merkki siitä, ettei proteiini ole stabiiliä tai että liuos on kontaminoitunut.

Kun pakkaus on avattu infuusiosarjan kokoamista varten, sen sisältö on käytettävä heti.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pussi:

Älä poista suojapäällystä ennen kuin pussia aiotaan käyttää. Suojapäällyksessä saattaa näkyä kosteutta tai tiivistynyttä nestettä. Tämä on normaalia, eikä se vaikuta albumiiniliuoksen laatuun tai turvallisuuteen.

Tarkista pussi vuotojen varalta ennen käyttöä puristamalla sitä lujasti. Jos havaitset vuotoja, hävitä liuos.

Infuusiosarjan liittämistä varten murra venttiili kiertämällä.

Älä käytä pusseja sarjaliitännöissä. Tällainen käyttö saattaa aiheuttaa ilmaembolian, koska jäännösilma vedetään primaarisesta pussista ennen kuin nesteen anto sekundaarisesta pussista on päättynyt.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona – ESPANJA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

38753

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 04.02.2022
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.12.2023

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean (www.fimea.fi) verkkosivuilla.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Albutein 50 g/l, infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Albutein 50 g/l är en lösning som innehåller 50 g/l (5 %) totalprotein, av vilket minst 95 % är humant albumin.

En flaska med 100 ml innehåller 5 g humant albumin.

En flaska med 250 ml innehåller 12,5 g humant albumin.

En flaska med 500 ml innehåller 25 g humant albumin.

En påse med 100 ml innehåller 5 g humant albumin.

En påse med 250 ml innehåller 12,5 g humant albumin.

En påse med 500 ml innehåller 25 g humant albumin.

Albutein 50 g/l har en lätt hypoonkotisk effekt på normal plasma.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Lösningen innehåller 130-160 mmol/l natrium och mindre än 2 mmol/l kalium.

Tillverkad av donerad humanplasma.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning.

En klar, lätt viskös vätska, som är nästan färglös, gul, bärnstensfärgad eller grön.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Återställande och bibehållande av cirkulerande blodvolym där volymbrist har konstaterats och användning av en kolloid anses lämplig.

Albutein kan användas för alla åldersgrupper. För barn, se avsnitt 4.4.

4.2 Dosering och administreringsätt

Albuminlösningens koncentration, dos och infusionshastighet ska anpassas efter varje enskild patients behov.

Dosering

Dosen bestäms av patientens storlek, skadans eller sjukdomens svårighetsgrad och pågående vätske- och proteinförluster. Bestämning av cirkulerande blodvolym ska utgöra grunden till bestämning av dosen, inte albuminnivåerna i plasma

Om humant albumin ska administreras ska hemodynamiska värden övervakas regelbundet, till exempel:

- arteriellt blodtryck och pulsfrekvens
- centralt venöst tryck
- inkilningstryck i lungartären
- urinmängder
- elektrolyter
- hematokrit/hemoglobin.

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten av Albutein 50 g/l för barn har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar. Se även avsnitt 4.4.

Administreringssätt

Humant albumin kan ges direkt intravenöst.

Infusionshastigheten ska anpassas till individuella behov och indikationen.

Vid plasmautbyte ska infusionshastigheten anpassas till hastigheten med vilken plasmautbytet sker.

För ytterligare information, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot albuminpreparat eller mot något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att förbättra spårbarheten av biologiska läkemedel, måste namn och batchnummer på den administrerade produkten noggrant registreras.

Vid misstanke om allergiska eller anafylaktiska reaktioner måste infusionen avbrytas omedelbart. Vid chock ska behandling mot chock sättas in enligt gällande riktlinjer.

Albumin ska användas med försiktighet vid tillstånd där hypervolemi och dess följder, eller hemodilution, kan utgöra en särskild risk för patienten. Exempel på sådana tillstånd är:

- Icke-kompenserad hjärtinsufficiens
- Hypertoni
- Esofagusvaricer
- Lungödem
- Blödningsbenägenhet
- Uttalad anemi
- Renal and postrenal anuri.

I en post-hoc subgruppsanalys av patienter med svåra hjärnskador orsakade av trauma, i en kontrollerad klinisk studie där koksaltlösning jämfördes mot albumin som vätskeersättning till kritiskt sjuka patienter, var albumin associerat med ett ökat intrakraniellt tryck och ökad dödlighet jämfört mot koksaltlösning. Albumin ska därför användas med försiktighet hos patienter med svår hjärnskada.

200–250 g/l lösningar med humant albumin har ett relativt lågt elektrolytnehåll jämfört med lösningar med 40–50 g/l humant albumin. När albumin ges ska patientens elektrolytstatus övervakas (se avsnitt 4.2) och nödvändiga åtgärder vidtas för att återställa eller upprätthålla elektrolytbalansen.

Om jämförelsevis stora volymer ska ersättas måste koagulation och hematokrit kontrolleras. Adekvat substitution av andra blodkomponenter (koagulationsfaktorer, elektrolyter, trombocyter och erythrocyter) måste också säkerställas.

Hypervolemi kan bli följderna om inte dos och infusionshastighet anpassas till patientens cirkulatoriska tillstånd. Vid de första kliniska tecknen på kardiovaskulär överbelastning (huvudvärk, andnöd, halsvenstas) eller förhöjt blodtryck, ökat venöst tryck och lungödem, ska infusionen stoppas omedelbart.

Överförbara infektiösa agens

Standardåtgärder för att förhindra infektioner orsakade av användning av läkemedel, som framställts av humant blod eller plasma, är urval av blodgivare, screening av enskilda donationer och plasmapooler avseende specifika infektionsmarkörer, samt införande av effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel som tillverkats av humant blod eller plasma används. Detta gäller även okända eller nya virus och andra patogener.

Det finns inga rapporter om virusöverföring med albumin som tillverkats enligt Europeiska farmakopéns specifikationer och med etablerade processer.

För att underlätta spårbarheten rekommenderas starkt att läkemedlets namn och tillverkningsnummer registreras varje gång Albutein 50 g/l ges till en patient, för att upprätthålla en koppling mellan patienten och produktens satsnummer.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Albutein 50 g/l för barn har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar.

Kliniska erfarenheter av albuminbehandling till barn tyder på att inga skadliga effekter kan förväntas, under förutsättning att dosen noggrant har beräknats för att undvika kardiovaskulär överbelastning.

Särskilda varningar om hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 333,5 mg natrium per flaska/påse med 100 ml, 833,8 mg natrium per flaska/påse med 250 ml och 1 667,5 mg natrium per flaska/påse med 500 ml vilket motsvarar 16,7 %, 41,7 % och 83,4 %, av det av WHO rekommenderade högsta dagliga intaget på 2 g natrium för en vuxen.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per flaska/påse, d.v.s. är näst intill "kaliumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktioner mellan humant albumin och andra läkemedel är kända.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten med att använda Albutein 50 g/l till gravida kvinnor har inte fastställts i kontrollerade kliniska prövningar. Kliniska erfarenheter av albumin tyder dock på att inga skadliga effekter på graviditeten, fostret eller det nyfödda barnet är att förvänta.

Amning

Det är okänt om Albutein 50 g/l utsöndras i bröstmjolk. Utsöndring av humant albumin i mjölk har inte studerats hos djur. Ett beslut måste fattas om man ska fortsätta med eller avbryta amningen eller fortsätta med eller avbryta behandlingen med Albutein efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med Albuteinbehandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga reproduktionsstudier på djur har utförts med Albutein 50 g/l.

Humant albumin är dock en normal beståndsdel i mänskligt blod.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga effekter på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har observerats.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Lindriga reaktioner i form av rodnad, urtikaria, feber och illamående förekommer i sällsynta fall. Reaktionerna försvinner i regel snabbt när infusionshastigheten sänks eller infusionen avbryts.

I mycket sällsynta fall kan allvarliga reaktioner som anafylaktisk chock uppkomma. I sådana fall ska infusionen avbrytas och lämplig behandling sättas in.

För information om säkerhet vid överförbara infektiösa agens, se avsnitt 4.4.

Tabell över biverkningar

Tabellen nedan följer MedDRA:s klassificering av organsystem (SOC och rekommenderade termer) och anger biverkningar som har observerats vid användning av lösningar med humant albumin.

Det saknas entydiga data om biverkningsfrekvensen i kliniska prövningar.

Följande data överensstämmer med säkerhetsprofilen för lösning med humant insulin från Grifols och med bekräftade erfarenheter efter godkännandet för försäljning. Eftersom biverkningsrapportering efter godkännandet för försäljning är frivilligt och kommer från en population av okänd storlek, går det inte att beräkna biverkningsfrekvensen med någon säkerhet.

Organsystem enligt MedDRA	Biverkning	Frekvens
Immunsystemet	Anafylaktisk chock Anafylaktisk reaktion Överkänslighet	Ingen känd frekvens
Blodkärl	Rodnad	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber	Ingen känd frekvens

Pediatrik population

Det finns inga specifika data som kan användas för utvärdering av andra biverkningar i denna population.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Hypervolemi kan inträffa om dosen och infusionshastigheten är för hög.

Vid de första kliniska tecknen på kardiovaskulär överbelastning (huvudvärk, andnöd, halsvenstas), eller förhöjt blodtryck, ökat centralt venöst tryck och lungödem, ska infusionen stoppas omedelbart och patientens hemodynamiska parametrar övervakas noggrant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: blodsstitut och plasmaproteinfraktioner, ATC-kod: B05AA01

Humant albumin utgör kvantitativt mer än hälften av den totala proteinmängden i plasma och motsvarar cirka 10 % av proteinsyntesaktiviteten i levern.

Fysikalisk-kemiska data: humant albumin 50 g/l har en lätt hypoonkotisk effekt.

De viktigaste fysiologiska funktionerna hos albumin är att upprätthålla blodets onkotiska tryck och transportfunktion. Albumin stabiliserar den cirkulerande blodvolymen och är bärare av hormoner, enzymer, läkemedel och toxiner.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Under normala förhållanden är den totala utbytbara albuminpoolen 4-5 g/kg kroppsvikt, varav 40-45 % finns intravaskulärt och 55-60 % i det extravaskulära rummet. Ökad permeabilitet i kapillärerna förändrar albuminets kinetik och onormal distribution kan förekomma vid t.ex. svåra brännskador eller septisk chock.

Under normala förhållanden är den genomsnittliga halveringstiden för albumin cirka 19 dagar. Balans mellan syntes och nedbrytning upprätthålls normalt genom feedback-reglering. Elimineringen är främst intracellulär med hjälp av lysosomproteaser.

Hos friska frivilliga försökspersoner lämnar mindre än 10 % av tillfört albumin det intravaskulära rummet under de första 2 timmarna efter infusionen. Det finns en betydande individuell variation i effekten på plasmavolymen. I vissa fall kan plasmavolymen kvarstå på högre nivå i några timmar. Hos svårt sjuka patienter kan dock albumin läcka ut från det vaskulära rummet i ansevära mängder och med oförutsägbar hastighet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Humant albumin är en normal beståndsdel i human plasma och fungerar som fysiologiskt albumin.

Toxicitetsstudier på djur som fått engångsdoser har mindre relevans och tillåter inte utvärdering av toxiska eller letala doser eller samband mellan dos och effekt.

Toxicitetsstudier efter upprepad dosering är omöjliga att utföra på grund av utveckling av antikroppar mot heterologa proteiner i djurmodeller.

Hittills har inga rapporter inkommit om toxiska effekter av humant albumin på embryo/foster eller om någon karcinogen eller mutagen potential.

Inga tecken på akut toxicitet har beskrivits i djurmodeller.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Varje ml innehåller:

Natriumklorid (q.s. natriumjoner)	0,145 mmol
Natriumkaprylat	0,004 mmol
Natrium-N-acetyltryptofanat	0,004 mmol
Vatten för injektionsvätskor	q.s.

Lösningen innehåller natrium 130-160 mmol/l och kalium mindre än 2 mmol/l.

6.2 Inkompatibiliteter

Albutein 50 g/l får inte blandas med andra läkemedel, helblod eller erytrocytkoncentrat.

6.3 Hållbarhet

Flaska: 3 år.

Påse: 2 år.

Efter första öppnande, ska produkten användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Albutein 50 g/l kan levereras i:

- flaskor av typ II-glas, med gummipropp av klorbutyl, aluminiumhatt, plastlock och krympband av plast, som garanterar att förpackningen är intakt. Flaskorna innehåller 100 ml, 250 ml eller 500 ml humant albumin.

Använd inte läkemedlet om förseglingen saknas eller visar tecken på att ha manipulerats.

- påsar (FlexBag) tillverkade av polyeten med ett skyddande överdrag av polypropylen. Påsarna innehåller 100 ml, 250 ml eller 500 ml humant albumin.

Förpackningsstorlekar:

- 1 flaska med 100 ml, 250 ml eller 500 ml per kartong
- 1 påse med 100 ml, 250 ml eller 500 ml per kartong

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen kan ges direkt intravenöst.

Albuminlösningar får inte spädas med vatten för injektionsvätskor eftersom det kan orsaka hemolys hos mottagaren.

Om stora volymer ska administreras ska produkten värmas till rums- eller kroppstemperatur före användningen.

Använd inte lösningar som är grumliga eller innehåller fällningar. Det kan tyda på att proteinet är instabilt eller att lösningen har kontaminerats.

När behållaren har öppnats, för att montera infusionssetet, ska innehållet användas omedelbart.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Påse:

Ta inte av överdraget förrän påsen är klar att användas. Viss fukt eller kondens kan synas på det skyddande överdraget. Detta är normalt och påverkar inte albuminlösningens kvalitet eller säkerhet.

Före användning, kontrollera att påsen inte har några läckor genom att klämma på den ordentligt. Om läckor upptäcks ska lösningen kasseras.

För att ansluta infusionssetet, bryt ventilen genom att vrida den.

Använd inte påsar i serieanslutningar. Sådan användning kan leda till luftemboli, som orsakas av att kvarvarande luft sugts ut från den primära påsen innan administreringen av vätskan från den sekundära påsen är avslutad.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona– SPANIEN

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

38753

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 04.02.2022

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.12.2023

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimeas (www.fimea.fi) webbplats