

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

HUMAN ALBUMIN/GRIFOLS 20%

(Ανθρώπινη Λευκωματίνη)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

HUMAN ALBUMIN/GRIFOLS 20%.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει:

Ανθρώπινη λευκωματίνη	0.200g
Εκδοχα:	
Sodium caprylate	0.016 mmol
Sodium N-acetyltryptophanate	0.016 mmol
Water for injection	Q.S.

Διάλυμα με 200g πρωτεΐνη πλάσματος ανά λίτρο με ανθρώπινη λευκωματίνη τουλάχιστον 95%.

Το διάλυμα περιέχει 130-160 mmol νατρίου ανά λίτρο και όχι παραπάνω από 2mmol καλίου ανά λίτρο.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Ενέσιμο διάλυμα για ενδοφλέβια χρήση.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η ανθρώπινη λευκωματίνη 20% ενδείκνυται για:

- Αντικατάσταση της λευκωματίνης σε ασθενείς με μεγάλη ανεπάρκεια λευκωματίνης .

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Κατά κανόνα, η δοσολογία και η ταχύτητα έγχυσης θα πρέπει να προσαρμόζονται στις εκάστοτε ανάγκες του συγκεκριμένου ασθενούς.

4.2.1 Δοσολογία

Όταν χρησιμοποιείται η ανθρώπινη λευκωματίνη σε θεραπεία αντικατάστασης, η απαιτούμενη δοσολογία καθορίζεται από τις συνήθεις κυκλοφοριακές παραμέτρους. Το κατώτατο όριο της κολλοειδωσμοτικής πίεσης είναι 20 mm Hg (2,7 kPa).

Η απαιτούμενη δόση σε γραμμάρια μπορεί να υπολογισθεί με τον εξής τύπο:

$$[\text{απαιτούμενη ολική πρωτεΐνη (g/l)} - \text{υπάρχουσα ολική πρωτεΐνη(g/l)}] \times \text{όγκος πλάσματος (l)} \times 2$$

Ο φυσιολογικός όγκος πλάσματος μπορεί να υπολογιστεί ως 40 ml/kg σωματικού βάρους περίπου.

Δεδομένου ότι ο υπολογισμός με βάση τον ανωτέρω τύπο είναι μόνο κατά προσέγγιση, συνιστάται εργαστηριακή παρακολούθηση της επιτευχθείσας πρωτεϊνικής συγκέντρωσης.

Για τις περιπτώσεις εκτεταμένης υποκατάστασης και γι' αυτές με αιματοκρίτη κάτω του 30% βλ. κεφ. 4.4. (Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Παιδιατρική χρήση:

Στα παιδιά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το γεγονός ότι ο φυσιολογικός όγκος του πλάσματος είναι συνάρτηση της ηλικίας.

4.2.2 Τρόπος χορήγησης

Η ανθρώπινη λευκωματίνη είναι έτοιμη προς χρήση και χορηγείται μόνο με ενδοφλέβια έγχυση. Η ταχύτητα έγχυσης θα πρέπει να προσαρμόζεται στη συγκεκριμένη περίπτωση και στην ένδειξη. Η συνήθης ταχύτητα είναι 1 ως 2 ml/min.

Η ταχύτητα έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 30 ml/min κατά τη διάρκεια της ανταλλαγής πλάσματος.

Σε περίπτωση χορήγησης μεγάλων ποσοτήτων, το προϊόν θα πρέπει να θερμαίνεται σε θερμοκρασία δωματίου ή σώματος πριν από τη χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

- Ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης σε παρασκευάσματα λευκωματίνης
- Αλλεργικές αντιδράσεις στο παρόν προϊόν.
- Όλες οι αντιδράσεις στις οποίες η υπερογκαιμία και οι επιπτώσεις της (π.χ. αυξημένος συστολικός όγκος, αυξημένη πίεση αίματος) ή η αιμοαραιώση θα αντιπροσωπεύουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον ασθενή.

Παραδείγματα τέτοιων καταστάσεων είναι:

- Καρδιακή ανεπάρκεια αντιρρόπησης
- Υπέρταση
- Οισοφαγικοί κίρσοι
- Πνευμονικό οίδημα
- Αιμορραγική διάθεση
- Σοβαρή αναιμία
- Ανουρία νεφρικής και μετανεφρικής αιτιολογίας

Συμπυκνωμένα διαλύματα:

- Αφυδάτωση (εκτός εάν εγχύεται ταυτόχρονα επαρκής ποσότητα υγρού)

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε περίπτωση εμφάνισης αλλεργικών ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεων, πρέπει να διακόπτεται αμέσως η έγχυση. Εάν οι αντιδράσεις επιμένουν, τότε συνιστάται κατάλληλη θεραπεία. Πρέπει να ακολουθούνται οι ισχύουσες ειδικές οδηγίες αντιμετώπισης της καταπληξίας.

Η κολλοειδωσμοτική δράση της ανθρώπινης λευκωματίνης 20% είναι περίπου τετραπλάσια αυτής του πλάσματος του αίματος. Κατά συνέπεια όταν χορηγείται συμπυκνωμένη λευκωματίνη, πρέπει να διασφαλίζεται η επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά ούτως ώστε να προφυλάσσονται από την κυκλοφοριακή υπερφόρτιση και από την υπερενυδάτωση, αντίστοιχα.

Σε περίπτωση που ο απαιτούμενος όγκος ανθρώπινης λευκωματίνης 20% υπερβαίνει τα 200 ml, πρέπει να χορηγούνται επιπροσθέτως κατάλληλα διαλύματα ηλεκτρολυτών προκειμένου να διατηρείται το φυσιολογικό ισοζύγιο υγρών. Εναλλακτικά, μπορεί να συνεχιστεί η θεραπεία με λευκωματίνη 5%.

Εάν πρόκειται να αντικατασταθούν σχετικά μεγάλες ποσότητες είναι αναγκαία η διενέργεια ελέγχων της πήξης και του αιματοκρίτη. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για να διασφαλισθεί η επαρκής υποκατάσταση των άλλων συστατικών του αίματος (παραγόντων πήξης, ηλεκτρολυτών, αιμοπεταλίων και ερυθροκυττάρων).

Εάν ο αιματοκρίτης μειωθεί κάτω του 30%, πρέπει να χορηγηθούν συμπυκνωμένα ερυθροκύτταρα ώστε να διατηρηθεί η ικανότητα του αίματος όσον αφορά στη μεταφορά οξυγόνου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μέχρι στιγμής δεν είναι γνωστή η ύπαρξη αλληλεπιδράσεων της ανθρώπινης λευκωματίνης με άλλα προϊόντα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια χρήσης της ανθρώπινης λευκωματίνης κατά την κύηση του ανθρώπου δεν έχει αποδειχτεί με ελεγχόμενες κλινικές μελέτες.

Οι μελέτες σε πειραματόζωα δεν επαρκούν για την αξιολόγηση της ασφάλειας όσον αφορά στην αναπαραγωγή, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στην πορεία της κύησης και στην περι- και μεταγεννητική ανάπτυξη. Ωστόσο, η ανθρώπινη λευκωματίνη είναι ένα φυσιολογικό συστατικό του ανθρώπινου αίματος. Κατά συνέπεια η λευκωματίνη μπορεί να χορηγείται κατά την κύηση και γαλουχία μόνο εφόσον είναι εντελώς απαραίτητη.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμό μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η ανθρώπινη λευκωματίνη μπορεί να μειώσει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από έγχυση ανθρώπινης λευκωματίνης είναι σπάνια. Ήπιας μορφής αντιδράσεις όπως εξάψεις, κνίδωση, πυρετός, ναυτία συνήθως εξαφανίζονται ταχέως εφόσον επιβραδυνθεί ή διακοπεί η έγχυση. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν αντιδράσεις που φθάνουν μέχρι καταπληξίας. Στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να διακόπτεται η έγχυση και να ακολουθείται κατάλληλη θεραπεία.

Όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί εντελώς το ενδεχόμενο λοιμωδών νόσων που οφείλονται στη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων. Το ίδιο ισχύει και για παθογόνους παράγοντες άγνωστης μέχρι στιγμής φύσης.

Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων, διενεργείται, με τη βοήθεια κατάλληλων μέτρων, επιλογή δοτών και έλεγχος των προσφερόμενων μονάδων αίματος ή πλάσματος περιλαμβάνονται δε στη διαδικασία παραγωγής στάδια απομάκρυνσης και/ή αδρανοποίησης των λοιμογόνων παραγόντων.

4.9 Υπερδοσολογία

Εάν η δοσολογία και η ταχύτητα έγχυσης είναι υπερβολικά υψηλές, ενδέχεται να παρουσιαστεί υπερογκαιμία. Με τα πρώτα κλινικά συμπτώματα καρδιαγγειακής υπερφόρτισης (πονοκέφαλος, δύσπνοια, υπεραιμία της σφαγίτιδας φλέβας), ή αυξημένης πίεσης του αίματος, αυξημένης πίεσης της κεντρικής φλέβας και πνευμονικού οιδήματος, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Επιπρόσθετα θα πρέπει να αυξάνεται η διούρηση και ο όγκος παλμού, ανάλογα με τη σοβαρότητα της κλινικής κατάστασης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η ανθρώπινη λευκωματίνη αντιστοιχεί ποσοτικά σε κλάσμα άνω του ημίσεως της ολικής πρωτεΐνης στο πλάσμα και αντιπροσωπεύει το 10% περίπου της πρωτεϊνικής σύνθεσης που διενεργείται στο ήπαρ.

Φυσικοχημικά δεδομένα:

Η ανθρώπινη λευκωματίνη 20% έχει υπερογκωτική δράση.

Δράσεις:

Μία από τις σημαντικότερες φυσιολογικές λειτουργίες της λευκωματίνης απορρέει από τη συμμετοχή της στην ογκωτική πίεση του αίματος και στη λειτουργία μεταφοράς. Η λευκωματίνη σταθεροποιεί την κυκλοφορούσα ποσότητα αίματος και μεταφέρει ορμόνες, ένζυμα, φάρμακα, τοξίνες κλπ.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Υπό κανονικές συνθήκες η συγκέντρωση της λευκωματίνης ανέρχεται σε 4-5 g/kg σωματικού βάρους, το 40-45% του οποίου υπάρχει ενδοαγγειακώς και το 55-60% εξωαγγειακώς. Σε ορισμένες ωστόσο περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθεί μη φυσιολογική κατανομή, όπως, λόγω χάριν, τις πρώτες 24 ώρες μετά από σοβαρά εγκαύματα και σε καταπληξία σηπτικής αιτιολογίας.

Υπό κανονικές συνθήκες ο χρόνος ημιζωής της λευκωματίνης είναι κατά μέσο όρο περίπου 19 ημέρες. Η ισορροπία μεταξύ σύνθεσης και αποικοδόμησης επιτυγχάνεται κανονικά με ρύθμιση ανάδρασης. Η αποβολή είναι κυρίως ενδοκυτταρική και οφείλεται στις λυσοσωμικές πρωτεάσες.

Ποσοστό μικρότερο του 10% της εγχυόμενης λευκωματίνης εγκαταλείπει το ενδοαγγειακό διαμέρισμα τις 2 πρώτες ώρες μετά από την έγχυση. Ως εκ τούτου, η κυκλοφορούσα ποσότητα αίματος θα αυξηθεί σε διάστημα 1 έως 3 ωρών μετά από τη χορήγηση.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Η ανθρώπινη λευκωματίνη αποτελεί φυσιολογικό συστατικό του ανθρώπινου πλάσματος και δρα όπως η φυσιολογική λευκωματίνη.

Η διενέργεια δοκιμασίας τοξικότητας με εφάπαξ χορήγηση δεν είναι σκόπιμη και δεν επιτρέπει την αξιολόγηση της τοξικής ή θανατηφόρου δόσης, ή τη στάθμιση της σχέσης δόση-αποτέλεσμα.

Η διεξαγωγή δοκιμασιών τοξικότητας με επανειλημμένη χορήγηση δόσεων είναι ανέφικτη λόγω της ανάπτυξης αντισωμάτων στα πειραματόζωα έναντι της ετερολόγου πρωτεΐνης.

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν αναφορές που να συνδέουν την ανθρώπινη λευκωματίνη με εμβρυοτοξικότητα, ογκογόνο ή μεταλλαξιογόνο δράση.

Δεν έχουν περιγραφεί συμπτώματα οξείας τοξικότητας μετά από χορήγησή της σε πειραματόζωα.

- Ιολογική Ασφάλεια

Το προϊόν παρασκευάζεται από πλάσμα το οποίο έχει συλλεγεί από υγιείς δότες, οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε ιατρική εξέταση, εργαστηριακή εξέταση και μελέτη του ιατρικού τους ιστορικού.

Επιπλέον κάθε προσφορά (donation) εξετάζεται και πρέπει να είναι αρνητική για το αντιγόνο επιφανείας ηπατίτιδος Β (HBsAg), για αντισώματα έναντι HIV-1 και HIV-2 και αντισώματα έναντι HCV.

Τα διάφορα στάδια της μεθόδου του Cohn και η παστερίωση (60 °C, 10 h) στα οποία υποβάλλεται το προϊόν, παρέχουν υψηλή ασφάλεια από ιούς.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- 6.1 Κατάλογος εκδόχων**
Sodium Caprylate, Sodium N- acetyltryptophanate, Water for injection.
- 6.2 Ασυμβατότητες**
Η Ανθρώπινη Λευκοματίνη Grifols 20% δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ολικό αίμα και συμπυκνωμένα ερυθροκύτταρα.
- 6.3 Διάρκεια ζωής**
Η Ανθρώπινη Λευκοματίνη Grifols 20% έχει διάρκεια ζωής 3 χρόνια όταν διατηρείται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C έως <25°C.
- 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**
Πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C έως <25°C.
Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μετά από την ημερομηνία λήξεως.
- 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**
Υάλινη φιάλη τύπου II η οποία περιέχει 50 ml ή 100ml Ανθρώπινης Λευκοματίνης Grifols 20%.
- 6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**
Συνήθως το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον.
Να μην χρησιμοποιούνται διαλύματα που είναι θολά ή παρουσιάζουν ιζήματα.
Όταν ανοιχτεί ο περιέκτης για την έγχυση, το περιεχόμενο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.
Τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται κατάλληλα ακόμη και εάν το προϊόν είχε τοποθετηθεί στο ψυγείο.
- 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
DEMO ABEE
210 χλμ Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
14568 Κρυονέρι Αττικής
Τηλ. 210 8161802
Φαξ. 210 8161587
- 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**
1140/20-3-2000
- 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:**
15-2-1999
- 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**