**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Human Albumin Grifols 200 mg/ml, Διάλυμα για έγχυση.

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Ανθρώπινη λευκωματίνη

Το Human Albumin Grifols 200 mg/ml, είναι ένα διάλυμα που περιέχει 200g/l ολική πρωτεΐνη της οποίας τουλάχιστον το 95% είναι ανθρώπινη λευκωματίνη.

Ένα φιαλίδιο των 50 ml περιέχει 10 g ανθρώπινης λευκωματίνης.

Ένα φιαλίδιο των 100 ml περιέχει 20 g ανθρώπινης λευκωματίνης.

Το Human Albumin Grifols 200 mg/ml έχει υπερογκωτική δράση

Το διάλυμα περιέχει 130-160 mmol/l νατρίου και όχι περισσότερο από 2 mmol/l καλίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Διάλυμα για έγχυση.

Ένα διαυγές, ελαφρώς παχύρευστο υγρό, σχεδόν άχρωμο, κίτρινο, κεχριμπαρένιο ή πράσινο.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

* 1. **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Αποκατάσταση και διατήρηση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος όταν έχει αποδειχθεί η έλλειψη του όγκου και ενδείκνυται η χρήση ενός κολλοειδούς.

Η επιλογή της λευκωματίνης αντί ενός τεχνητού κολλοειδούς θα εξαρτηθεί από την κλινική κατάσταση του συγκεκριμένου ασθενή, βάσει επίσημων συστάσεων.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η συγκέντρωση του σκευάσματος λευκωματίνης, η δοσολογία και ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να προσαρμόζονται στις εξατομικευμένες ανάγκες του ασθενή.

**Δοσολογία**

Η απαιτούμενη δόση εξαρτάται από το μέγεθος του ασθενή, τη σοβαρότητα του τραύματος ή της ασθένειας και από τις συνεχιζόμενες απώλειες υγρών και πρωτεϊνών. Για τον καθορισμό της απαιτούμενης δόσης πρέπει να διενεργούνται μετρήσεις της επάρκειας του κυκλοφορούντος όγκου και όχι των επιπέδων λευκωματίνης στο πλάσμα.

Εάν πρόκειται να χορηγηθεί ανθρώπινη λευκωματίνη, πρέπει να ελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα η αιμοδυναμική κατάσταση. Ο έλεγχος μπορεί να περιλαμβάνει:

* αρτηριακή πίεση του αίματος και αριθμό παλμών ανά λεπτό
* πίεση κεντρικής φλέβας
* πίεση ενσφήνωσης της πνευμονικής αρτηρίας
* εξαγόμενη ποσότητα των ούρων
* ηλεκτρολύτες
* αιματοκρίτη/αιμοσφαιρίνη

**Τρόπος χορήγησης**

Η ανθρώπινη λευκωματίνη μπορεί να χορηγηθεί κατευθείαν διά της ενδοφλέβιας οδού ή μπορεί επίσης να αραιωθεί σε ισότονο διάλυμα (π.χ. γλυκόζη 5% ή χλωριούχο νάτριο 0,9%).

Ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να προσαρμόζεται στη συγκεκριμένη περίπτωση και στην ένδειξη.

Κατά την ανταλλαγή πλάσματος ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με το ρυθμό απομάκρυνσης.

Για περισσότερες πληροφορίες βλέπε παράγραφο 6.6.

**4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στα σκευάσματα λευκωματίνης ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα

Βλέπε ειδικές προειδοποιήσεις σχετικά με τα έκδοχα, παράγραφος 4.4.

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Εάν υπάρχουν υπόνοιες για αλλεργικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να ακολουθούνται οι ισχύουσες ιατρικές οδηγίες για την αντιμετώπιση της καταπληξίας.

Η λευκωματίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιπτώσεις στις οποίες η υπερογκαιμία και οι συνέπειές της ή η αιμοαραίωση είναι δυνατόν να αποτελούν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον ασθενή. Παραδείγματα τέτοιων καταστάσεων είναι:

* Μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια
* Υπέρταση
* Κιρσοί οισοφάγου
* Πνευμονικό οίδημα
* Αιμορραγική διάθεση
* Σοβαρή αναιμία
* Νεφρική και μετά-νεφρική ανουρία

Η κολλοειδωσμωτική πίεση της ανθρώπινης λευκωματίνης 200g/l είναι περίπου τετραπλάσια αυτής του πλάσματος του αίματος. Επομένως, όταν χορηγείται συμπυκνωμένη λευκωματίνη, πρέπει να δίδεται προσοχή στη διασφάλιση της επαρκούς ενυδάτωσης του ασθενούς. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά ώστε να προφυλάσσονται από την κυκλοφορική υπερφόρτωση και την υπερενυδάτωση.

Τα διαλύματα ανθρώπινης λευκωματίνης 200g/l περιέχουν σχετικά λιγότερους ηλεκτρολύτες σε σύγκριση με τα διαλύματα ανθρώπινης λευκωματίνης 40-50g/l. Όταν χορηγείται λευκωματίνη, πρέπει να παρακολουθείται η κατάσταση των ηλεκτρολυτών του ασθενή (βλ. παράγραφο 4.2) και να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα για την αποκατάσταση ή τη διατήρηση της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών.

Τα διαλύματα λευκωματίνης δεν πρέπει να αραιώνονται με ύδωρ για ενέσιμα διότι αυτό είναι δυνατόν να προκαλέσει αιμόλυση στους λήπτες.

Εάν πρόκειται να αντικατασταθούν σχετικά μεγάλοι όγκοι, είναι αναγκαία η διενέργεια ελέγχων της πήξης και του αιματοκρίτη. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να διασφαλιστεί η επαρκής υποκατάσταση των άλλων συστατικών του αίματος (παράγοντες πήξης, ηλεκτρολύτες, αιμοπετάλια και ερυθροκύτταρα).

Μπορεί να εμφανιστεί υπερογκαιμία εάν η δοσολογία και ο ρυθμός έγχυσης δεν έχουν προσαρμοστεί στην κυκλοφορική κατάσταση του ασθενούς. Με τα πρώτα κλινικά σημεία καρδιαγγειακής υπερφόρτωσης (κεφαλαλγία, δύσπνοια, συμφόρηση της σφαγίτιδας φλέβας) ή αυξημένης πίεσης του αίματος, αυξημένης φλεβικής πίεσης και πνευμονικού οιδήματος, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

Στα καθιερωμένα μέτρα για την πρόληψη των λοιμώξεων που προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που παράγονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα συμπεριλαμβάνονται η επιλογή των δοτών, ο έλεγχος των μεμονωμένων δωρεών και των δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοιμώξεων και η εφαρμογή σταδίων διασφάλισης κατά την παραγωγική διαδικασία, για την αδρανοποίηση/ απομάκρυνση των ιών. Παρ’ όλα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα παρασκευασμένα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Αυτό ισχύει επίσης για άγνωστους ή νεοαναδυόμενους ιούς και άλλους παθογόνους παράγοντες.

Δεν υπάρχουν αναφορές μετάδοσης ιών με την λευκωματίνη που παρασκευάζεται σύμφωνα με τις προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας με καθιερωμένες παραγωγικές διαδικασίες.

Συνιστάται ιδιαιτέρως, κάθε φορά που το Human Albumin Grifols 200 mg/ml χορηγείται σε έναν ασθενή, να καταγράφονται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, προκειμένου να διατηρείται ένα αρχείο όλων των παρτίδων που έχουν χρησιμοποιηθεί.

*Ειδική προειδοποίηση σχετικά με τα έκδοχα:*

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 7,3 mmol (166,8 mg) νατρίου ανά φιαλίδιο των 50 ml και 14,5 mmol (333,5 mg) νατρίου ανά φιαλίδιο των 100 ml. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα ελεγχόμενη σε νάτριο.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (39 mg) καλίου ανά φιαλίδιο και για αυτό το λόγο μπορεί να θεωρηθεί “ελεύθερο καλίου”

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν είναι γνωστές συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις της ανθρώπινης λευκωματίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

**4.6 Κύηση και γαλουχία**

Η ασφάλεια χρήσης του Human Albumin Grifols 200 mg/ml κατά την κύηση του ανθρώπου δεν έχει αποδειχτεί με ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Ωστόσο, η κλινική εμπειρία με τη λευκωματίνη υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται βλαβερές επιδράσεις κατά τη διάρκεια της κύησης, ή στο έμβρυο και το νεογέννητο.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το Human Albumin Grifols 200 mg/ml.

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 ανθρωπίνου αίματος.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

* 1. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ήπιας μορφής αντιδράσεις όπως εξάψεις, κνίδωση, πυρετός και ναυτία εμφανίζονται σπάνια. Αυτές οι αντιδράσεις συνήθως εξαφανίζονται ταχέως όταν ο ρυθμός έγχυσης επιβραδυνθεί ή διακοπεί η έγχυση. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν σοβαρές αντιδράσεις, όπως καταπληξία. Στις περιπτώσεις αυτές, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να αρχίζει κατάλληλη θεραπεία.

Για την ασφάλεια αναφορικά με τους μεταδοτικούς παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585. Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

**4.9 Υπερδοσολογία**

Εάν η δοσολογία και ο ρυθμός έγχυσης είναι υπερβολικά υψηλοί, ενδέχεται να εμφανιστεί υπερογκαιμία. Με τα πρώτα κλινικά στοιχεία καρδιαγγειακής υπερφόρτωσης (κεφαλαλγία, δύσπνοια, συμφόρηση της σφαγίτιδας φλέβας) ή αυξημένης αρτηριακής πίεσης, αυξημένης πίεσης της κεντρικής φλέβας και πνευμονικού οιδήματος, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να ελέγχονται προσεκτικά οι αιμοδυναμικές παράμετροι του ασθενούς.

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Υποκατάστατα πλάσματος και κλάσματα πρωτεϊνών πλάσματος, κωδικός ATC: Β05ΑΑ01.

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 200 mg/ml έχει αντίστοιχη υπερογκωτική δράση.

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

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Υπό κανονικές συνθήκες η ολική ανταλλάξιμη δεξαμενή της λευκωματίνης ανέρχεται σε 4-5 g/kg σωματικού βάρους, της οποίας το 40-45% υπάρχει ενδοαγγειακά και το 55-60% εξωαγγειακά. Η αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών επηρεάζει την κινητική της λευκωματίνης και μπορεί να παρατηρηθεί μη φυσιολογική κατανομή σε καταστάσεις όπως σοβαρά εγκαύματα ή καταπληξία σηπτικής αιτιολογίας.

Υπό κανονικές συνθήκες ο μέσος χρόνος ημιζωής της λευκωματίνης είναι περίπου 19 ημέρες. Το ισοζύγιο μεταξύ σύνθεσης και αποικοδόμησης επιτυγχάνεται φυσιολογικά με ρύθμιση ανάδρασης. Ο καταβολισμός είναι κυρίως ενδοκυτταρικός και οφείλεται στις λυσοσωμικές πρωτεάσες.

Σε υγιή άτομα, ποσοστό μικρότερο του 10% της εγχυόμενης λευκωματίνης εγκαταλείπει το ενδοαγγειακό διαμέρισμα τις 2 πρώτες ώρες μετά την έγχυση. Υπάρχει αξιοσημείωτη εξατομικευμένη διαφοροποίηση στην επίδραση στον όγκο του πλάσματος. Σε ορισμένους ασθενείς ο όγκος του πλάσματος μπορεί να παραμείνει αυξημένος για μερικές ώρες. Ωστόσο, σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση η λευκωματίνη μπορεί να διαφύγει εκτός του αγγειακού χώρου σε σημαντικές ποσότητες με μη προβλέψιμο ρυθμό.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

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

Σε πειραματόζωα, η διενέργεια δοκιμασίας τοξικότητας με εφάπαξ χορήγηση δεν είναι σκόπιμη και δεν επιτρέπει την αξιολόγηση της τοξικής ή θανατηφόρου δόσης ή τη συσχέτιση μεταξύ δόσης-αποτελεσματικότητας. Λόγω της ανάπτυξης αντισωμάτων έναντι της ετερόλογης πρωτεΐνης στα πειραματόζωα, είναι ανέφικτη η διεξαγωγή δοκιμασιών τοξικότητας με επανειλημμένη χορήγηση δόσεων.

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

Δεν έχουν περιγραφεί σημεία οξείας τοξικότητας σε πειραματόζωα.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

* 1. **Κατάλογος εκδόχων**

Κάθε ml περιέχει:

Νάτριο χλωριούχο (q.s. ιόν νατρίου) 0,145 mmol

Νάτριο καπρυλικό 0,016 mmol

N-ακετυλο-θρυπτοφάνη νατριούχος 0,016 mmol

Ύδωρ για ενέσιμα q.s.

**6.2 Ασυμβατότητες**

Η ανθρώπινη λευκωματίνη δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6), πλήρες αίμα και συμπύκνωμα ερυθρών αιμοσφαιρίων.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

* 1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

* 1. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το Human Albumin Grifols 200 mg/ml διατίθεται σε γυάλινα φιαλίδια τύπου ΙΙ που περιέχουν 50 ml και 100 ml ανθρώπινη λευκωματίνη.

* 1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

To διάλυμα μπορεί να χορηγηθεί απευθείας διά της ενδοφλέβιας οδού ή μπορεί να αραιωθεί σε ισότονο διάλυμα (π.χ. γλυκόζης 5% ή χλωριούχου νατρίου 0,9%).

Τα διαλύματα λευκωματίνης δεν πρέπει να αραιώνονται με ύδωρ για ενέσιμα διότι αυτό μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση στους λήπτες.

Εάν πρόκειται να χορηγηθούν μεγάλοι όγκοι, το προϊόν πρέπει να θερμαίνεται σε θερμοκρασία δωματίου ή σε θερμοκρασία σώματος πριν από τη χρήση.

Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον. Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα τα οποία είναι θολά ή περιέχουν ιζήματα. Αυτό ενδέχεται να σημαίνει ότι η πρωτεΐνη είναι ασταθής ή ότι το διάλυμα έχει επιμολυνθεί.

Από τη στιγμή που το φιαλίδιο ανοιχθεί, το περιεχόμενό του πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:

DEMO ΑΒΕΕ

21ο χλμ. Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας 14568 Αθήνα Ελλάδα

Τηλ: 210 8161802

Φαξ: 210 8161587

Παραγωγός:

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasc, 2 - Parets del Vallès

08150 Barcelona - SPAIN

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

1140/20-3-2000

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

15-2-1999

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**