

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Z E N A L B[®] 20

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Z E N A L B[®] 20, Διάλυμα Ανθρώπινης Λευκωματίνης 20 %, Ενέσιμο διάλυμα για έγχυση
Φιάλη που περιέχει 50 mL ή 100 mL διαλύματος

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανθρώπινη λευκωματίνη η οποία παρασκευάζεται από ανθρώπινο πλάσμα που λαμβάνεται από κατάλληλα επιλεγμένους δότες. Οι δότες αυτοί επιλέγονται από τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ).

Διάλυμα που περιέχει πρωτεΐνη 20% της οποίας τουλάχιστον το 95% είναι ανθρώπινη λευκωματίνη.

Κάθε 100 ml περιέχουν 20 g ανθρώπινης λευκωματίνης η οποία είναι υπερογκωτική.

Το ZENALB[®] 20 είναι υπερογκωτικό.

Για έκδοχα, βλέπε 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα για έγχυση.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Αποκατάσταση και διατήρηση του κυκλοφορούντος όγκου του αίματος όταν έχει αποδειχθεί η έλλειψη του όγκου και ότι είναι κατάλληλη 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 συγκεκριμένες ανάγκες του ασθενή.

Δοσολογία

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

Εάν πρόκειται να χορηγηθεί ανθρώπινη λευκωματίνη, πρέπει να ελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα η αιμοδυναμική κατάσταση.

Αυτή ενδέχεται 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

Αυτό το προϊόν είναι κατάλληλο για πρόωρα βρέφη και ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Τρόπος χορήγησης

Η ανθρώπινη λευκωματίνη μπορεί να χορηγείται κατευθείαν δια της ενδοφλέβιας οδού. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να προσαρμόζεται στη συγκεκριμένη περίπτωση και στην ένδειξη.

Στην ανταλλαγή πλάσματος ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τον ρυθμό απομάκρυνσης.

4.3. Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία σε σκευάσματα λευκωματίνης ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εάν εμφανιστούν αλλεργικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να αρχίζει κατάλληλη θεραπεία. Σε περίπτωση καταπληξίας, οι ισχύουσες ειδικές οδηγίες για την αντιμετώπιση καταπληξίας πρέπει να ακολουθούνται.

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

- Μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια
- Υπέρταση
- Κίρσοι οισοφάγου
- Πνευμονικό οίδημα
- Αιμορραγική διάθεση
- Σοβαρή αναιμία
- Νεφρική και μετα-νεφρική ανουρία

Η κολλοειδωσμητική δράση της ανθρώπινης λευκωματίνης 20 ή 25% είναι περίπου τετραπλάσια αυτής του πλάσματος του αίματος. Κατά συνέπεια όταν χορηγείται συμπυκνωμένη λευκωματίνη, πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να διασφαλίζεται η επαρκής ενυδάτωση του ασθενή. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά ούτως ώστε να προφυλάσσονται από την κυκλοφορική υπερφόρτιση και από την υπερενυδάτωση.

Τα διαλύματα ανθρώπινης λευκωματίνης 20-25% περιέχουν σχετικά λιγότερους ηλεκτρολύτες σε σύγκριση με τα διαλύματα ανθρώπινης λευκωματίνης 4-5%. Όταν χορηγείται λευκωματίνη, η ηλεκτρολυτική κατάσταση του ασθενή πρέπει να παρακολουθείται (βλέπε κεφάλαιο 4.2) και να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα για την αποκατάσταση ή τη διατήρηση της ηλεκτρολυτικής ισορροπίας.

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

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).

Υπερογκαιμία μπορεί να εμφανιστεί εάν η δοσολογία και ο ρυθμός έγχυσης δεν έχουν προσαρμοστεί με την κυκλοφορική κατάσταση του ασθενή. Με τα πρώτα κλινικά σημεία καρδιοκυκλοφορικής υπερφόρτωσης (κεφαλαλγία, δύσπνοια, διάταση της σφαγίτιδας φλέβας), ή αυξημένης πίεσης του αίματος, αύξησης της φλεβικής πίεσης και πνευμονικού οιδήματος, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

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

Ο κίνδυνος ωστόσο της μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων μειώνεται με :

- Επιλογή δοτών μετά από λήψη ιατρικού ιστορικού και έλεγχο των προσφερομένων μονάδων και των δεξαμενών πλάσματος για HBsAg και αντισώματα έναντι του HIV και του HCV.
- Έλεγχο δεξαμενών πλάσματος για γονιδιωματικό υλικό του HCV.
- Εφαρμογή μεθόδων αδρανοποίησης/απομάκρυνσης ιών στην παραγωγική διαδικασία η αξιοπιστία των οποίων έχει αξιολογηθεί με τη χρήση μοντέλων ιών. Αυτές οι μέθοδοι θεωρούνται αποτελεσματικές για τον HIV, τον HCV, τον HAV και τον HBV.

Οι μέθοδοι αδρανοποίησης/απομάκρυνσης ιών μπορεί να έχουν περιορισμένη αξία έναντι των μη ελυτροφόρων (χωρίς περίβλημα) ιών όπως ο παρβοϊός B19.

Η λευκωματίνη που παρασκευάζεται σύμφωνα με τις προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας με καθιερωμένες παραγωγικές διαδικασίες έχει ένα καθησυχαστικό ιστορικό ιολογικής ασφάλειας.

Συνιστάται προς όφελος των ασθενών, κάθε φορά που το ZENALB® 20 χορηγείται σε ασθενείς, να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων

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

4.6. Κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια του ZENALB® 20 για χρήση κατά την κύηση του ανθρώπου δεν έχει αποδειχθεί με ελεγχόμενες κλινικές μελέτες.

Ωστόσο, η κλινική εμπειρία με τη λευκωματίνη υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται βλαβερά αποτελέσματα κατά τη διάρκεια της κύησης, ή στο έμβρυο και το νεογέννητο.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το ZENALB® 20.

Ωστόσο, η ανθρώπινη λευκωματίνη είναι ένα φυσιολογικό συστατικό του ανθρώπινου αίματος.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις της λευκωματίνης στην ικανότητα οδήγησης και του χειρισμού μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Για πληροφορίες αναφορικά με την ιολογική ασφάλεια βλέπε 4.4.

4.9. Υπερδοσολογία

Υπερογκαιμία ενδέχεται να εμφανιστεί εάν η δοσολογία και ο ρυθμός έγχυσης είναι υπερβολικά υψηλός. Με τα πρώτα κλινικά συμπτώματα καρδιαγγειακής υπερφόρτωσης (κεφαλαλγία, δύσπνοια, διάταση της σφαγίτιδας φλέβας), ή αυξημένης πίεσης του αίματος, αύξησης της κεντρικής φλεβικής πίεσης και πνευμονικού οιδήματος, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως και οι αιμοδυναμικές παράμετροι του ασθενή να ελέγχονται προσεκτικά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα : Υποκατάστατα πλάσματος και κλάσματα πρωτεϊνών πλάσματος, ATC κωδικός : B05AA01.

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

Φυσικοχημικά δεδομένα : Η ανθρώπινη λευκωματίνη 20 ή 25% έχει αντίστοιχη υπερογκωτική δράση.

Οι πιο σημαντικές φυσιολογικές λειτουργίες της λευκωματίνης απορρέουν 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 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 ενδοαγγειακώς και το 55-60% εξωαγγειακώς. Η αυξημένη διαβατότητα των τριχοειδών επηρεάζει την κινητική της λευκωματίνης και ενδέχεται να παρατηρηθεί μη φυσιολογική κατανομή σε καταστάσεις όπως σοβαρά εγκαύματα και σε καταπληξία σηπτικής αιτιολογίας.

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

Σε υγιή άτομα, ποσοστό μικρότερο του 10% της εγχέομενης λευκωματίνης εγκαταλείπει το ενδοαγγειακό διαμέρισμα κατά τις 2 πρώτες ώρες μετά από την έγχυση. Υπάρχει μια αξιοσημείωτη εξατομικευμένη διαφοροποίηση στο αποτέλεσμα του όγκου του πλάσματος.

Σε μερικούς ασθενείς ο όγκος του πλάσματος μπορεί να παραμείνει αυξημένος για μερικές ώρες. Ωστόσο, σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση η λευκωματίνη μπορεί να διαφύγει έξω από τον αγγειακό χώρο σε σημαντικές ποσότητες με μη προβλέψιμο ρυθμό.

5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια :

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

Στα πειραματόζωα, η διεξαγωγή 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 ετερολόγης πρωτεΐνης.

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

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος με τα έκδοχα

Sodium range	50 - 120	mmol / L
Potassium upper limit	10	mmol / L
Chloride upper limit	40	mmol / L
Citrate upper limit	0.1	mmol / L
Sodium n-octanoate range	20 - 40	mmol / L
Water for injection	Q. S.	
Aluminium	max. 200	µg /L

6.2. Ασυμβατότητες

Η ανθρώπινη λευκωματίνη δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα πλήρες αίμα και συμπύκνωμα ερυθρών αιμοσφαιρίων.

6.3. Διάρκεια ζωής

Πριν την αποσφράγιση	:	36 μήνες
Μετά την αποσφράγιση	:	3 ώρες

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το ZENALB® 20 πρέπει να φυλάσσεται στον αρχικό περιέκτη. Ο περιέκτης να διατηρείται στο εξωτερικό χάρτινο κουτί σε θερμοκρασία 2 °C και μικρότερη <25 °C και να προστατεύεται από το φως μέχρις ότου χρησιμοποιηθεί.

Να μην καταψύχεται. Να διατηρείται σε μέρος σκοτεινό. Η ημερομηνία λήξης του προϊόντος αναγράφεται στην επισήμανση.

6.5. Φύση και περιεχόμενο του περιέκτη

Το διάλυμα περιέχεται σε γυάλινες φιάλες με ελαστικό πώμα. Το πώμα σφραγίζεται με επίπωμα, κατά τέτοιο τρόπο ώστε κάθε ίχνος παραβίασης να είναι εμφανές.

6.6. Οδηγίες χρήσης/χειρισμού και απόρριψης

Το διάλυμα μπορεί να χορηγείται κατευθείαν δια της ενδοφλέβιας οδού.

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

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

Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρά οπαλίζον. Να μη χρησιμοποιείτε διαλύματα, τα οποία είναι θολά ή περιέχουν ιζήματα. Αυτό ενδέχεται να σημαίνει ότι η πρωτεΐνη δεν έχει σταθεροποιηθεί ή ότι το διάλυμα έχει επιμολυνθεί.

Όταν ανοιχτεί ο περιέκτης, το περιεχόμενο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Τυχόν αχρησιμοποίητο προϊόν πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις ισχύουσες διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

<i>Δικαιούχος Σήματος</i>	:	National Blood Authority, Oak House, Reeds Crescent, Watford, Hertfordshire WD1 1QH, United Kingdom
<i>Υπεύθυνος Κυκλοφορίας</i>	:	GALENICA A.E. Ελευθερίας 4 -145 64, Κηφισιά Τηλ. : 210 5281700
<i>Παρασκευαστής</i>	:	BPL, Bio Products Laboratory Dagger Lane, Elstree, Herts, WD6 3BX, United Kingdom

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ : 40044/98/3-5-99

Κωδικός συσκευασίας :

(BTX50ML BOTTLE) :	235820101
(BTX100ML BOTTLE):	235820102

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ : 3-5-99

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ : Μάρτιος 2002

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ : ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΧΡΗΣΗ