

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ALBUMINE LFB 200 mg/ml, διάλυμα για έγχυση.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανθρώπινη λευκωματίνη .....200 mg  
ανά ml διαλύματος του οποίου τουλάχιστον το 95% είναι ανθρώπινη λευκωματίνη.  
δηλ. 20%.

Κάθε φιαλίδιο των 100 ml περιέχει 20 g ανθρώπινης λευκωματίνης.

Κάθε φιαλίδιο των 50 ml περιέχει 10 g ανθρώπινης λευκωματίνης.

Έκδοχα με γνωστή βιολογική δράση: νάτριο (ως χλωριούχο και καπρυλικό): 2,8 mg νατρίου ανά ml, δηλ. 280 mg ανά φιαλίδιο των 100 ml και 140 mg ανά φιαλίδιο των 50 ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση.

Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρά οπαλίζον, άχρωμο, κίτρινο, κεχριμπαρένιο ή πράσινο.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 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 ενσφίνωσης 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 είτε κατευθείαν διά της ενδοφλέβιας οδού ή μπορεί επίσης να αραιώνεται σε ισότονο διάλυμα (π.χ. γλυκόζη 50 mg/ml (5%) ή χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%)).

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 στη λευκωματίνη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

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

Εάν εμφανιστούν αλλεργικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως. 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 συνέπειές 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,
- ανουρία.

Η κολλοειδωσμοτική δράση της ανθρώπινης λευκωματίνης 200 mg/ml (20%) 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 υπερφόρτωση και από την **υπερενυδάτωση**.

Τα διαλύματα ανθρώπινης λευκωματίνης 200 mg/ml (20%) περιέχουν σχετικά λιγότερους ηλεκτρολύτες σε σύγκριση με τα διαλύματα ανθρώπινης λευκωματίνης 40-50 mg/ml (4-5%). Όταν χορηγείται λευκωματίνη, η ηλεκτρολυτική κατάσταση του ασθενή πρέπει να παρακολουθείται (βλέπε παράγραφο 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 διασφαλιστεί 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 καρδιαγγειακής υπερφόρτωσης (κεφαλαλγία, δύσπνοια, διάταση της σφαγίτιδας φλέβας) ή αυξημένης πίεσης του αίματος, αύξησης της φλεβικής πίεσης και πνευμονικού οιδήματος, η έγχυση πρέπει αμέσως να διακόπτεται.

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει νάτριο (EEN Μάρτιος 2009). Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει 2,8 mg νατρίου ανά ml, δηλ. 280 mg ανά φιαλίδιο των 100 ml και 140 mg ανά φιαλίδιο των 50 ml. Να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς σε αυστηρή δίαιτα με περιορισμένη λήψη άλατος.

Τα συνήθη μέτρα για την πρόληψη του κινδύνου μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων από φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνουν κλινική επιλογή των δοτών, έλεγχο κάθε μονάδας αίματος και των δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες μόλυνσης και συμμετοχή αποτελεσματικών σταδίων παραγωγής για την αδρανοποίηση/απομάκρυνση των ιών. Παρόλα αυτά όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί εντελώς ο κίνδυνος μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων. Αυτό ισχύει επίσης και για άγνωστης φύσης ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς.

Δεν έχει αναφερθεί μετάδοση ιού από λευκωματίνη που παράγεται σύμφωνα με τις προδιαγραφές και καθιερωμένες μεθόδους της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας.

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

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

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια της χρήσης του ALBUMINE-LFB κατά την κύηση στον άνθρωπο δεν έχει τεκμηριωθεί με ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Ωστόσο, η κλινική εμπειρία με τη λευκωματίνη υποδηλώνει ότι δεν πρέπει να αναμένονται βλαβερές επιπτώσεις στη διάρκεια της κύησης ή στο έμβρυο και στο νεογνό.

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 περί και μεταγεννητική ανάπτυξη.

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

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

Δεν έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι περισσότερες από τις οποίες είναι συμπτώματα αλλεργίας, έχουν αναφερθεί κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά:

<b>Καρδιακές διαταραχές:</b>	Ταχυκαρδία
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού:</b>	Ναυτία, έμετος
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:</b>	Αίσθημα καύσου και κεντρίσματος στη θέση ένεσης, ρίγη, πυρετός, αδυναμία
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:</b>	Υπερευαισθησία, γενικευμένες ή εντοπισμένες αλλεργικές αντιδράσεις, αναφυλακτικό σοκ
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος:</b>	Υπνηλία, κεφαλαλγία, μούδιασμα
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές:</b>	Ανησυχία
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>	Σφίξιμο στο στήθος, δύσπνοια, βρογχόσπασμος
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:</b>	Οίδημα Quincke, ερυθρότητα, κνησμός, εντοπισμένες ή γενικευμένες κνιδωτικές αντιδράσεις
<b>Αγγειακές διαταραχές:</b>	Καταπληξία, αρτηριακή υπόταση, έξαψη

Πολύ σπάνια, μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές αντιδράσεις όπως σοβαρή καταπληξία. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει κατάλληλη θεραπεία.

Ήπιες μορφές αντιδράσεις όπως έξαψη, κνίδωση, πυρετός και ναυτία, μπορεί να εμφανιστούν σπάνια. Αυτές οι αντιδράσεις συνήθως εξαφανίζονται ταχέως όταν ο ρυθμός έγχυσης επιβραδυνθεί ή διακοπεί η έγχυση.

Για την ασφάλεια αναφορικά με τους μεταδιδόμενους παράγοντες βλέπε 4.4.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Υπερογκαιμία ενδέχεται να εμφανιστεί εάν η δοσολογία και ο ρυθμός έγχυσης είναι υπερβολικά υψηλά. Με τα πρώτα κλινικά σημεία 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 ποσοτικά σε κλάσμα άνω του ημίσεως της ολικής πρωτεΐνης του πλάσματος και αντιπροσωπεύει το 10% περίπου της πρωτεϊνικής σύνθεσης που διενεργείται στο ήπαρ.

Φυσικοχημικά δεδομένα: Η ανθρώπινη λευκωματίνη 200 mg/ml (20%) 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 τριχοειδών επηρεάζει την κινητική της λευκωματίνης και ενδέχεται 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 κανονικά με ρύθμιση ανάδρασης. Η αποβολή είναι κυρίως ενδοκυτταρική και οφείλεται στις λυσοσωμικές πρωτεάσες.

Σε υγιή άτομα, ποσοστό μικρότερο του 10% της εγχυόμενης 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 δεδομένα για την ασφάλεια**

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

Σε 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 ετερόλογης πρωτεΐνης.

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

Τα προκλινικά στοιχεία για το ALBUMINE-LFB δεν εμφανίζουν μεταλλαξιογόνο δυναμικό ενώ εμφανίζουν καλή τοπική ανεκτικότητα.

Δεν έχουν περιγραφεί σημεία οξείας τοξικότητας σε πειραματόζωα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Νάτριο χλωριούχο, νάτριο καπρυλικό και ενέσιμο ύδωρ.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Η ανθρώπινη λευκωματίνη δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (εκτός εκείνων που αναφέρονται στο 6.6), πλήρες αίμα και συμπύκνωμα ερυθρών αιμοσφαιρίων.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25° C. Να μην καταψύχεται.

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία. Ο περιέκτης να διατηρείται στο εξωτερικό κουτί για την προστασία του από το φως.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

50 ml διαλύματος σε φιαλίδιο (από γυαλί τύπου II) με πώμα (αλογονοβουτύλιο) - συσκευασία του 1.

100 ml διαλύματος σε φιαλίδιο (από γυαλί τύπου II) με πώμα (αλογονοβουτύλιο) - συσκευασία του 1.

#### **6.6 Οδηγίες χρήσης, χειρισμού και απόρριψης**

Το διάλυμα μπορεί να χορηγείται κατευθείαν διά της ενδοφλέβιας οδού ή μπορεί επίσης να αραιώνεται σε ισότονο διάλυμα (π.χ. γλυκόζη 50 mg/ml (5%) ή χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%)).

Τα διαλύματα λευκωματίνης δεν πρέπει να αραιώνονται με ενέσιμο ύδωρ διότι αυτό είναι δυνατόν 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, άχρωμο, κίτρινο, κεχριμπαρένιο ή πράσινο. Να μη χρησιμοποιείτε διάλυμα το οποίο είναι θολό ή περιέχει ίζημα. 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.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**Δικαιούχος**

LABORATOIRE FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES (LFB)

3, avenue des Tropiques - BP 305 - LES ULIS - 91958 Courtaboeuf Cedex – FRANCE

#### **Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα**

BIANEΞ Α.Ε., Οδός Τατοΐου, 146 71 Νέα Ερυθραία, Τηλ. 210 8009111

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

20826/17-3-2009

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

19-9-2003 / 17-3-2009

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

#### **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:**

**Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για Νοσοκομειακή χρήση.**