

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Plasbumin 25

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Ποιοτική σύνθεση

Ανθρώπινη λευκωματίνη από ανθρώπινο πλάσμα

2.2 Ποσοτική σύνθεση

100ml διαλύματος περιέχουν 25g πρωτεΐνης πλάσματος με τουλάχιστον το 95% ανθρώπινη λευκωματίνη.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Η ανθρώπινη λευκωματίνη αποτελεί ένα συμπυκνωμένο διάλυμα για ενδοφλέβια χορήγηση.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Υποκατάσταση 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 ασθενή.

4.2.1 Δοσολογία

Όταν χρησιμοποιείται η ανθρώπινη λευκωματίνη σε θεραπεία υποκατάστασης, η απαιτούμενη δοσολογία καθορίζεται από τις συνήθεις κυκλοφορικές παραμέτρους. Το κατώτατο όριο της κολλοειδωσμητικής πίεσης είναι 20mm Hg(2.7 kPa).

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

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

Ο φυσιολογικός όγκος πλάσματος μπορεί να υπολογισθεί 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 (Ειδικές 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 της έγχυσης θα πρέπει να προσαρμόζεται στη συγκεκριμένη περίπτωση και στην ένδειξη. Η συνήθης ταχύτητα είναι 1 έως 2 ml/min. Ο μέγιστος χρόνος χορήγησης εξαρτάται από το εκάστοτε προϊόν. Η ταχύτητα έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 30 ml/min κατά την ανταλλαγή πλάσματος.

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

4.3 Αντενδείξεις

Ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης σε παρασκευάσματα λευκωματίνης.

Αλλεργικές αντιδράσεις στο παρόν προϊόν.

Όλες οι καταστάσεις στις οποίες η υπερογκαιμία και οι επιτώσεις της (π.χ. αυξημένος όγκος παλμού, αυξημένη αρτηριακή πίεση) ή η αιμοαραιώση θα αντιπροσωπεύουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον ασθενή.

Παραδείγματα τέτοιων καταστάσεων είναι:

- Καρδιακή ανεπάρκεια μη αντιροπούμενη
- Υπέρταση
- Κίρσοι οισοφάγου
- Πνευμονικό οίδημα
- Αιμορραγική διάθεση
- Σοβαρή αναιμία
- Ανουρία νεφρικής και μετανεφρικής αιτιολογίας
- Αφυδάτωση (εκτός αν εγχέεται ταυτόχρονα επαρκής ποσότητα υγρού)

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

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

Η κολλοειδωσμητική 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 κυκλοφορική υπερφόρτιση και από την υπερενυδάτωση αντίστοιχα.

Σε περίπτωση που ο απαιτούμενος όγκος ανθρώπινης λευκωματίνης 20 ή 25% υπερβαίνει τα 200ml, πρέπει να χορηγούνται επιπροσθέτως κατάλληλα διαλύματα ηλεκτρολυτών προκειμένου να διατηρείται το φυσιολογικό ισοζύγιο ηλεκτρολυτών υγρών.

Εναλλακτικά, μπορεί να συνεχισθεί η θεραπεία με λευκωματίνη 5%.

Εάν πρόκειται να αντικατασταθούν μεγάλες ποσότητες είναι αναγκαία η διενέργεια ελέγχων της πήξης και του αιματοκρίτη. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για αν 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 αποδειχθεί 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 αποτελεί 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 χειρισμού 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. Ήπιες μορφής αντιδράσεις όπως εξάψεις, κνίδωση, πυρετός, ναυτία, συνήθως εξαφανίζονται ταχέως εφόσον επιβραδυνθεί ή διακοπεί η έγχυση. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν 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 αποκλισθεί 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 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 εμφανιστεί υπερογκαιμία. Με τα πρώτα κλινικά συμπτώματα καρδιαγγειακής υπερφόρτωσης (πονοκέφαλος, δύσπνοια, υπεραιμία της σφαγίτιδας φλέβας), ή αυξημένης αρτηριακής πίεσης, αυξημένης κεντρικής φλεβικής πίεσης και πνευμονικού οιδήματος, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Επιπρόσθετα θα πρέπει να αυξάνεται η διούρηση και η καρδική παροχή, ανάλογα με τη σοβαρότητα της κλινικής κατάστασης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

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

Φυσικοχημικά δεδομένα

Η ανθρώπινη λευκωματίνη 4 έως και 5% είναι σχεδόν ισοογκωτική. Η ανθρώπινη λευκωματίνη 20 έως και 25% έχει αντίστοιχη 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 ολική ανταλλάξιμη δεξαμενή της λευκωματίνης ανέρχεται σε 4-5 g/kg σωματικού βάρους, το 40-45% του οποίου υπάρχει ενδοαγγειώως και το 55-60% εξωαγγειώως. 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. Το ισοζύγιο 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 ενδοαγγεικό χώρο 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 τη χορήγηση της σε πειραματόζωα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Sodium, Sodium Caprylate, N-acetyl-DL-Tryptophan.

6.2 Ασυμβατότητες

Η ανθρώπινη λευκωματίνη δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ολικό αίμα και συμπυκνωμένα ερυθροκύτταρα, εκτός των κλασσικών διαλυμάτων ηλεκτρολυτών ή υδατανθράκων που προορίζονται για ενδοφλέβια χορήγηση.

6.3 Διάρκεια ζωής

Ο χρόνος ζωής του Plasbumin 25 είναι 3 έτη σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους 25°C. Όταν ανοιχθεί ο περιέκτης, το περιεχόμενο θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση

Δεν πρέπει να καταψύχεται. Να μην χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξεως που αναφέρεται στην ετικέτα.

6.5 Φύση και περιεχόμενα του περιέκτη

Το Plasbumin 25 διατίθεται σε πωματισμένα φιαλίδια των 20ml, 50ml και 100ml.

<u>Συσκευασία</u>	<u>Περιεχόμενο σε (g) λευκωματίνης</u>
20ml	5 g
50ml	12.5 g
100ml	25.0 g

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Να μην χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξεως που αναφέρεται στην επισήμανση.

Συνήθως το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον. Να μη χρησιμοποιούνται διαλύματα που είναι θολά ή παρουσιάζουν ιζήματα.

Όταν ανοιχθεί ο περιέκτης για την έγχυση, το περιεχόμενο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Τυχόν αχρησιμοποίητο προϊόν πρέπει να απορρίπτεται κατάλληλα.

Το προϊόν όπως και τα άλλα διαλύματα για έγχυση θα πρέπει να θερμαίνεται σε θερμοκρασία δωματίου ή σε θερμοκρασία σώματος πριν από τη χρήση του.

6.7 Υπεύθυνος Κυκλοφορίας

DEMO ABEE

21^ο χλμ Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
14568 Κρυονέρι Αττικής
Τηλ. 210 8161802
Φαξ. 210 8161587

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

60666/20-9-2007

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΓΚΡΙΣΗΣ /ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ
ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Σεπτέμβριος 1996