

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ**1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД**

Plasbumin®-20/Пласбумин-20 0,20 g/ml раствор за инфузија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Активна супстанција: албумин (хуман) 20%.

Пласбумин-20 е 20% стерилен раствор на албумин во воден растворувач. Препаратот е стабилизан со 0,016 М натриум каприлат и 0,016 М ацетилтриптофан. Приближната содржина на натриум во производот е 145 mEq/L. Не содржи конзерванс.

Секоја вијала од Пласбумин-20 е термички обработена на 60°C во тек на 10 часа против можноста за пренесување на хепатитис вируси.

За ексципиентите, видете 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за интравенска употреба.

Пласбумин-20 е бистар, малку вискозен раствор со бледо-жолта до килибарна до зелена боја.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ**4.1 Терапевтски индикации*****Итен третман на хиповолемичен шок***

Пласбумин-20 е хиперонкотски и при интравенска инфузија ќе го зголеми плазматскиот волумен за дополнителна количина 3 до 4 пати поголема од администрираниот волумен, со повлекување на течноста од интерстицијалниот простор, обезбедувајќи пациентот да биде нормално интерстицијално хидриран или ако има интерстицијален едем. Доколку пациентот е дехидриран мора дополнително да се дадат минерали, или алтернативно, може да се примени 5% хуман албумин (Пласбумин-5). Потребно е внимателно следење на хемодинамскиот одговор кај пациентот и вообичаена претпазливост заради хиперволемија.

Вкупната доза не смее да ја надмине вредноста на албуминот кај нормални лица т.е. околу 2 g/kg во отсуство на активно крвање. Иако 5% албумин вообичаено се препорачува за вообичаен дефицит на волуменот, Пласбумин-20 со соодветни минерали може да обезбеди терапевтска предност при онкотски дефицит или долготраен шок каде што третманот бил одложен.

Отстранување на асцитна течност кај пациентите со цироза може да предизвика промени во кардиоваскуларната функција и да доведе дури до хиповолемичен шок. Во вакви услови, употребата на албумин во инфузија може да биде потребна како поткрепа на крвниот волумен.

Терапија на изгореници

Досега не е утврден оптимален терапевтски режим за администрација на колоиди, минерали и вода кај екстензивни опекотини. За време на првите 24 часа по настанатата термална повреда, се инфундира голем волумен минерали за да се надолжни изгубениот екстрацелуларен



волумен. После 24 часа Пласбумин-20 може да се применува за одржување на плазматскиот колоидноосмотски притисок.

Хипопротеинемија со или без едеми

За време на големи оперативни зафати, пациентот може да изгуби повеќе од половина циркуирачки албумини со пропратни компликации заради онкотскиот дефицит. Слична состојба може да се јави кај сепса или кај пациенти на интензивна нега, па терапијата со Пласбумин-20 биде корисна во вакви случаи.

Респираторен дистрес синдром кај возрасни (АРДС)

АРДС се карактеризира со дефицит на оксигенација предизвикан од пулмонален интерстицијален едем комплициран со шок или постоперативни состојби. Кога клиничките знаци се од хипопротеинемија со хиперволемија, може да се даде Пласбумин-20 заедно со диуретик.

Кардиопулмонален бајпас

Со релативно малиот примарен волумен за модерните пумпи, предоперативното разредување на крвта со албумин и минерали е безбедно и добро се поднесува. Иако лимитот до кој хематокритот и концентрациите на плазма протеините може безбедно да се намалуваат не е дефиниран, вообичаена пракса е да се приспособи примарниот волумен на пумпата за да се постигне хематокрит од 20% и плазма концентрација на албуминот до 2,5 g/100 ml.

Акутна хепатална инсуфициенција

Во необични состојби на брзо губење на хепаталната функција со или без кома, администрацијата на албумин може да користи со двојна намена како, поддршка на колоидноосмотскиот притисок и за врзување на ексцесивниот плазматски билирубин.

Неонатална хемолитичка болест

Употреба на Пласбумин-20 е индицирана пред ексангвиотрансфузија, со цел да го врзе слободниот билирубин, за да се намали ризикот од керниктерус. Доза од 1g/kg т.т. се администрира околу 1 час пред ексангвиотрансфузијата. Потребна е претпазливост кај хиперволемични бебиња.

Губиток на течности богати со протеини

Ова се јавува при состојби како акутен перитонитис, панкреатитис, медиастинитис и екстензивен целулитис. Големината на губењето во третиот простор може да бара третман со редуциран волумен или онкотска активност со инфузија на албумин.

Ресуспензија на еритроцити

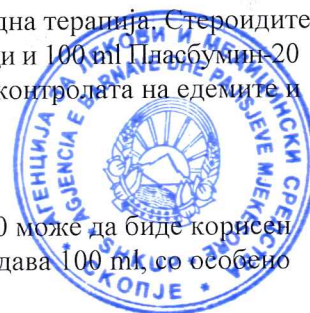
Албуминот може да биде потребен за да се избегне ексцесивна хипопротеинемија во тек на одредени типови ексангвиотрансфузија, или при употреба на многу голем волумен претходно замрзнати или измениени еритроцити. Обично се користи околу 25 g албумин на литар еритроцити, иако потребите можат да бидат поголеми при постоечка хипопротеинемија или хепатално нарушување. Пласбумин-20 се додава на изотоничната суспензија на измениени еритроцити веднаш пред трансфузијата.

Акутна нефроза

Овие пациенти може да не се осетливи на циклофосфамид или стероидна терапија. Стероидите дури можат и да ги влошат постоечките едеми. Во оваа состојба диуретици и 100 ml Пласбумин-20 администрирани секој ден, во тек на 7-10 дена, можат да помогнат во контролата на едемите и пациентот потоа може да биде осетлив на стероидите.

Ренална дијализа

Иако не е дел од редовниот режим кај ренална дијализа, Пласбумин-20 може да биде корисен во третман на шок или хипотензија кај овие пациенти. Вообичаено се дава 100 ml со особено



внимание да се избегне хиперволемија бидејќи овие пациенти често се со хиперволемија и не можат да поднесат поголем волумен солен раствор.

Состојби во кои употребата на албумин не е пожелна

При хронична нефроза, инфундираниот албумин веднаш се екскретира преку бубрезите без подобрување на хроничните едеми или ефекти на постоечката ренална лезија. Некогаш се применува при брза “примарна” диуреза кај нефроза. Слично, кај хипопротеинемичните состојби здружени со хронична цироза, малапсорпција, ентеропатии во кои се губат протеини, панкреатична инсуфициенција, и потхранетост, инфузија со албумин како извор за исхрана не се одобрува.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Пласбумин-20 секогаш се дава преку интравенска инфузија. Пласбумин-20 може да се дава неразреден или разреден во 0,9% натриум хлорид или 5% декстрога во вода. Доколку е потребна рестрикција на натриум, Пласбумин-20 треба да се дава или неразреден или разреден во јагленохидратни раствори без натриум, како 5% декстрога во вода.

Хиповолемичен шок

За третман на хиповолемичен шок, дадениот волумен и брзината на инфузија треба да се адаптираат спрема одговорот на секој пациент посебно.

Изгореници

По појава на изгореници (обично во првите 24 часа) постои блиска поврзаност помеѓу количината албумин даден во инфузија и зголемувањето на плазматскиот колоидноосмотски притисок. Целта треба да биде плазматските концентрации на албуминот да се одржуваат во опсег од $2,5 \pm 0,5$ g на 100 ml со онкотски притисок на плазмата од 20 mm Hg (еквивалентно на концентрација на вкупните плазматски протеини од 5,2 g на 100 ml). Ова најдобро се постигнува со интравенска примена на Пласбумин-20. Времетраењето на терапијата се одредува според губењето на протеините од површината на изгорениците и преку урината. Дополнително, се препорачува перорално или парентерално внесување на аминокиселини, бидејќи долготрајната примена на албумин не може да се спроведува како извор на исхрана.

Хипопротеинемија со или без едеми

Доколку основната причина за хипопротеинемијата може да се коригира, интравенската примена на Пласбумин-20 е чисто симптоматска и супортивна (види ***Состојби во кои употребата на албумин не е пожелна***). Вообичаената дневна доза албумин за возрасни е 50-75 g и за деца 25 g. Пациентите со тешка хипопротеинемија кои континуирано губат албумин можат е да имаат потреба од поголеми количини. Бидејќи, хипопротеинемичните пациенти обично имаат нормален волумен на крв, брзината на примена на Пласбумин-20 не треба да надминува 2 ml/минута, бидејќи побрзо инјектирање може да предизвика циркулаторни проблеми и пулмонален едем.

Други препораки за дозирањето се дадени под специфични индикации наведени погоре.

Начин на употреба

Пласбумин-20 секогаш се дава преку интравенска инфузија.

4.3 Контраиндикации

Кај одредени пациенти, како на пример со историја за конгестивна срцева инсуфициенција, ренална инсуфициенција или стабилизирани хронична анемија, постои посебен ризик од развој на хиперволемија.



Анамнестички, појавата на алергиски реакции е специфична контраиндикација за употреба.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Посебни предупредувања

Пациентите треба внимателно да се следат за да се избегне хиперволемија. Пласбумин-20 е хиперонкотски раствор, па затоа при присуство на дехидрација, албуминот секогаш треба да се дава заедно или дополнително со течности.

При хеморагија, давањето на албумин треба да се надополни со трансфузија на полна крв, за да се третира релативната анемија поврзана со хемодилуција. Кога циркулирачкиот волумен на крвта е намален, хемодилуцијата настаната по употребата на албумин трае неколку часа. Кај пациентите со нормален волумен на крвта, хемодилуцијата трае многу пократок период.

Брзо покачување на крвниот притисок што може да се јави при давање на хиперонкотски раствори бара внимателно следење за да се откријат и третираат оштетените крвни садови, коишто при помал крвен притисок не би крвавеле.

Преносливи инфективни агенси

Пласбумин-20 е направен од хумана плазма. Производите направени од хумана плазма можат да содржат инфективни агенси, како вируси и теоретски, агенс на Creutzfeldt-Jakob болест (CJD), коишто можат да предизвикаат болест. Теоретскиот ризик за пренос на CJD се смета за исклучително мал. До сега, ниту еден случај на пренос на вирусни заболувања или CJD не бил идентификуван при примена на албумин. Ризикот ваквите производи да пренесуваат инфективни агенси се редуцира со испитување на плазма донорите за претходна изложеност на вируси, со тестирање за присуство на вирусни инфекции и со инактивирање и/или отстранување на тие вируси. И покрај сите мерки, овие производи можат сепак потенцијално да пренесуваат болести. Исто така, постои можност во ваквите производи да има непознати инфективни агенси. Лицата кои примаат инфузии на крв или производи од плазма можат да развијат знаци и/или симптоми на некои вирусни инфекции, особено хепатитис Ц. СИТЕ инфекции за кои постои сомнение дека е можно да биле пренесени преку овој производ, лекарот или некој друг здравствен работник треба да ги пријави.

Пред препишувањето или пред примањето на лекот, лекарот треба да поразговара со пациентот за ризикот и за користа од лекот.

Употреба кај деца

Безбедноста и ефикасноста кај деца не е доволно испитана.

4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Пласбумин-20 е компатибилен со крв, пакувани еритроцити, како и стандардни јагленихидратни и електролитни раствори наменети за интравенска употреба. Не треба да се меша со протеински хидролизати, раствори на аминокиселини ниту со раствори кои содржат алкохол.

4.6 Бременост и доење

Бременост категорија C

Не се изведени испитувања за репродукцијата кај животни со Пласбумин-20. Исто така, не е познато дали Пласбумин-20 може да му наштети на плодот ако се администрира кај бремена жена или дали може да влијае врз репродуктивноста. Пласбумин-20 треба да се дава кај бремени жени само доколку е неопходно.



4.7 Влијание врз способноста за возење или за управување со машини

Не се забележани ефекти врз способноста за возење или за управување со машини.

4.8 Несакани дејства

Несаканите реакции од албуминот се ретки. Овие реакции можат да бидат од алергиска природа или да се должат на високи вредности на плазма протеините при употреба на големи дози албумин. Алергиските манифестации опфаќаат уртикарија, морници, треска и промени во респирацијата, пулсот и крвниот притисок.

4.9 Предозирање

Хиперволемича може да се јави ако дозата или брзината на инфузијата се многу високи. При првите клинички знаци на прекумерното оптоварување на кардиоваскуларниот систем (главоболка, диспнеа, конгестија на југуларните вени) или зголемен крвен притисок, зголемен централен венски притисок или белодробниот едем, инфузијата треба веднаш да се прекине и внимателно да се следат хемодинамските параметри на пациентот.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: замени за крв и плазма протеински фактори, албумин.
АТС код: B05AA01

5.1 Фармакодинамски својства

Секои 50 ml Пласбумин-20 обезбедува онкотски еквивалент од приближно 200 ml цитратна плазма.

Кога се дава интравенски кај пациентите кои се адекватно хидрирани, онкотскиот (колоидноосмотскиот) ефект на 50 ml Пласбумин-20 е таков што ќе извлече приближно дополнителни 125 ml течности од екстраваскуларните ткива во циркулацијата за време од 15 минути зголемувајќи го вкупниот крвен волумен и намалувајќи ја и хемоконцентрацијата и вискозноста на крвта. Според тоа, главни клинички индикации се хипопротеинемични состојби кои опфаќаат намален онкотски притисок, со или без придружни едеми. Пласбумин-20 може, исто така, да се употребува како плазма експандер.

Албуминот е транспортен протеин и може да биде корисен при тешки хемолитички заболувања кај новороденчиња кои чекаат ексангвинотрансфузија. Инфундираниот албумин може да го намали нивото на слободниот билирубин во крвта.

Ова исто така, може да биде важно за пациентите со акутна хепатална инсуфициенција каде може да има двојна улога, како поддршка за плазматскиот онкотски притисок и за врзување на екцесивниот плазматски билирубин.

5.2 Фармакокинетски својства

Во нормални околности, вкупниот пул на разменлив албумин е 4-5 g/kg телесна тежина од кои 40-45% се наоѓаат интраваскуларно, а 55-60% во екстраваскуларниот простор. Зголемената капиларна пермеабилност ќе ја наруши кинетиката на албуминот и може да се јави абнормална дистрибуција во состојби какви што се тешки изгореници или септичен шок.



При нормални состојби, просечниот полуживот на албуминот е околу 19 дена. Рамнотежата помеѓу синтезата и разградбата нормално се постигнува со “feed-back” регулација. Елиминацијата е преобладавајќи интрацелуларна и зависи од лизозомални протеази.

Кај здрави луѓе, помалку од 10% од инфундираниот албумин го напушта интраваскуларниот компартман во првите 2 часа после инфузијата. Постојат индивидуални варијации во однос на ефектот врз волуменот на плазмата. Кај некои пациенти, плазма волуменот останува зголемен во период од неколку часа. Меѓутоа, кај пациенти кои се во критична здравствена состојба, албуминот го напушта интраваскуларниот простор со непредвидлива брзина.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Хуманиот албумин е нормален конституент на човечката плазма и е идентичен со физиолошкиот албумин.

Кај животни, испитувањето на акутната токсичност има мало значење и не се доволни за проценка на токсичните или леталните дози, како ни за проценка на односот меѓу дозата и ефектот. Испитувањето на хроничната токсичност не е практично на анимални модели поради развој на антитела спрема хетерологните протеини.

До денес, не е забележано хуманиот албумин да предизвика ембриофетална токсичност, онкогеност или мутагеност.

Не се опишани знаци на акутна токсичност на анимални модели.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на експциенти

Волумен	Активна супстанција	Помошни состојки			
	Протеин ^a	Натриум каприлат	N-ацетил-DL-триптофан	Натриум ^b	Вода за инјекции (WFI)
Во ml	0,20 g	0,00266 g	0,00394 g	0,00333 g	q.s во 1 ml
Функција	Активна супстанција	Стабилизатор	Стабилизатор	Тонус	Растворувач
Референтен на стандардот	USP	NF/EP	EP	-- ^b	USP

^a Не помалку од 96% од протеинот има електрофоретска подвижност на албумин.

^b Вклучува натриум од сите извори, вклучувајќи и натриум каприлат.

^c Во согласност со спецификациите.

6.2 Инкомпатибилност

Како и со другите хипертонични протеински раствори кои се администрираат во големи волумени, може да дојде до тешка хемолита и акутна ренална инсуфициенција заради неадекватна употреба на стерилна вода за инјектирање како растворувач на албумин (хуман) 20%. Растворувачи кои можат да се користат се 0,9% натриум хлорид или 5% декстроза во вода (за препорачаните растворувачи види **Дозирање и начин на употреба**).



Пласбумин-20 е компатибилен со крв, пакувани еритроцити, како и стандардни јагленохидратни и електролитни раствори наменети за интравенска употреба. Не треба да се меша со протеински хидролизати, раствори на аминокиселини ниту со раствори кои содржат алкохол.

6.3 Рок на употреба

36 месеци, кога се чува на температура под 30°C.

6.4 Посебни мерки на чување

Да се чува на температура под 30°C. Да не се замрзнува. Да не се употребува по истекот на рокот на траење означен на пакувањето.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦАТА!

6.5 Опис и содржина на пакувањето

Пласбумин-20 е достапен во вијала од 50 ml или 100 ml, затворена со гумен затварач. Секоја поединечна доза на вијала содржи албумин во следниве приближни количини:

Пакување	Албумин (грам)
50 ml	10,0
100 ml	20,0

6.6 Инструкции за употреба/ракување

Припрема за употреба

Се отстранува капачето за да се ослободи затвораот. Секогаш, веднаш дезинфицирајте го затвораот со пригоден антисептик пред да ја внесете иглата.

Парентералните лекови пред да се употребат, секогаш, треба визуелно да се проверат за постоење на талог или пребојување на растворот, секогаш кога растворот и контејнерот го дозволуваат тоа.

За вијали од 20 ml или поголеми треба да се користат само игли со величина 16. Иглите треба да се забодат во затвораот во делот означен со прстенот.

Употреба

Пласбумин-20 треба секогаш треба да се дава преку интравенска инфузија.

Не треба да се користат раствори кои биле замрзнати. Да не се користат ако се заматени. Да не се започнува со администрацијата на лекот ако вијалата била приготвена подолго од 4 часа. Делумно употребените вијали треба да се отстранат. Вијалите кои се напукнати или биле веќе употребувани или оштетени не треба да се користат, поради тоа што во нив можат да навлезат микроорганизми.

Пласбумин-20 не содржи конзерванс.

Реконституција

Не е апликативно.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Амикус Фарма довел Скопје
бул. Партизански Одреди бр. 62, ламела Ц
мезанин 3, влез 1, 1000
Скопје, Македонија



Производител

Grifols Therapeutics LLC.,
8368 Highway 70 West
Clayton, NC 27520, САД

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Пласбумин-20 x 50 ml: 11-1846/2 од 20.11.2018
Пласбумин-20 x 100 ml: 11-1847/2 од 20.11.2018

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА / ОБНОВАТА НА РЕГИСТРАЦИЈА

23.12.2003 / 30.01.2014

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

20.11.2018

