

**Plasbumin®-20 /Пласбумин-20 0,20 g/ml раствор за инфузија****Albumin (Human) 20%****СОСТАВ**

Пласбумин-20 (албумин 20%) е изработен од големи количества на *pool*-ова хумана венска плазма со помош на Sohn-овиот процес на ладно фракционирање со етанол.

Пласбумин-20 е 20% стерилен раствор на албумин во воден растворувач. Препаратот е стабилизирани со 0,016 М натриум каприлат и 0,016 М ацетилтриптофан. Приближната содржина на натриум во готовиот производ е 145 mEq/L. Пласбумин-20 е бистар, малку вискозен раствор со бледо-жолта до килибарна до зелена боја. Не содржи конзерванс. Пласбумин-20 мора да се администрира интравенски.

Секоја вијала на Пласбумин-20 е третирана на температура од 60°C во тек на 10 часа за да се отстрани можноста за пренесување на вируси на хепатитис.

Покрај тоа, производниот процес бил испитуван за неговиот капацитет за намалување на инфективноста на експерименталниот агенс на трансмисивна спонгиоформна енцефалопатија (ТСЕ), кој се смета како модел за варијанта на Creutzfeldt-Jakob болест (vCJD) и на агенси на Creutzfeldt-Jakob болест (CJD). Чекорите во производството од *pool* плазма до ефлуент IV-1 во процесот на производство на Пласбумин-20 се покажало дека ја намалува ТСЕ инфективноста на тој експериментален модел на агенс (вкупно  $\geq 7,0$  logs). Овие студии обезбедуваат разумна сигурност дека ниско ниво на инфективност на vCJD/CJD агенси, доколку е присутно во почетниот материјал, ќе биде отстрането.

**КЛИНИЧКА ФАРМАКОЛОГИЈА**

Вијала со 50 ml Пласбумин-20 обезбедува онкотски еквивалент од околу 200 ml цитрирана плазма.

Кога се применува интравенски кај адекватно хидрирано лице, онкотскиот (колоидноосмотскиот) ефект на 50 ml Пласбумин-20 е таков, што извлекува дополнително околу 125 ml течност од екстравакуларниот простор во циркулацијата, за време од 15 минути и на тој начин го зголемува вкупниот волумен на крвта намалувајќи ја хемоконцентрацијата и вискозноста на крвта. Оттука, главните клинички индикации се кај хипопротеинемични состојби кои вклучуваат намален онкотски притисок, со или без пропратни едеми. Пласбумин-20 може да се употребува и како плазма експандер.

Албуминот е транспортен протеин и може да биде корисен кај тешка хемолитичка болест кај новороденчиња кои чекаат ексангвиотрансфузија. Инфундираниот албумин може да го намали нивото на слободен билирубин во крвта. Исто така, може да биде од важност при акутна хепатална инсуфициенција каде што може да има двојна улога, да го зголеми онкотскиот притисок на плазмата и воедно да го врзе прекумерниот билирубин во плазмата.

**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 крвавење. 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 тераписки режим за употреба 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 надополни 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 може да 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 оние на 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, употребата на албумин може да користи со двојна намена како, поддршка на колоидноосмотскиот притисок и за врзување на ексцесивниот плазматски билирубин.

### ***Неонатална хемолитичка болест***

Употребата на Пласбумин-20 е индицирано пред ексангвинотрансфузија, со цел да го врзе слободниот билирубин, за да се намали ризикот од керниктерус. Доза од 1g/kg т.г. се администрира околу 1 час пред ексангвинотрансфузијата. 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 ексангвинотрансфузија, или при употреба на многу голем волумен претходно замрзнати или измени 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 измени 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.

**КОНТРАИНДИКАЦИИ**

Кај одредени пациенти, како на пример со историја за конгестивна срцева инсуфициенција, ренална инсуфициенција или стабилизирана хронична анемија, постои посебен ризик од развој на хиперволемија. Анамнестички, појавата на алергиски реакции е специфична контраиндикација за употреба.

**МЕРКИ НА ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ**

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 овој препарат.



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

Не треба да се користат раствори кои биле замрзнати. Да не се користат ако се заматени. Да не се започнува со примена на лекот, доколку вијалата била приготвена пред повеќе од 4 часа. Делумно употребените вијали треба да се отстранат. Вијалите кои се напукнати или веќе биле употребувани или оштетени не треба да се користат, поради тоа што во нив можат да навлезат микроорганизми. Пласбумин-20 не содржи конзерванс.

## МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ

### Општо

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.

### Интеракции со лекови

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.

### Бременост категорија С

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 дава кај бремена жена или дали може да влијае врз репродуктивноста. Пласбумин-20 треба да се дава кај бремени жени само доколку е неопходно.

### Употреба кај деца

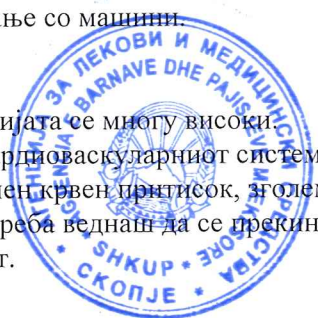
Безбедноста и ефикасноста кај деца не е доволно испитана.

### Влијание врз способноста за возење или управување со машини

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

### Предозирање

Хиперволемија 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.



## НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Несаканите реакции од албуминот се ретки. Овие реакции можат ад 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.

## ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

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 јаглехидратни раствори без натриум, како 5% декстрога во вода.

Постојат бројни фактори, кои се надвор од нашата контрола, коишто можат да ја намалат ефикасноста на овој производ, дури и да доведат до негов лош ефект во тек на употребата. Ова се однесува на несоодветно чување и ракување, дијагноза, дозирање, начин на употреба и биолошки разлики помеѓу пациентите. Поради сите овие фактори, многу важно е овој производот да се чува соодветно и внимателно да се следат упатствата во текот на употребата.

### *Хиповолемичен шок*

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

### *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.

### **НАЧИН НА ЧУВАЊЕ**

Да се чува на температура под 30°C. Да не се замрзнува.

**ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!**

### **Рок на употреба**

Назначен е на пакувањето.

Да не се употребува по истекот на рокот на траење означен на пакувањето.

### **НАЧИН НА ИЗДАВАЊЕ НА ЛЕКОТ**

Пласбумин-20 може да се употребува само во здравствена организација (3).

### **ПАКУВАЊЕ**

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

### **Број и датум на одобренieto 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

### **НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ**

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

### **Производител**

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



**Датум на последната ревизија на внатрешното упатство**  
20.11.2018