

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

HUMAN ALBUMIN BAXALTA 200 g/l infuzní roztok

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Přípravek HUMAN ALBUMIN BAXALTA 200 g/l je roztok obsahující 200 g/l celkových bílkovin, z čehož nejméně 95 % je lidský albumin.

1 inj. lahvička 100 ml obsahuje albuminum humanum 20 g.

1 inj. lahvička 50 ml obsahuje albuminum humanum 10 g.

Roztok je hyperonkotický.

Pomocné látky se známým účinkem:

Sodík 100 -130 mmol/l

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Infuzní roztok.

Čirá, mírně viskózní tekutina, je téměř bezbarvá, žlutá, jantarová nebo zelená.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Obnovení a udržení cirkulujícího objemu krve tam, kde byl prokázán objemový deficit a je vhodné podání koloidu.

Rozhodnutí o podání albuminu spíše než koloidního roztoku závisí na klinickém stavu konkrétního pacienta a na platných doporučeních.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

Koncentraci albuminového přípravku, dávkování a rychlost infuze je třeba přizpůsobit individuálním potřebám pacienta.

##### Dávkování

Potřebná dávka závisí na hmotnosti pacienta, závažnosti traumatu nebo nemoci a na pokračujících ztrátách tekutin a bílkovin. Požadované dávky mají být stanoveny dle požadovaného cirkulujícího objemu, nikoli s ohledem na plazmatickou hladinu albuminu.

Je-li podáván lidský albumin, mají být v pravidelných intervalech sledovány hemodynamické parametry, jako jsou:

- arteriální krevní tlak a tepová frekvence
- centrální žilní tlak
- tlak v zaklínění plicnice
- výdej moči
- koncentrace elektrolytů
- hemoglobin/hematokrit

- klinické známky srdečního/respiračního selhání (např. dyspnoe)
- klinické známky zvýšení intrakraniálního tlaku (např. bolest hlavy)

#### Způsob podání

Infuzní roztok HUMAN ALBUMIN BAXALTA 200 g/l může být podáván přímo do žíly nebo může být zředěn izotonickým roztokem (např. 5% glukózou nebo fyziologickým roztokem).

Rychlost infuze je třeba přizpůsobit indikaci a stavu pacienta.

Při výměně plazmy má rychlost infuze odpovídat rychlosti odstraňování.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na albuminové přípravky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Objeví-li se reakce alergického nebo anafylaktického typu, je třeba infuzi okamžitě zastavit a zahájit vhodnou léčbu. V případě šoku má být léčba vedena dle platných standardních doporučení pro léčbu šoku.

Albumin má být používán s opatrností v případech, kdy hypervolemie a její následky nebo hemodiluce představují významné riziko pro pacienta. Příkladem takových stavů jsou:

- dekompenzovaná srdeční insuficience
- hypertenze
- jícnové varixy
- edém plic
- hemoragická diatéza
- těžká anémie
- renální a post-renální anurie

Koloidně-osmotický účinek lidského albuminu 200 g/l je přibližně čtyřikrát vyšší než osmotický účinek krevní plazmy. Proto je při aplikaci koncentrovaného roztoku albuminu nutno dbát na zajištění odpovídající hydratace pacienta. Pacienti mají být monitorováni, aby byli ochráněni před oběhovými přetíženími a hyperhydratací.

Roztoky lidského albuminu 200-250 g/l mají ve srovnání s roztoky 40-50 g/l relativně nižší obsah elektrolytů. Během podávání albuminu je třeba sledovat rovnováhu elektrolytů (viz bod 4.2) a v případě potřeby zajistit vhodnou léčbu k obnově a udržení elektrolytové rovnováhy.

Injekční lahvička 50 ml:

Tento léčivý přípravek obsahuje 115–149,5 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 5,8–7,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g.

Injekční lahvička 100 ml:

Tento léčivý přípravek obsahuje 230–299 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 11,5–15 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g.

Roztoky albuminu nesmí být ředěny vodou pro injekci vzhledem k riziku hemolýzy u příjemců.

Má-li být nahrazen poměrně velký objem, je nezbytné sledování koagulačních parametrů a hematokritu. Je nutno zabezpečit odpovídající substituci ostatních krevních složek (koagulačních faktorů, elektrolytů, trombocytů a erytrocytů).

Nejsou-li dávkování a rychlost infuze přizpůsobeny oběhovému stavu pacienta, může dojít ke vzniku hypervolemie. Při prvních příznacích oběhového přetížení (bolest hlavy, ztížené dýchání, zvýšená náplň

jugulárních žil) nebo zvýšení krevního tlaku, při zvýšení centrálního žilního tlaku a při vzniku edému plic je třeba infuzi ihned zastavit.

Standardní opatření zabraňující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují pečlivý výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické ukazatele infekce a určité výrobní kroky, při nichž jsou inaktivovány nebo odstraněny viry. Přes všechna tato opatření při přípravě léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze možnost přenosu infekce zcela vyloučit. To platí i pro jakékoli neznámé nebo nově vznikající viry a jiné patogeny.

Neexistují zprávy o přenosu virů albuminem vyrobeným zavedenými postupy dle specifikace Evropského lékopisu.

Ke zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků se musí zřetelně zaznamenávat název podaného přípravku a číslo šarže při každé aplikaci přípravku HUMAN ALBUMIN BAXALTA 200 g/l pacientovi, aby bylo možné zpětně přiřadit k pacientovi číslo použité šarže.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí přípravku HUMAN ALBUMIN BAXALTA 200 g/l s jinými léčivými přípravky.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Bezpečnost podávání přípravku HUMAN ALBUMIN 200 g/l BAXALTA těhotným a kojícím ženám nebyla doložena v kontrolovaných klinických studiích. Dosavadní klinické zkušenosti však nesvědčí pro škodlivé účinky albuminu na průběh těhotenství, plod nebo novorozence.

Kontrolovanými klinickými studiemi nebyly stanoveny účinky lidského albuminu na fertilitu.

Reprodukční studie na zvířatech s přípravkem HUMAN ALBUMIN 200 g/l BAXALTA nebyly prováděny.

Experimentální studie u zvířat nepostačují k hodnocení bezpečnosti vzhledem k reprodukci, vývoji embrya a plodu, průběhu těhotenství a peri- i postnatálnímu vývoji. Lidský albumin je však normální složkou lidské krve.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek HUMAN ALBUMIN BAXALTA 200 g/l nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence byla posouzena na základě následujících kritérií: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ) a velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné
Poruchy imunitního systému					Anafylaktický šok
Gastrointestinální poruchy				Nauzea	
Poruchy kůže a podkožní tkáně				Zarudnutí, kožní vyrážka	

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace				Horečka	
---	--	--	--	---------	--

V případě závažných reakcí má být infuze zastavena a je třeba zahájit vhodnou léčbu.

V postmarketingovém sledování byly hlášeny následující nežádoucí účinky. Tyto nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánového systému MedDRA a dále podle upřednostňovaného termínu v pořadí závažnosti.

Poruchy imunitního systému: anafylaktická reakce, hypersenzitivní/alergické reakce

Poruchy nervového systému: bolest hlavy, poruchy chuti

Srdeční poruchy: infarkt myokardu, fibrilace síní, tachykardie

Cévní poruchy: hypotenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: plicní edém, dyspnoe

Gastrointestinální poruchy: zvracení,

Poruchy kůže a podkožní tkáně: kopřivka, svědění

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: zimnice

Nejsou k dispozici údaje o nežádoucích reakcích z klinických studií s lidským albuminem sponzorovaných společností.

Informace o bezpečnosti vzhledem k přenosným agens viz bod 4.4.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

#### **4.9 Předávkování**

Je-li dávka nebo rychlost infuze příliš vysoká, může dojít k hypervolemii. Při výskytu prvních klinických příznaků oběhového přetížení (bolest hlavy, dušnost, zvýšená náplň jugulárních žil) nebo zvýšeného krevního tlaku, zvýšeného centrálního žilního tlaku nebo plicního edému je nutno infuzi ihned zastavit a pečlivě monitorovat hemodynamické parametry.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: náhrady plazmy a frakce plazmatických proteinů, ATC kód B05AA01.

Lidský albumin tvoří kvantitativně více než polovinu celkového množství plazmatických bílkovin a představuje zhruba 10% proteinové syntetické aktivity jater.

Fyzikálně-chemické údaje: Přípravek HUMAN ALBUMIN BAXALTA 200 g/l má odpovídající hyperonkotický účinek.

Nejdůležitějšími fyziologickými funkcemi albuminu je jeho působení na onkotický tlak krve a jeho transportní funkce. Albumin stabilizuje cirkulující objem krve a je nosičem hormonů, enzymů, léčivých přípravků a toxinů.

#### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Za normálních okolností je celková koncentrace albuminu 4-5 g/kg tělesné hmotnosti, z čehož je 40 až 45 % přítomno v intravaskulárním a 55 až 60 % v extravaskulárním prostoru. Po těžkém popálení a při septickém šoku může dojít ke zvýšení propustnosti kapilár, což pozmění kinetiku albuminu a vyvolá jeho abnormální distribuci.

Za normálních okolností je průměrný biologický poločas albuminu asi 19 dnů. Rovnováha mezi syntézou a odbouráváním je dosažena zpětnovazebnou regulací. Eliminace je převážně intracelulární, působením lysozomových proteáz.

U zdravých jedinců opouští intravaskulární prostor během prvních dvou hodin po infuzi méně než 10% infundovaného albuminu. Efekt na objem plazmy se individuálně liší. U některých pacientů může přetrvávat zvýšení plazmatického objemu po několik hodin. U kriticky nemocných však může velké množství albuminu nepředvídatelnou rychlostí opouštět intravaskulární prostor.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Lidský albumin je normální složkou lidské plazmy a působí jako fyziologický albumin.

Testování toxicity jednotlivé dávky u zvířat nemá opodstatnění a neumožňuje odhad toxické nebo letální dávky ani odhad vztahu mezi velikostí dávky a jejím účinkem. Testování toxicity při opakovaném podání je neproveditelné vzhledem ke vzniku protilátek proti heterolognímu proteinu při testování na zvířatech.

Dosud není známa žádná souvislost mezi podáním lidského albuminu a toxickým působením na embryo či plod, onkogenními nebo mutagenními účinky.

U zvířecích modelů nebyly zaznamenány žádné projevy akutní toxicity.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Natrium-oktanoát	16 mmol/l (2,7 g/l)
Sodná sůl acetyltryptofanu	16 mmol/l (4,3 g/l)
Chlorid sodný	q.s.
Voda pro injekci	ad 1 l

Celkový obsah sodíku: 100-130 mmol/l

### 6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky (s výjimkou rozpouštědel doporučených v bodě 6.6), s plnou krví a koncentráty erytrocytů. Dále by neměl být lidský albumin mísen s hydrolyzáty proteinů (např. s parenterální výživou) nebo s roztoky obsahujícími alkohol, protože tyto roztoky by mohly způsobit precipitaci proteinů.

### 6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po otevření má být přípravek ihned použit.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### 6.5 Druh obalu a obsah balení

50 ml roztoku v inj. lahvičce (sklo typu II) se zátkou z brombutylové pryže – velikost balení 1 kus nebo 70 kusů

100 ml roztoku v inj. lahvičce (sklo typu II) se zátkou z brombutylové pryže – velikost balení 1 kus nebo 56 kusů

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Roztok může být podáván přímo intravenózně nebo může být zředěn izotonickým roztokem (např. 5 % glukózou nebo fyziologickým roztokem).

Roztoky albuminu nesmějí být ředěny vodou pro injekci, to by mohlo způsobit hemolýzu u příjemce.

Jsou-li podávány velké objemy, má být přípravek před podáním zahřátý na pokojovou nebo tělesnou teplotu.

Zakalené roztoky nebo roztoky obsahující viditelné částice nepoužívejte, mohlo by to znamenat, že bílkovina je nestabilní nebo že roztok byl kontaminován.

Nepoužívejte, pokud je obal porušen. V případě netěsností zlikvidujte.

Po otevření je třeba roztok ihned použít. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A-1221 Vídeň  
Rakousko

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

75/417/06-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 18. 10. 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 13. 12. 2010

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

25. 11. 2019