

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Flexbumin 200 g/l infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Flexbumin er en oppløsning som inneholder totalt 200 g/l (20 %) protein hvorav minst 95 % er humant albumin.

En 100 ml pose inneholder 20 g humant albumin.

En 50 ml pose inneholder 10 g humant albumin.

Oppløsningen er hyperonkotisk.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Natrium	130-160 mmol/l
---------	----------------

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning

En klar, lett viskøs væske; den er nesten fargeløs, gul, gyllenbrun eller grønn.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

For gjenoppretting og vedlikehold av sirkulerende blodvolum der volumunderskudd er påvist, og bruk av kolloid er egnet.

Valget av albumin fremfor et kunstig kolloid avhenger av den kliniske tilstanden til hver enkelt pasient basert på offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Albuminoppløsningens konsentrasjon, dosering og infusjonshastighet bør tilpasses pasientens individuelle behov.

Dosering

Riktig dose er avhengig av pasientens størrelse, traumets eller sykdommens alvorlighetsgrad og av vedvarende væske- og proteintap. Adekvate målemetoder for sirkulerende volum, og ikke nivåer av albumin i plasma bør benyttes for å bestemme den nødvendige dosen.

Dersom humant albumin skal administreres, bør hemodynamisk ytelse overvåkes jevnlig; dette kan omfatte:

- Arterielt blodtrykk og pulsfrekvens
- Sentralt venetrykk
- Kiletrykk i pulmonalarterien
- Urinmengde

- Elektrolytter
- Hematokrit/hemoglobin
- Kliniske tegn på hjerte/lunge svikt (f.eks. dyspné)
- Kliniske tegn på økt intrakranielt trykk (f.eks. hodepine)

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av albuminoppløsning (human) hos pediatriske pasienter har ikke blitt fastslått i kliniske forsøk sponset av produsenten.

Det finnes begrensede data om bruk av Flexbumin 200 g/l hos barn. Det kan derfor ikke gis anbefalinger om dosering. Generelt bør produktet bare administreres til barn dersom nytten klart veier opp for mulige risikoer.

Administrasjonsmåte

Flexbumin kan administreres direkte intravenøst eller det kan fortynnes med en isoton oppløsning (f. eks. 5 % glukose eller 0,9 % natriumklorid). For instruksjoner om fortynning av legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Infusjonshastigheten bør tilpasses i henhold til individuelle forhold samt til indikasjonen.

Ved utskifting av plasma skal infusjonshastigheten tilpasses eliminasjonshastigheten.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor albuminpreparater eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Mistanke om allergiske eller anafylaktiske reaksjoner krever umiddelbar stans av infusjonen. I tilfelle sjokk, skal standard medisinsk behandling av sjokk iverksettes.

Albumin skal benyttes med forsiktighet i tilfeller hvor hypervolemi med følgetilstander eller hemodilusjon kan representere en spesiell risiko for pasienten. Eksempler på slike tilstander er:

- Dekompensert hjertesvikt
- Hypertensjon
- Øsofagusvaricer
- Lungeødem
- Blødningstendens
- Alvorlig anemi
- Renal og postrenal anuri

Den kolloid-osmotiske effekten av humant albumin 200 g/l er omtrent fire ganger så stor som for blodplasma. Det må derfor utvises forsiktighet når det administreres konsentrert albumin, for å sikre at pasienten blir tilstrekkelig hydrert. Pasienter bør overvåkes nøye for å unngå overbelastning av sirkulasjonssystemet og hyperhydrering.

Oppløsninger med humant albumin med konsentrasjon på 200 g/l har et relativt lite innhold av elektrolytter sammenlignet med oppløsninger av humant albumin på 40-50 g/l. Når albumin administreres bør pasientens elektrolyttstatus overvåkes (se pkt. 4.2 Dosering) og nødvendige tiltak bør iverksettes for å gjenopprette eller vedlikeholde elektrolyttbalansen.

Flexbumin 200 g/l inneholder natrium

50 ml-pose:

Dette legemidlet inneholder 149,5-184 mg natrium per pose. Dette tilsvarer 7,5-9,2 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

100 ml-pose:

Dette legemidlet inneholder 299-368 mg natrium per pose. Dette tilsvarer 15-18,4 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Albuminoppløsninger må ikke fortynnes med vann til injeksjonsvæsker siden dette kan forårsake hemolyse hos mottakere.

Dersom relativt store volum skal erstattes, er det nødvendig med kontroller av koagulasjon og hematokrit. En må forsikre seg om at en oppnår en adekvat substitusjon av andre blodkomponenter (koagulasjonsfaktorer, elektrolytter, blodplater og erythrocytter).

Hypervolemi kan forekomme dersom dosering og infusjonshastighet ikke er tilpasset pasientens sirkulasjonstilstand. Ved første kliniske tegn på kardiovaskulær overbelastning (hodepine, tungpustethet, halsvenestase) eller økt blodtrykk, økt venetrykk og lungeødem, må infusjonen stoppes umiddelbart.

Standardtiltak for å hindre infeksjoner som resultat fra bruk av legemidler fremstilt av humant blod eller plasma omfatter: selektering av givere, undersøkelse av hver enkelt donasjon og av plasma-pooler for spesifikke markører på infeksjon samt bruk av effektive produksjonstrinn for inaktivering/fjerning av virus. Til tross for dette kan ikke sannsynligheten for overføring av infeksiøse agens utelukkes fullstendig ved bruk av legemidler fremstilt av humant blod eller plasma. Dette gjelder også hittil ukjente virus og andre patogener.

Det er ikke rapportert om virusoverføringer med albumin fremstilt etter den europeiske farmakopeens spesifikasjoner og etablerte prosesser.

Det anbefales på det sterkeste å registrere navn og batch-nummer for preparatet hver gang Flexbumin administreres til en pasient, for å knytte pasienten til preparatbatchen.

Pediatrisk populasjon:

Det finnes begrensede data om bruken av Flexbumin 200 g/l hos barn. De generelle advarslene og forholdsreglene gjelder også for den pediatriske populasjonen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier mellom Flexbumin 200g/l og andre legemidler er blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Sikkerheten ved bruk av Flexbumin under graviditet har ikke blitt påvist i kontrollerte kliniske studier. Klinisk erfaring med albumin antyder imidlertid at ingen skadelige effekter på svangerskapets forløp, på fosteret eller på det nyfødte barn kan forventes.

Amming

Det må avgjøres om amming bør avbrytes eller om pasienten skal avstå fra Flexbumin-behandling. Nyttet av amming for barnet må veies opp mot nytten kvinnen har av behandlingen.

Fertilitet

Humant albumins effekt på fertilitet har ikke blitt undersøkt.

Ingen reproduksjonsstudier på dyr er utført med Flexbumin 200 g/l.

Eksperimentelle dyrestudier er utilstrekkelige for å vurdere sikkerheten med hensyn til reproduksjon, embryonal- og fosterutvikling, svangerskapsforløp samt peri- og postnatal utvikling. Imidlertid er humant albumin en normal bestanddel av humant blod.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Flexbumin 200 g/l har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Milde reaksjoner med \påhumant albumin-oppløsninger som rødme, urtikaria, feber og kvalme forekommer sjelden. Disse reaksjonene forsvinner normalt raskt når infusjonshastigheten reduseres eller infusjonen stanses. I svært sjeldne tilfeller kan det forekomme alvorlige reaksjoner som sjokk. I slike tilfeller stanses infusjonen og relevant behandling iverksettes.

Hyppigheten er evaluert ved å bruke følgende kriteria: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$) og svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data).

	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne
Forstyrrelser i immunsystemet					Anafylaktisk sjokk
Gastrointestinale sykdommer				Kvalme	
Hud- og underhudssykdommer				Rødming, hudutslett	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet				Feber	

I tilfelle alvorlige bivirkninger oppstår, skal infusjonen stoppes og hensiktsmessig behandling igangsettes.

Under overvåkning etter markedsføring har følgende bivirkninger blitt rapportert. Disse bivirkningene er angitt etter MedDRAs organklassesystem, med foretrukket betegnelse og etter alvorlighetsgrad.

Forstyrrelser i immunsystemet: Anafylaktiske reaksjoner, overfølsomhets- og allergiske reaksjoner.

Nevrologiske sykdommer: Hodepine, dysgeusi

Hjertesykdommer: Myokardinfarkt, atrieflimmer, takykardi

Karsykdommer: Hypotensjon

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum: Lungeødem, dyspné

Gastrointestinale sykdommer: Brekninger

Hud- og underhudssykdommer: Urticaria, pruritus

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet: Frysninger

Det er ingen tilgjengelige data på bivirkninger fra kliniske studier utført med Flexbumin (Human).

For sikkerhetsinformasjon med hensyn til overførbare agens, se pkt. 4.4.

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen spesifikke data om den pediatrike populasjonen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Hypervolemi kan forekomme dersom doseringen og infusjonshastigheten er for høy. Ved første kliniske tegn på kardiovaskulær overbelastning (hodepine, tungpustethet, halsvenestase) eller økt blodtrykk, forhøyet sentralt venetrykk og lungeødem, må infusjonen stoppes umiddelbart og pasientens hemodynamiske parametre overvåkes nøye.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Blod og plasmaproteinfraksjoner ATC-kode: B05A A01.

Humant albumin bidrar kvantitativt med mer enn halvparten av den totale mengden protein i plasma og representerer omtrent 10 % av proteinsynteseaktiviteten i leveren.

Fysiokjemiske data: Humant albumin 200 g/l har en korresponderende hyperonkotisk effekt.

De viktigste fysiologiske funksjonene til albumin er bidraget til det onkotiske trykket i blodet og transportfunksjonen. Albumin stabiliserer sirkulerende blodvolum og er en bærer av hormoner, enzymer, legemidler og toksiner.

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen spesifikke data om de farmakodynamiske egenskapene for den pediatriske populasjonen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Under normale forhold er den totale utskiftbare albuminmengden 4-5 g/kg kroppsvekt hvorav 40 til 45 % finnes intravaskulært og 55 til 60 % finnes i det ekstravaskulære rom. Økt kapillær permeabilitet vil endre albuminets kinetikk og unormal distribusjon kan forekomme ved tilfeller som alvorlige brannskader eller septisk sjokk.

Under normale forhold er den gjennomsnittlige halveringstiden til albumin omtrent 19 døgn. Balansen mellom syntese og nedbrytning oppnås normalt ved en feedback regulering. Eliminasjon foregår hovedsakelig intracellulært og skyldes lysosome proteaser.

Hos friske personer vil mindre enn 10 % av infundert albumin forlate det intravaskulære rom i løpet av de første to timene etter infusjon. Det er betydelige individuelle variasjoner i effekten på plasmavolumet. Hos noen pasienter kan plasmavolumet forbli økt i noen timer. Hos kritisk syke pasienter kan imidlertid albumin lekke ut av det vaskulære rom i store mengder og med en uforutsigbar hastighet.

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen spesifikke data om de farmakokinetiske egenskapene for den pediatriske populasjonen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Humant albumin er en normal bestanddel av humant plasma og oppfører seg som fysiologisk albumin.

Toksisitetstester med enkeltstående doser på dyr er av liten relevans og tillater ikke estimering av toksiske eller letale doser eller estimering av forholdet mellom dose og effekt. Toksisitetstester med gjentatte doser er ikke praktiske på grunn av utvikling av antistoffer mot heterologe proteiner i dyremodeller.

Humant albumin har hittil ikke blitt rapportert å være assosiert med embryoføtal toksisitet, onkogen eller mutagen potensiale.

Det er ikke beskrevet tegn på akutt toksisitet i dyremodeller.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid	4,3 g/l
Natriumkaprylat	2,7 g/l
Natriumacetyltryptofanat	4,3 g/l
Vann til injeksjonsvæsker	

Total mengde natriumioner 130-160 mmol/l

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler (med unntak av de som er angitt i pkt. 6.6), fullblod eller pakkede røde blodceller.

Videre må ikke humant albumin blandes med protein hydrolysater (f.eks. parenteral ernæring) eller løsninger som inneholder alkohol da disse kombinasjonene kan føre til utfelling av protein.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

50 eller 100 ml oppløsning i en polyetylen pose, med en infusjonsport (polyetylen).

Pakningsstørrelser: 24 x 50 ml (2 esker med 12 eller 24 enpac)
12 x 100 ml (2 esker med 6 eller 12 enpac)
1 x 50 ml (enpac)
1 x 100 ml (enpac)

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Oppløsningen kan administreres direkte intravenøst med et sterilt og pyrogenfritt infusjonssett til engangsbruk. Før infusjonssettet settes inn i porten skal denne desinfiseres med passende desinfeksjonsmiddel. Så snart infusjonssettet er koblet til posen, bør innholdet anvendes umiddelbart.

Oppløsningen kan også fortynnes i en isoton oppløsning (f. eks. 5 % glukose eller 0,9 % natriumklorid).

Albuminoppløsninger må ikke fortynnes i vann til injeksjonsvæsker siden dette kan forårsake hemolyse hos mottakere.

Dersom store mengder blir administrert, bør preparatet varmes til romtemperatur eller kroppstemperatur før bruk.

Ikke bruk posen dersom tuppbeskyttelsen er ødelagt, løs eller mangler.

Må bare brukes hvis poseforseglingen er intakt. Kasserer ved lekkasje.

Ikke anvend oppløsninger som er uklare eller som har utfellinger. Dette kan indikere at proteinet er ustabilt eller at oppløsningen er blitt kontaminert.

Innholdet bør brukes umiddelbart etter at beholderen er anbrutt. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Østerrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

07-4733

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22.08.2007
Dato for siste fornyelse: 13.10.2011

10. OPPDATERINGSDATO

30.10.2023