ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЛЕКСБУМІН

Склад:

діюча речовина: human albumin;

1 л розчину містить альбуміну людини 200 г (вміст альбуміну повинен становити не менше 95 % вмісту білків);

допоміжні речовини: натрію каприлат, N-ацетилтриптофан, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Загальна кількість іонів натрію дорівнює 130-160 ммоль/л (3,33 г).

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, злегка в'язкий розчин; майже безбарвний, від жовтого до коричневого або зеленого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Кров та споріднені препарати. Кровозамінники та білкові фракції плазми крові. Альбумін.

Код АТХ В05А А01.

Імунологічні і біологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Альбумін людини кількісно становить більше половини усього протеїну плазми і близько 10 % загальної кількості протеїну, синтезованого печінкою.

Альбумін людини 200 г/л виявляє гіперонкотичний ефект. Найважливіша фізіологічна функція альбуміну – це участь в підтриманні онкотичного тиску крові та в її транспортних функціях. Альбумін стабілізує циркулюючий об'єм крові і є переносником гормонів, ензимів, лікарських засобів та токсинів.

Діти

Специфічні дані щодо фармакодинамічних властивостей препарату у педіатричній

популяції відсутні.

Фармакокінетика.

За нормальних умов загальний об’єм обміну альбуміну становить 4-5 г/кг маси тіла, з яких 40-45 % – в інтраваскулярному і 55-60 % – в екстраваскулярному просторі. Підвищена проникність капілярів змінює кінетику альбуміну. При таких станах, як тяжкі опіки або септичний шок, може виникнути його аномальний розподіл.

За нормальних умов середній період напіввиведення альбуміну становить близько 19 днів. Баланс між синтезом і розпадом зазвичай досягається за допомогою регуляції зі зворотним зв’язком. Елімінація відбувається переважно внутрішньоклітинно за участю протеази лізосом.

У здорових добровольців менше 10 % введеного альбуміну залишає внутрішньосудинний простір протягом перших 2 годин після введення. Спостерігається значна індивідуальна варіація у впливі на об’єм плазми. У деяких пацієнтів об’єм плазми може бути підвищений протягом декількох годин. Однак у пацієнтів у критичному стані альбумін може виводитися із судинного простору в значній кількості з непрогнозованою швидкістю.

Діти

Специфічні дані щодо фармакокінетичних властивостей препарату у педіатричній популяції відсутні.

Клінічні характеристики.

Показання.

Відновлення і підтримання об’єму циркуляції крові при проявах недостатності об’єму і необхідності застосування колоїдів.

Вибір альбуміну, а не штучних колоїдів, залежить від індивідуальної клінічної ситуації для кожного пацієнта на основі офіційних рекомендацій.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до альбуміну або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Особливі заходи безпеки.

Розчин можна вводити безпосередньо внутрішньовенно, використовуючи одноразовий стерильний апірогенний інфузійний набір. Перш ніж вставляти інфузійний набір у ковпачок наконечника пакета, його слід продезінфікувати відповідним антисептиком.

Після того, як інфузійний набір приєднано до пакета, вміст пакета слід вводити негайно.

Розчин альбуміну не можна розводити водою для ін’єкцій, оскільки це може спричинити гемоліз у пацієнта.

При введенні великих об’ємів слід нагріти препарат до кімнатної температури або до температури тіла перед застосуванням.

Не використовувати, якщо розчин мутний або містить осад. Це може вказувати на нестабільність протеїнів або забруднення розчину.

Не використовувати пакет, якщо протектор наконечника пошкоджений, від’єднаний або відсутній.

Не використовувати при пошкодженні пакування. Знищити при виявленні витікання.

Після відкриття мішка препарат слід використати негайно. Всі невикористані залишки розчину необхідно знищити відповідно до місцевих правил.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Специфічні взаємодії альбуміну людини з іншими лікарськими засобами невідомі. Альбумін людини не слід змішувати з іншими лікарськими засобами (крім рекомендованих розчинників), цільною кров’ю та еритроцитарною масою. Альбумін людини також не слід змішувати з протеїновими гідролізатами (наприклад, із парентеральним харчуванням) або з розчинами, що містять спирт, оскільки ці комбінації можуть призвести до випаду протеїнів у осад.

Особливості застосування.

Підозра на алергічні або анафілактичні реакції вимагає негайного припинення введення препарату. У разі розвитку шоку слід проводити стандартне лікування.

Альбумін слід використовувати з обережністю у випадку гіперволемії та її наслідків або гемодилюції, та у інших випадках, що можуть становити особливий ризик для пацієнта, наприклад:

- декомпенсована серцева недостатність;
- артеріальна гіпертензія;
- варикозне розширення вен стравоходу;
- набряк легень;
- геморагічний діатез;

- тяжка анемія;

- ренальна та постренальна анурія.

Колоїдно-осмотичний ефект альбуміну людини 200 г/л приблизно дорівнює чотириразовому ефекту плазми крові. Тому при введенні концентрованого альбуміну необхідно дотримуватись обережності при забезпеченні належної гідратації пацієнта. Необхідно ретельно контролювати стан пацієнта, щоб захистити його від циркуляторного перевантаження та гіпергідратації.

Розчин альбуміну людини 200 г/л має відносно низький вміст електролітів порівняно з розчином альбуміну людини 40-50 г/л. При введенні альбуміну слід регулярно перевіряти електролітний стан пацієнта і вживати необхідних заходів для відновлення та підтримання електролітного балансу.

Флексбумін, 200 г/л, містить натрій.

Пакет об’ємом 50 мл: лікарський засіб Флексбумін містить 149,5–184 мг натрію на пакет, що еквівалентно 7,5–9,2 % від рекомендованої ВООЗ максимальної добової норми споживання натрію – 2 г – для дорослої людини.

Пакет об’ємом 100 мл: лікарський засіб Флексбумін містить 299–368 мг натрію на пакет, що еквівалентно 15–18,4 % від рекомендованої ВООЗ максимальної добової норми споживання натрію – 2 г – для дорослої людини.

При необхідності заміни порівняно великих об’ємів крові слід контролювати коагуляцію і гематокрит. Слід дотримуватися обережності при забезпеченні відповідної заміни інших компонентів крові (факторів коагуляції, електролітів, тромбоцитів та еритроцитів).

Якщо дозування та швидкість інфузії не відповідають стану кровообігу пацієнта, може розвинутися гіперволемія. При перших клінічних проявах серцево-судинного перевантаження (головний біль, задишка, закупорка яремних вен) або при підвищенні артеріального тиску, підвищенні центрального венозного тиску і набряку легенів слід негайно припинити введення препарату.

Стандартні заходи щодо попередження передачі інфекцій при застосуванні лікарських препаратів людської крові або плазми включають відбір донорів, перевірку окремих порцій донорської плазми та пулів плазми за специфічними маркерами інфекцій та застосування ефективних заходів для інактивації/видалення вірусів під час виробництва. Незважаючи на це, при введенні лікарських засобів, виготовлених із крові або плазми людини, не можна цілком виключити можливість передачі інфекційних агентів. Це також стосується невідомих або нових вірусів та інших патогенів.

Немає даних, що підтверджують факт передачі вірусів з альбуміном, виробленим належним чином відповідно до специфікацій Європейської Фармакопеї.

Рекомендується нагально записувати назву і номер серії препарату щоразу при введенні пацієнту препарату Флексбумін з метою встановлення зв’язку між пацієнтом і серією препарату.

Діти

Дані щодо застосування Флексбуміну, 200 г/л, дітям обмежені. Загальні особливості застосування також стосуються цієї групи пацієнтів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпека застосування препарату у вагітних жінок у контрольованих клінічних дослідженнях не встановлена. Але клінічний досвід застосування альбуміну не виявив шкідливого впливу на перебіг вагітності, плід та новонародженого. Проте, медичні працівники повинні зважувати потенційні ризики і призначати Флексбумін лише за нагальної потреби.

Годування груддю

Необхідно приймати рішення про припинення годування груддю або утримання від терапії Флексбуміном з огляду на користь від грудного вигодовування для дитини та користь терапії для жінки.

Фертильність

Ефекти альбуміну на фертильність не досліджувалися.

Дослідження впливу препарату на репродуктивну функцію у тварин не проводились. Експериментальні дослідження на тваринах недостатні для оцінки безпеки репродуктивної функції, розвитку ембріона або плода, перебігу вагітності, перед- та післяпологового розвитку. Тим не менш, альбумін людини – це звичайна складова крові людини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не спостерігався вплив на можливість керувати автотранспортом або механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Концентрацію альбуміну, дозування та швидкість інфузії необхідно підбирати залежно від індивідуальних потреб пацієнта.

Пакет об’ємом 100 мл містить 20 г альбуміну людини.

Пакет об’ємом 50 мл містить 10 г альбуміну людини.

Дозування

Необхідна доза залежить від маси тіла пацієнта, ступеня тяжкості травми або хвороби, від тривалості втрат рідини та протеїну. Щоб визначити необхідну дозу, треба встановити

відповідність об’єму циркулюючої крові і рівень неплазмового альбуміну.

При введенні альбуміну людини необхідно регулярно перевіряти гемодинамічні характеристики, що включають:

- артеріальний тиск крові і частоту пульсу;
- центральний венозний тиск;
- тиск заклинювання легеневої артерії;
- діурез;
- концентрацію електролітів;
- гематокрит/гемоглобін;
- клінічні прояви кардіологічної/респіраторної недостатності (наприклад, диспное);
- клінічні прояви підвищення внутрішньочерепного тиску (наприклад, головний біль).

Спосіб введення

Флексбумін можна вводити внутрішньовенно безпосередньо або після розведення ізотонічним розчином (наприклад, 5 % розчином глюкози або 0,9 % розчином натрію хлориду). Інструкції щодо розведення лікарського засобу перед застосуванням див. у розділі «Особливі заходи безпеки».

Швидкість інфузії необхідно підбирати згідно з індивідуальними обставинами і показаннями. При плазмаферезі швидкість інфузії необхідно підбирати відповідно до швидкості виведення.

Діти.

Клінічні дослідження безпеки та ефективності застосування препарату Флексбумін у пацієнтів дитячого віку не проводились.

Дані щодо застосування Флексбуміну, 200 г/л, дітям обмежені, тому рекомендації щодо дозування не можуть бути надані. Загалом препарат слід призначати цій групі пацієнтів, лише якщо переваги застосування явно переважають потенційні ризики.

Передозування.

Якщо дозування та швидкість введення надто високі, може виникнути гіперволемія. При перших клінічних проявах серцево-судинного перевантаження (головний біль, задишка, закупорка яремних вен), при підвищенні артеріального тиску, підвищенні центрального венозного тиску та набряку легень слід негайно припинити введення і ретельно контролювати гемодинамічні показники пацієнта.

Побічні реакції.

Резюме профілю безпеки

Реакції легкого ступеня тяжкості на розчин людського альбуміну, такі як припливи, кропив’янка, лихоманка та нудота, виникають рідко. Ці реакції зазвичай швидко зникають, коли швидкість введення сповільнюють або введення припиняють. Дуже рідко можуть виникати тяжкі реакції, такі як шок. У цих випадках введення слід припинити та розпочати відповідне лікування.

Критерії оцінки частоти розвитку побічних реакцій препарату: дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); рідко (≥1/10000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (частота не може бути встановлена з наявних даних).

Клас системи органів	Дуже часто	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко
З боку імунної системи					анафілактичний шок
З боку шлунково-кишкового тракту				нудота	
З боку шкіри та підшкірних тканин				гіперемія, шкірні висипання	
Загальні розлади та стан місця введення				гарячка	

Під час післяреєстраційного нагляду були отримані повідомлення про такі побічні явища, які згідно класифікації MedDRA розподілені за функціональними системами організму, після чого – за переважаючим терміном у порядку тяжкості:

- *з боку імунної системи:* анафілактичні реакції, підвищена чутливість/алергічні реакції;

- *з боку нервової системи:* головний біль, дисгевзія;

- *з боку серця:* інфаркт міокарда, фібриляція передсердь, тахікардія;

- *з боку судин:* артеріальна гіпотензія;

- *з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* набряк легень, задишка;

- *з боку шлунково-кишкового тракту:* блювання;

- *з боку шкіри та підшкірних тканин:* кропив’янка, свербіж;

- *загальні розлади та стан місця введення:* озноб.

Дані щодо побічних реакцій при проведенні клінічних досліджень препарату Флексбумін (людини) відсутні.

Інформацію з безпеки щодо запобігання передачі збудників інфекцій при застосуванні лікарського засобу вказано у розділі «Особливості застосування».

Діти

Специфічні дані щодо педіатричної популяції відсутні.

Звітність щодо побічних реакцій

Звітність щодо підозрюваних побічних реакцій після затвердження лікарського засобу важлива. Це дає змогу продовжити моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему звітності.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Несумісність.

Людський альбумін не можна змішувати з іншими лікарськими засобами (за винятком зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози»), цільною кров’ю та еритроцитарною масою. Крім того, людський альбумін не слід змішувати з гідролізатами білка (наприклад, парентеральним харчуванням) або розчинами, що містять спирт, оскільки такі комбінації можуть спричиняти преципітацію білка.

Упаковка.

По 50 мл у поліетиленовому пакеті; по 1 або по 24 пакети разом з інструкцією для

медичного застосування препарату в картонній коробці.

По 100 мл у поліетиленовому пакеті; по 1 або по 12 пакетів разом з інструкцією для медичного застосування препарату в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Такеда Мануфекчурінг Австрія АГ, Австрія / Takeda Manufacturing Austria AG, Austria.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Індустріштрассе 67, 1221 Відень, Австрія / Industriestrasse 67, 1221 Vienna, Austria.