

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Flexbumin 250 g/l, Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Το Flexbumin 250 g/l είναι ένα διάλυμα που περιέχει ολική πρωτεΐνη 250 g/l (25%) της οποίας τουλάχιστον το 95% είναι ανθρώπινη λευκωματίνη.

1 σάκος των 100 ml περιέχει 25 g ανθρώπινης λευκωματίνης.

1 σάκος των 50 ml περιέχει 12,5 g ανθρώπινης λευκωματίνης.

Το διάλυμα είναι υπερογκωτικό και περιέχει 130-160 mmol/l ολικά ιόντα νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση

Διαυγές, ελαφρώς κολλώδες υγρό. Είναι σχεδόν άχρωμο, κίτρινο, κεχριμπαρένιο ή πράσινο.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αποκατάσταση και διατήρηση του κυκλοφορούντος όγκου του αίματος όταν έχει αποδειχθεί η έλλειψη του όγκου και ότι είναι κατάλληλη η χρήση ενός κολλοειδούς.

Η επιλογή της λευκωματίνης αντί ενός τεχνητού κολλοειδούς θα εξαρτηθεί από την κλινική κατάσταση του συγκεκριμένου ασθενή, βάσει επίσημων συστάσεων.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συγκέντρωση του σκευάσματος λευκωματίνης, η δοσολογία και ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να προσαρμόζονται στις συγκεκριμένες ανάγκες του ασθενή.

#### Δοσολογία

Η απαιτούμενη δόση εξαρτάται από το μέγεθος του ασθενή, τη σοβαρότητα του τραύματος ή της πάθησης και από τις συνεχιζόμενες απώλειες υγρών και πρωτεϊνών. Για τον καθορισμό της απαιτούμενης δόσης, πρέπει να διενεργούνται μετρήσεις της επάρκειας του κυκλοφορούντος όγκου και όχι των επιπέδων της λευκωματίνης στο πλάσμα.

Εάν πρόκειται να χορηγηθεί ανθρώπινη λευκωματίνη, πρέπει να ελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα η αιμοδυναμική κατάσταση.

Αυτή ενδέχεται να περιλαμβάνει:

- αρτηριακή πίεση του αίματος και αριθμό παλμών ανά λεπτό
- πίεση κεντρικής φλέβας
- πίεση ενσφήνωσης της πνευμονικής αρτηρίας (πίεση PCW)
- εξαγόμενη ποσότητα ούρων
- ηλεκτρολύτες
- αιματοκρίτη/αιμοσφαιρίνη

#### Τρόπος χορήγησης

Το Flexbumin 250 g/l μπορεί να χορηγείται κατευθείαν δια της ενδοφλέβιας οδού ή μπορεί επίσης να αραιώνεται σε ισότονο διάλυμα (π.χ. 5% γλυκόζη ή 0,9% χλωριούχο νάτριο).

Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να προσαρμόζεται στη συγκεκριμένη περίπτωση και την ένδειξη. Στην ανταλλαγή πλάσματος ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τον ρυθμό απομάκρυνσης.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία σε σκευάσματα λευκωματίνης ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υποψία εμφάνισης αλλεργικού ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεων, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Σε περίπτωση καταπληξίας, η ισχύουσα ιατρική αγωγή για την αντιμετώπιση καταπληξίας πρέπει να εφαρμόζεται.

Η λευκωματίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε καταστάσεις στις οποίες η υπερογκαιμία και οι συνέπειές της ή η αιμοραϊώση είναι δυνατόν να αντιπροσωπεύουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον ασθενή. Παραδείγματα τέτοιων καταστάσεων είναι:

- Μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια
- Υπέρταση
- Κιρσοί οισοφάγου
- Πνευμονικό οίδημα
- Αιμορραγική διάθεση
- Σοβαρή αναιμία
- Νεφρική και μετα - νεφρική ανεπάρκεια

Η κολλοειδωσμοτική δράση της ανθρώπινης λευκωματίνης 200 g/l ή 250 g/l είναι περίπου τετραπλάσια αυτής του πλάσματος του αίματος. Κατά συνέπεια, όταν χορηγείται συμπυκνωμένη λευκωματίνη, πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να διασφαλίζεται επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεχτικά, ούτως ώστε να προφυλάσσονται από την κυκλοφορική υπερφόρτωση και την υπερενυδάτωση.

Τα διαλύματα ανθρώπινης λευκωματίνης 200 g/l –250 g/l περιέχουν σχετικά λιγότερους ηλεκτρολύτες σε σύγκριση με τα διαλύματα ανθρώπινης λευκωματίνης 40-50 g/l. Όταν χορηγείται λευκωματίνη, η ηλεκτρολυτική κατάσταση του ασθενή πρέπει να παρακολουθείται (βλέπε παράγραφο 4.2 Δοσολογία) και να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα για την αποκατάσταση ή τη διατήρηση της ηλεκτρολυτικής ισορροπίας.

Διαλύματα λευκωματίνης δεν πρέπει να αραιώνονται με ύδωρ για ενέσιμα διότι αυτό είναι δυνατό να προκαλέσει αιμόλυση στους λήπτες.

Εάν πρόκειται να αντικατασταθούν σχετικά μεγάλες ποσότητες, είναι αναγκαία η διενέργεια ελέγχων της πήξης και του αιματοκρίτη. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για να διασφαλισθεί η επαρκής υποκατάσταση των άλλων συστατικών του αίματος (παραγόντων πήξης, ηλεκτρολυτών, αιμοπεταλίων και ερυθροκυττάρων).

Υπερογκαιμία μπορεί να εμφανιστεί, εάν η δοσολογία και ο ρυθμός έγχυσης δεν έχουν προσαρμοστεί με την κυκλοφορική κατάσταση του ασθενή. Με τα πρώτα κλινικά σημεία καρδιοκυκλοφορικής υπερφόρτωσης (κεφαλαλγία, δύσπνοια, διάταση της σφαγίτιδας φλέβας) ή αυξημένης πίεσης του αίματος, αυξημένης πίεσης της κεντρικής φλέβας και πνευμονικού οιδήματος, η έγχυση πρέπει αμέσως να διακόπτεται.

Στα καθιερωμένα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων οι οποίες προκύπτουν από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν παρασκευασθεί με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνονται η επιλογή δοτών, ο έλεγχος των ατομικών προσφορών και των δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοίμωξης και η εφαρμογή αποτελεσματικών παρασκευαστικών σταδίων αδρανοποίησης/απομάκρυνσης ιών. Παρ' όλα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν παρασκευασθεί με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Το ίδιο επίσης εφαρμόζεται και για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους παθογόνους παράγοντες.

Δεν υπάρχουν επιβεβαιωμένες αναφορές για μετάδοση ιών με λευκωματίνη που παρασκευάζεται σύμφωνα με τις προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας με καθιερωμένες παραγωγικές διαδικασίες.

Συνιστάται επιτακτικά, κάθε φορά που Flexbumin 250 g/l χορηγείται σε κάποιον ασθενή, να καταγράφονται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να υπάρχει συσχετισμός μεταξύ του ασθενή και της παρτίδας του προϊόντος.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν είναι γνωστές συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις της ανθρώπινης λευκωματίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια του Flexbumin 250 g/l για χρήση κατά την κύηση του ανθρώπου δεν έχει αποδειχθεί με ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Ωστόσο, η κλινική εμπειρία με τη λευκωματίνη υποδηλώνει ότι δεν αναμένονται βλαβερά αποτελέσματα κατά τη διάρκεια της κύησης ή στο έμβρυο και το νεογέννητο. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με Flexbumin 250 g/l.

Οι μελέτες σε πειραματόζωα δεν επαρκούν για την αξιολόγηση της ασφάλειας όσον αφορά στην αναπαραγωγή, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στην πορεία της κύησης και στην περί και μεταγεννητική ανάπτυξη.

Ωστόσο, η ανθρώπινη λευκωματίνη είναι ένα φυσιολογικό συστατικό του ανθρώπινου αίματος.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και του χειρισμού μηχανών.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η συχνότητα έχει εκτιμηθεί με βάση τα παρακάτω κριτήρια: πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, ≤1/10), όχι συχνές (>1/1000, ≤1/100), σπάνιες (>1/10000, ≤1/1000) και πολύ σπάνιες (≤1/10000).

	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος					Αναφυλακτική καταπληξία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος				Ναυτία	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού				Εξάνθημα, εξάνθημα δέρματος	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης				Πυρετός	

Για την ασφάλεια αναφορικά με μεταδιδόμενους παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Υπερογκαιμία ενδέχεται να εμφανιστεί, εάν η δοσολογία και ο ρυθμός έγχυσης είναι υπερβολικά υψηλός. Με τα πρώτα κλινικά σημεία καρδιοκυκλοφορικής υπερφόρτωσης (κεφαλαλγία, δύσπνοια, διάταση της σφαγίτιδας φλέβας) ή αυξημένης πίεσης του αίματος, αυξημένης πίεσης της κεντρικής φλέβας και πνευμονικού οιδήματος, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως και οι αιμοδυναμικές παράμετροι του ασθενή να ελέγχονται προσεκτικά.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Υποκατάστατα πλάσματος και κλάσματα πρωτεϊνών πλάσματος, ATC κωδικός: B05AA01.

Η ανθρώπινη λευκωματίνη αντιστοιχεί ποσοτικά σε κλάσμα άνω του ημίσεως της ολικής πρωτεΐνης του πλάσματος και αντιπροσωπεύει το 10% περίπου της πρωτεϊνικής σύνθεσης που διενεργείται στο ήπαρ.

Φυσικοχημικά δεδομένα: Η ανθρώπινη λευκωματίνη 200 g/l ή 250 g/l έχει υπερογκωτικό αποτέλεσμα.

Οι πιο σημαντικές φυσιολογικές λειτουργίες της λευκωματίνης απορρέουν από τη συμμετοχή της στην ογκωτική πίεση του αίματος και στη λειτουργία μεταφοράς. Η λευκωματίνη σταθεροποιεί την κυκλοφορούσα ποσότητα αίματος και μεταφέρει ορμόνες, ένζυμα, φάρμακα και τοξίνες.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Υπό κανονικές συνθήκες, η ολική ανταλλάξιμη δεξαμενή της λευκωματίνης ανέρχεται σε 4-5 g/kg σωματικού βάρους, της οποίας το 40 έως 45% υπάρχει ενδοαγγειακά και το 55 έως 60% εξωαγγειακά. Η αυξημένη διαβατότητα των τριχοειδών επηρεάζει την κινητική της λευκωματίνης και ενδέχεται να παρατηρηθεί μη φυσιολογική κατανομή σε καταστάσεις όπως σοβαρά εγκαύματα ή καταπληξία σηπτικής αιτιολογίας.

Υπό κανονικές συνθήκες, ο μέσος χρόνος ημιζωής της λευκωματίνης είναι περίπου 19 ημέρες. Το ισοζύγιο μεταξύ σύνθεσης και αποικοδόμησης επιτυγχάνεται κανονικά με ρύθμιση ανάδρασης. Η αποβολή είναι κυρίως ενδοκυτταρική και οφείλεται στις λυσοσωμικές πρωτεάσες.

Σε υγιή άτομα, ποσοστό μικρότερο του 10% της εγχυόμενης λευκωματίνης εγκαταλείπει το ενδοαγγειακό διαμέρισμα κατά τις δύο πρώτες ώρες μετά από την έγχυση. Υπάρχει μια αξιοσημείωτη εξατομικευμένη διαφοροποίηση στο αποτέλεσμα στον όγκο του πλάσματος. Σε μερικούς ασθενείς, ο όγκος του πλάσματος μπορεί να παραμείνει αυξημένος για μερικές ώρες. Ωστόσο, σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση, η λευκωματίνη μπορεί να διαφύγει έξω από τον αγγειακό χώρο σε σημαντικές ποσότητες με μη προβλέψιμο ρυθμό.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ανθρώπινη λευκωματίνη αποτελεί φυσιολογικό συστατικό του ανθρώπινου πλάσματος και δρα όπως η φυσιολογική λευκωματίνη.

Σε πειραματόζωα, η διεξαγωγή δοκιμασίας τοξικότητας με εφάπαξ χορήγηση δεν είναι σκόπιμη και δεν επιτρέπει την αξιολόγηση της τοξικής ή θανατηφόρου δόσης ή τη στάθμιση της σχέσης δόσης-αποτελέσματος. Η διεξαγωγή δοκιμασιών τοξικότητας με επανειλημμένη χορήγηση δόσεων είναι ανέφικτη λόγω της ανάπτυξης αντισωμάτων στα πειραματόζωα έναντι της ετερόλογης πρωτεΐνης. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν αναφορές που να συνδέουν την ανθρώπινη λευκωματίνη με εμβρυοτοξικότητα, ογκογόνο ή μεταλλαξιογόνο δράση.

Δεν έχουν περιγραφεί σημεία οξείας τοξικότητας μετά από χορήγησή της σε πειραματόζωα.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο Νάτριο	2,9 g/l
Καπρυλικό Νάτριο	3,3 g/l
N-Ακετυλτρυπτοφανικό Νάτριο	5,4 g/l
Ύδωρ για ενέσιμα	
Συνολική ποσότητα ιόντων νατρίου	130-160 mmol/l

### 6.2 Ασυμβατότητες

Η ανθρώπινη λευκοματίνη δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (εκτός από αυτών που αναφέρονται στη παράγραφο 6,6), πλήρες αίμα και συμπύκνωμα ερυθρών αιμοσφαιρίων.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Να μην καταψύχεται.

Να φυλάσσεται ο ασκός στον εξωτερικό περιέκτη για να προστατεύεται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

50 ή 100 ml διαλύματος σε ασκό από πολυαιθυλένιο, με θύρα έγχυσης (πολυαιθυλένιο).

Συσκευασίες: 24 x 50 ml (2 κουτιά των 12 τεμαχίων ή 24 μεμονωμένα κουτιά)  
12 x 100 ml (2 κουτιά των 6 τεμαχίων ή 12 μεμονωμένα κουτιά)

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Το διάλυμα μπορεί να χορηγείται κατευθείαν δια της ενδοφλέβιας οδού ή μπορεί επίσης να αραιώνεται σε ισότονο διάλυμα (π.χ. 5% γλυκόζη ή 0,9% χλωριούχο νάτριο).

Τα διαλύματα λευκοματίνης δεν πρέπει να αραιώνονται με ενέσιμο ύδωρ διότι αυτό είναι δυνατόν να προκαλέσει αιμόλυση στους λήπτες.

Εάν πρόκειται να χορηγηθούν μεγάλες ποσότητες, το προϊόν πρέπει να θερμαίνεται σε θερμοκρασία δωματίου ή σε θερμοκρασία σώματος πριν από τη χρήση.

Να μη χρησιμοποιείτε διαλύματα, τα οποία είναι θολά ή περιέχουν ιζήματα. Αυτό ενδέχεται να σημαίνει ότι η πρωτεΐνη δεν έχει σταθεροποιηθεί ή ότι το διάλυμα έχει επιμολυνθεί.

Όταν ανοιχτεί ο περιέκτης, το περιεχόμενο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Τυχόν αχρησιμοποίητο προϊόν πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις ισχύουσες διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ**

### **Baxter (Hellas) E.Π.Ε.**

Μετσόβου 3

141 21 Ν. Ηράκλειο - Αττική

Τηλ.: 210 28 80 000

### **Αντιπρόσωπος στην Κύπρο**

#### **A. Papaetis Medical Co Ltd**

Λεωφ. Αθαλάσσης 75,

Μέγαρο Charo, Γραφείο 501

2012 Λευκωσία

Τηλ.: + 357 22 204600

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Ελλάδα: 74689/15-11-2007

Κύπρος: 20478

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ελλάδα: 15-11-2007

Κύπρος: 18-05-2009

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

23-08-2011