

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказом Міністерства охорони

здоров'я України

від 05.12.2014р. № 939

Реєстраційне посвідчення

№ UA/13083/01/01 від 05.12.2014р.UA/13083/01/02**ІНСТРУКЦІЯ**

про застосування медичного імунобіологічного препарату

АЛЬБУНОРМ 20 %, 25 % /ALBUNORM® 20 %, 25 %**Загальна характеристика:***міжнародна непатентована назва:* альбумін людини.*основні властивості лікарської форми:* Розчин представляє собою безбарвну, трохи в'язку рідину; з жовтим, янтарним або зеленуватим відтінком.**Якісний та кількісний склад:**

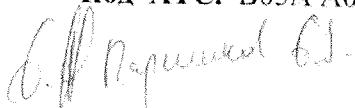
Назва речовини	Кількість на 1000 мл	
	20 % (200 мг/мл)*	25 % (250 мг/мл)**
<i>Діючі речовини:</i>		
Білки плазми із вмістом альбуміну людини не менше 96 %	200 г	250 г
<i>Допоміжні речовини:</i>		
Натрій ¹	144 - 160 ммоль	144 - 160 ммоль
N-ацетил-DL-триптофан	12,8 - 19,2 ммоль	16 - 24 ммоль
Кислота каприлова	12,8 - 19,2 ммоль	16 - 24 ммоль
Вода для ін'єкцій	До 1000 мл	До 1000 мл
<i>Назва інших компонентів, що входять до складу препарату:</i>		
Калій ²	≤ 10 ммоль	≤ 12,5 ммоль

¹ Натрій додається до розчину в формі хлориду натрію, а також в якості складової різних буферних розчинів. Кількість хлориду натрію є змінною, в залежності від вмісту натрію в розчині, з метою забезпечення, згідно з вимогами, фінальної концентрації 144–160 ммоль натрію на 1000 мл білкового розчину.

² Калій є компонентом плазми крові людини, сировинного матеріалу та не додається навмисно в якості допоміжної речовини.

Альбунорм 20 %: 1 мл розчину містить – 0,2 г/мл альбуміну людини, 50 мл розчину містить 10 г альбуміну людини; 100 мл розчину містить 20 г альбуміну людини.

Альбунорм 25 %: 1 мл розчину містить – 0,25 г/мл альбуміну людини, 50 мл розчину містить 12,5 г альбуміну людини; 100 мл розчину містить 25 г альбуміну людини.

Форма випуску. Розчин для інфузій.**Код АТС.** B05A A01. Замінники крові та фракції протеїнів плазми.



УЗГОДЖЕНО

**Т.в.о. генерального директора
Державного підприємства
«Державний експертний центр
Міністерства охорони здоров'я України»**



І.Д. Шкробанець

2014 р.

Імунологічні і біологічні властивості.

Фармакодинамічні властивості.

Альбумін людини складає в кількісному відношенні більш ніж половину загального білка в плазмі крові та відповідає приблизно 10 % активності синтезу білка печінки.

Альбумін людини 200 або 250 г/л має відповідний гіперонкотичний ефект.

Найбільш важлива фізіологічна функція альбуміну полягає в підтриманні онкотичного тиску крові та функції транспортування. Альбумін стабілізує об'єм циркулюючої крові та здійснює транспортування гормонів, ферментів, лікарських препаратів і токсинів.

Фармакокінетичні властивості.

В нормі загальний обмінний пул альбуміну становить 4 – 5 г/кг маси тіла, 40 – 45 % якого знаходяться в внутрішньосудинному, а 55 – 60 % у позасудинному просторі. При патологічних станах, таких як тяжкі опіки або септичний шок, нормальний розподіл альбуміну порушується, що пов'язано зі збільшенням проникності капілярів та зміненням кінетики альбуміну.

В нормі середній період напіввиведення альбуміну становить приблизно 19 днів. Баланс між синтезом і розпадом зазвичай досягається шляхом регуляції зі зворотнім зв'язком. Виведення головним чином відбувається внутрішньоклітинно за участю лізосомальних протеаз.

У здорових добровольців менше 10 % внутрішньовенно введеного альбуміну виводиться із судинного русла протягом перших 2-х годин після інфузії. Існують суттєві індивідуальні коливання, пов'язані з впливом на об'єм плазми крові. У деяких пацієнтів об'єм плазми крові може залишатися збільшеним протягом декількох годин. Однак, пацієнти, що знаходяться в критичному стані, можуть втрачати значну кількість альбуміну, причому швидкість його виходу з судинного русла непередбачувана.

Дані доклінічних досліджень безпеки.

Альбумін людини є звичайним компонентом плазми крові людини та діє як фізіологічний альбумін.

Дослідження токсичності однократної дози у тварин має невелику значимість і не дозволяє оцінити токсичні або летальні дози, або залежність ефекту від дози. Дослідження токсичності повторного застосування не можна провести через розвиток антитіл до гетерологічного білка на експериментальних моделях тварин.

На сьогоднішній день не надходило повідомлень про зв'язок між альбуміном людини та токсичністю для ембріона і плода, онкогенним або мутагенним потенціалом.

Ніяких ознак гострої токсичності не спостерігалось на експериментальних моделях тварин.

Показання для застосування.

Відновлення та підтримання об'єму циркулюючої крові при дефіциті об'єму та доцільності використання колоїду.

Вибір альбуміну замість синтетичного колоїду залежить від клінічної ситуації окремого пацієнта на основі офіційних рекомендацій.

Спосіб застосування і дози.

Концентрацію альбуміну, дози та швидкість введення слід встановлювати відповідно до індивідуальних потреб пацієнта.

Дозування

Необхідна доза залежить від статури пацієнта, тяжкості травми або захворювання, а також від часу втрати рідини та білків. Для визначення необхідної дози слід виміряти об'єм циркулюючої крові, а не концентрацію альбуміну в плазмі крові.



Якщо призначається альбумін людини, слід регулярно контролювати гемодинамічні показники, що включають:

- артеріальний кров'яний тиск та частоту пульсу;
- центральний венний тиск;
- тиск заклинювання в легеневій артерії;
- діурез (утворення та виділення сечі);
- електроліти;
- гематокрит /гемоглобін

Спосіб застосування

Альбумін людини можна вводити безпосередньо внутрішньовенним шляхом, або можна розчинити в ізотонічному розчині (наприклад, 5% глюкози або 0,9% натрію хлориду).

Швидкість інфузії слід встановлювати відповідно до стану та показників окремого пацієнта та показань.

При заміщенні плазми, швидкість інфузії слід коригувати відповідно до швидкості виведення.

Побічна дія.

Рідко виникають незначні алергічні реакції, такі як почервоніння обличчя (прилив), кропив'янка, лихоманка та нудота. Такі реакції зазвичай швидко зникають при уповільненні швидкості інфузії або припиненні інфузії.

Дуже рідко можуть виникати тяжкі реакції, такі як шок. У випадку тяжких реакцій інфузію слід негайно припинити та почати відповідну терапію.

У пост-реєстраційний період застосування розчинів альбуміну людини спостерігалися такі несприятливі побічні реакції, які також можна очікувати при застосуванні препарату Альбунорм.

Клас системи органів	Реакції (частота не відома) *
<i>Порушення з боку імунної системи</i>	анафілактичний шок анафілактична реакція гіперчутливість
<i>Порушення психіки</i>	сплутаність свідомості
<i>Порушення з боку нервової системи</i>	головний біль
<i>Порушення з боку серця</i>	тахікардія брадикардія
<i>Порушення з боку судин</i>	гіпотензія гіпертензія гіперемія
<i>Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння</i>	задишка
<i>Порушення з боку шлунково-кишкового тракту</i>	нудота
<i>Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин</i>	кропив'янка ангіоневротичний набряк ерітематозний висип гіпергідроз
<i>Загальні порушення та реакції в місці введення</i>	лихоманка озноб

* не можна оцінити з існуючих даних.

Про забезпечення безпеки щодо трансмісивних агентів, див. розділ «Особливості застосування».

Протипоказання.

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

Особливості застосування.

Підозра алергічних або анафілактичних реакцій вимагає миттєвого припинення введення препарату. У випадку шоку, слід провести стандартне медичне лікування шоку.

Альбумін необхідно застосовувати з обережністю тоді, коли гіперволемія (збільшення об'єму циркулюючої крові) та її наслідки або гемодилуція представляють особливий ризик для пацієнта. Нижче наведено приклади таких станів:

- декомпенсована серцева недостатність;
- гіпертензія;
- варикоз вен стравоходу;
- набряк легенів;
- геморагічний діатез;
- тяжка анемія;
- ренальна або пост-ренальна анурія.

В post-hoc дослідженні у пацієнтів у критичному стані із черепно-мозковою травмою, регідрація з використанням альбуміну була пов'язана з вищим ризиком смерті, ніж регідрація з використанням сольового розчину. В той час, як механізми, що лежать в основі такої різниці у смертності, яка спостерігається, не зрозумілі, рекомендується дотримуватися обережності при використанні альбуміну у пацієнтів із тяжкою черепно-мозковою травмою.

Колоїдно-осмотичний ефект альбуміну людини 200 або 250 г/л приблизно у 4 рази перевищує колоїдно-осмотичний ефект плазми крові. Отже, при введенні концентрованого альбуміну необхідно дотримуватися обережності в забезпеченні належного поповнення втрати рідини (гідратація) у пацієнта. Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом для попередження перевантаження кровообігу та гіпергідратації.

Розчини альбуміну людини 200-250 г/л мають відносно низький вміст електролітів порівняно з розчинами альбуміну людини 40-50 г/л. При застосуванні альбуміну у пацієнта слід контролювати електролітний стан (див. розділ «Спосіб застосування та дози») та приймати відповідні заходи для відновлення або підтримання електролітного балансу.

Розчини альбуміну не можна розбавляти водою для ін'єкцій, оскільки це може спричинити гемоліз у пацієнтів.

При необхідності заміщення порівняно великих об'ємів потрібен контроль показників коагуляції та гематокриту. Слід дотримуватися обережності при забезпеченні відповідного заміщення інших компонентів крові (факторів згортання крові, електролітів, тромбоцитів та еритроцитів).

Може виникнути гіперволемія, якщо доза та швидкість інфузії не визначені відповідно до стану кровообігу пацієнта. При виявленні перших клінічних ознак серцево-судинного перевантаження (головний біль, задишка, застій в яремній вені) або підвищенні кров'яного тиску, підвищенні венозного тиску та легеневого набряку, потрібно негайно припинити інфузію.

Дані щодо використання препарату Альбунорм у дітей обмежені; отже, препарат слід призначати пацієнтам тільки в тому випадку, якщо користь безперечно перевищує потенційні ризики.

Лікарський препарат містить 7,2 – 8 ммоль/14,4 – 16 ммоль натрію на один флакон 50 мл/100 мл розчину альбуміну, цю інформацію необхідно враховувати пацієнтам, які дотримуються контрольованої безсольової дієти.

Лікарський препарат містить максимум 1 ммоль калію на один флакон 100 мл розчину альбуміну 20 % та максимум 1,25 ммоль калію на один флакон 100 мл альбуміну 25 %. Цю інформацію необхідно враховувати пацієнтам із зниженою функцією нирок або пацієнтам, які дотримуються контрольованої низько-калієвої дієти.

Стандартні заходи щодо попередження інфекцій, які передаються в результаті використання лікарських препаратів, виготовлених із крові людини або плазми крові, включають: відбір донорів, скринінг окремих донацій крові та пулів плазми крові на специфічні маркери інфекцій та включення у виробничий процес ефективних етапів інактивації/вилучення вірусів. Незважаючи на це, при застосуванні лікарських препаратів, виготовлених із крові людини або плазми крові, неможливо повністю виключити імовірність передачі інфекційних агентів. Це стосується також невідомих або нових вірусів, а також інших патогенних мікроорганізмів.

Немає повідомлень про передачу вірусів при застосуванні альбуміну, виготовленого сталими процесами відповідно до вимог Європейської Фармакопеї.

Наполегливо рекомендується при кожному введенні пацієнту препарату Альбунорм реєструвати назву препарату та номер серії для того, щоб можна було прослідкувати зв'язок між пацієнтом та препаратом конкретної серії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії.

Специфічні взаємодії альбуміну людини з іншими лікарськими препаратами не відомі.

Передозування.

Може виникнути гіперволемія, якщо доза та швидкість введення надто великі. При появі перших клінічних ознак серцево-судинного перевантаження (головний біль, задишка, застій в яремній вені) або збільшенні артеріального тиску, збільшенні центрального венозного тиску та легеневого набряку, інфузію слід негайно припинити та ретельно контролювати у пацієнта гемодинамічні параметри.

Несумісність.

Розчин альбуміну людини не слід змішувати з іншими лікарськими препаратами, цільною кров'ю, еритроцитарною масою та водою для ін'єкцій.

Застосування під час вагітності і годуванні груддю.

Безпека застосування препарату Альбунорм у вагітних жінок в контрольованих клінічних дослідженнях не вивчалась. Однак, досвід клінічного застосування альбуміну говорить про відсутність шкідливого впливу на перебіг вагітності, або на плід та новонародженого.

Дослідження по впливу препарату Альбунорм на репродуктивну функцію у тварин не проводилися, оскільки альбумін людини є нормальним компонентом плазми крові людини.



Вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.
Не спостерігалось жодного впливу на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати в картонній коробці для захисту від світла.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Термін придатності.

3 роки.

Відкритий флакон використати негайно.

Пакування.

По 50 або 100 мл розчину у флаконі для інфузій (скло тип II) із пробкою (бромбутиловий каучук). По 1 флакону разом з Інструкцією для медичного застосування у картонній коробці.

Виробник.

1. Октафарма Фармацевтика Продуктiонсгенс м.б.Х/

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.

Оберлаерштрассе 235, А-1100 Відень, Австрія/

Oberlaaer Strasse 235, A-1100 Vienna, Austria

2. Октафарма АВ/Octapharma АВ.

Елерсваген, 40, Стокгольм, 11275, Швеція / Elersvagen 40, Stockholm, 11275, Sweden.

3. Октафарма/ Octapharma

72 рю дю Маршал Фош, 67380 Лінгольшейм, Франція/

72 rue du Marechal Foch, 67380 Lingolsheim, France

4. Октафарма Продуктiонсгеселшафт Дойчланд м.б.Х./

Octapharma Produktionsgesellschaft Deutschland mbH.

Вольфганг-Маргуерре-Аллея 1, 31832 Спринге, Нижня Саксонія, Німеччина/

Wolfgang-Marguerre-Allee 1, 31832 Springe, Lower Saxony, Germany

Альтернативна виробнича ділянка для вторинного пакування:

5. Октафарма ГмбХ, Дессау, Німеччина/Octapharma GmbH, Dessau, Germany.

Отто-Рейтер-Штрассе 3, відповідно до плану розташування № 1 - № 3, 06847 Дессау Рослау,

Саксонія Анхальт, Німеччина/Otto-Reuter-Strasse 3, gemass den Lageplanen Nr. 1 – Nr. 3, 06847 Dessau-Rosslau, Saxony-Anhalt, Germany.

У випадку побічної дії після застосування МІБП необхідно направити термінове повідомлення до:

Міністерства охорони здоров'я України (01021, м. Київ, вул. Грушевського, 7, тел. 200-07-93);

Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (03151, м. Київ, вул. Ушинського, 40, тел. (044) 393-75-86) та на адресу підприємства-заявника.