

 28. december 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Albumin "Grifols", infusionsvæske, opløsning 50 g/l**

**0. D.SP.NR.**

32368

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Albumin "Grifols"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Albumin "Grifols" 50 g/l er en opløsning, som indeholder 50 g/l (5 %) totalt protein, hvoraf mindst 95 % er humant albumin.

En flaske med 100 ml indeholder 5 g humant albumin.

En flaske med 250 ml indeholder 12,5 g humant albumin.

En flaske med 500 ml indeholder 25 g humant albumin.

En pose med 100 ml indeholder 5 g humant albumin.

En pose med 250 ml indeholder 12,5 g humant albumin.

En pose med 500 ml indeholder 25 g humant albumin.

Albumin "Grifols" 50 g/l har en let hypoonkotisk virkning på normalt plasma.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Opløsningen indeholder 130‑160 mmol/l natrium og mindre end 2 mmol/l kalium.

Fremstillet af plasma fra humane donorer.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Infusionsvæske, opløsning

En klar, let viskøs væske, som er næsten farveløs, gul, ravgul eller grøn.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Genoprettelse og opretholdelse af det cirkulerende blodvolumen, når volumenmangel er påvist, og anvendelse af et kolloid er hensigtsmæssigt.

Albumin "Grifols" kan anvendes til alle aldersgrupper. For pædiatrisk population, se pkt. 4.4.

**4.2 Dosering og administration**

Albuminpræparatets koncentration, dosering og infusionshastighed bør justeres efter den enkelte patients behov.

Dosering

Den nødvendige dosis afhænger af patientens størrelse, traumets eller sygdommens sværhedsgrad og af det fortsatte væske- og proteintab. Passende målemetoder af det cirkulerende volumen, og ikke albuminniveauet i plasma, bør anvendes til bestemmelse af den nødvendige dosis.

Hvis der skal administreres humant albumin, bør den hæmodynamiske ydeevne overvåges regelmæssigt. Dette kan omfatte:

* arterielt blodtryk og hjertefrekvens
* centralt venetryk
* lungearterie-indkilingstryk
* urinudskillelse
* elektrolytter
* hæmatokrit/hæmoglobin

*Pædiatrisk population*

Albumin "Grifols" 50 g/l’s sikkerhed og virkning hos børn er ikke klarlagt i kontrollerede kliniske studier. Se også pkt. 4.4.

Administration

Humant albumin kan administreres direkte ved intravenøs infusion.

Infusionshastigheden skal tilpasses de individuelle forhold og indikationen.

Ved plasmasubstitution bør infusionshastigheden tilpasses den hastighed, hvormed plasma fjernes.

For yderligere oplysninger, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for albuminpræparater eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Ved mistanke om allergiske eller anafylaktiske reaktioner skal infusionen øjeblikkeligt afbrydes. I tilfælde af shock skal der iværksættes medicinsk standardbehandling for shock.

Albumin bør anvendes med forsigtighed ved tilstande, hvor hypervolæmi og følgerne deraf eller hæmodilution kan udgøre en særlig risiko for patienten. Eksempler på sådanne tilstande er:

* Dekompenseret hjerteinsufficiens
* Hypertension
* Øsofagusvaricer
* Lungeødem
* Hæmoragisk diatese
* Svær anæmi
* Renal og postrenal anuri

I en post-hoc-undergruppeanalyse af patienter med traumatisk hjerneskade, i et randomiseret, kontrolleret studie af saltvand *vs.* albumin som genoplivningsvæske i kritisk syge patienter, blev albumin forbundet med øget intrakranielt tryk og øget dødelighed sammenlignet med saltvandsopløsning. Albumin bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter med traumatisk hjerneskade.

Elektrolytindholdet i albuminopløsninger med 200-250 g/l albumin er forholdsvis lavt sammenlignet med opløsninger med 40-50 g/l albumin. Når der indgives albumin bør patientens elektrolytstatus overvåges (se pkt. 4.2) og passende forholdsregler tages for at sikre gendannelse eller vedligeholdelse af elektrolytbalancen

Skal større volumener erstattes, er det nødvendigt at kontrollere koagulationen og hæmatokritværdier. Det er vigtigt at sikre passende erstatning af andre blodkomponenter (koagulationsfaktorer, elektrolytter, trombocytter og erytrocytter).

Hypervolæmi kan forekomme, hvis doseringen og infusionshastigheden ikke tilpasses patientens kredsløbsforhold. Ved de første kliniske tegn på kardiovaskulær overbelastning (hovedpine, dyspnø, halsvenekongestion) eller forhøjet blodtryk, forhøjet venetryk og lungeødem skal infusionen afbrydes øjeblikkeligt.

Overførbare stoffer

Standardforholdsregler, som skal forhindre at infektioner overføres fra lægemidler, som er fremstillet af humant blod eller plasma, omfatter udvælgelse af donorer, screening af de enkelte donorportioner og plasma pools for specifikke infektionsmarkører, samt at effektive fremstillingstrin for inaktivering/eliminering af virus, er en del af fremstillingsprocessen. På trods af dette kan risikoen for overførsel af smitsomme stoffer ikke udelukkes fuldstændigt, når der indgives lægemidler fremstillet fra humant blod eller plasma. Dette gælder også nye hidtil ukendte virus samt andre patogener.

Der er ingen rapporter om virusoverførsel med albumin fremstillet i henhold til den europæiske farmakopés specifikationer ved anerkendte processer.

Det anbefales på det kraftigste, at produktets navn og batchnummer registreres ved hver administration af Albumin "Grifols" 50 g/l til en patient for at bibeholde en forbindelse mellem patienten og produktes batchnummer.

Pædiatrisk population

Albumin "Grifols" 50 g/l’s sikkerhed og virkning hos børn er ikke klarlagt i kontrollerede kliniske studier.

Kliniske erfaringer med albumin hos børn tyder imidlertid på, at der ikke skal forventes skadelige virkninger, forudsat at der er særlig opmærksomhed på dosen for at undgå kardiovaskulær overbelastning.

Særlige advarsler vedrørende hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder 333,5 mg natrium pr. flaske/pose med 100 ml, 833,8 mg natrium pr. flaske/pose med 250 ml og 1.667,5 mg natrium pr. flaske/pose med 500 ml, svarende til henholdsvis 16,7 %, 41,7 % og 83,4 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse på 2 g natrium for en voksen.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. flaske/pose, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke kendskab til nogen specifikke interaktioner mellem humant albumin og andre lægemidler.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Albumin "Grifols" 50 g/l’s sikkerhed til anvendelse hos kvinder under graviditet er ikke klarlagt i kontrollerede kliniske studier. Kliniske erfaringer med albumin tyder imidlertid på, at der ikke forventes skadelige virkninger på graviditeten eller på fostret og det nyfødte barn.

Amning

Det er ukendt, om Albumin "Grifols" 50 g/l udskilles i brystmælk. Udskillelse af humant albumin i mælken hos dyr er ikke undersøgt. Det skal besluttes, om amning eller behandling med Albumin "Grifols" skal fortsætte/ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele ved Albumin "Grifols" for moderen.

Fertilitet

Der er ikke udført dyrereproduktionsforsøg med Albumin "Grifols" 50 g/l.

Humant albumin er imidlertid en normal bestanddel af humant blod.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning

Albumin "Grifols" påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofilen

Milde reaktioner som f.eks. rødmen, urticaria, feber og kvalme forekommer i sjældne tilfælde. Disse reaktioner forsvinder normalt hurtigt, når infusionshastigheden sænkes, eller infusionen afbrydes.

I meget sjældne tilfælde kan der forekomme alvorlige reaktioner som f.eks. anafylaktisk shock. I disse tilfælde skal infusionen afbrydes, og der skal igangsættes en passende behandling.

For sikkerhed i forbindelse med smitsomme stoffer, se pkt. 4.4.

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel er i overensstemmelse med MedDRA-systemorganklassifikationen (systemorganklasse- og foretrukken term-niveau) og omfatter bivirkninger forbundet med anvendelsen af opløsninger af humant albumin.

Der er ingen entydige data om hyppigheden af bivirkninger fra kliniske studier.

Følgende data er i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen for opløsning af humant albumin fra Grifols og bekræftet efter markedsføring. Eftersom det er frivilligt at indberette bivirkninger efter markedsføring, og indberetningerne stammer fra en population af ukendt størrelse, er det ikke muligt at give et pålideligt estimat af hyppigheden af disse bivirkninger:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse i henhold til MedDRA** | **Bivirkning** | **Hyppighed** |
| Immunsystemet | Anafylaktisk shock Anafylaktisk reaktionOverfølsomhed | Ikke kendt |
| Vaskulære sygdomme | Rødmen | Ikke kendt |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme | Ikke kendt |
| Hud og subkutane væv | Urticaria | Ikke kendt |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Pyreksi | Ikke kendt |

Pædiatrisk population

Der er ingen specifikke data til vurdering af muligheden for at finde andre bivirkninger i denne population.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Hypervolæmi kan forekomme, hvis doseringen og infusionshastigheden er for høje.

Ved de første kliniske tegn på kardiovaskulær overbelastning (hovedpine, dyspnø, halsvenekongestion) eller forhøjet blodtryk, forhøjet centralt venetryk og lungeødem skal infusionen afbrydes øjeblikkeligt og patientens hæmodynamiske parametre overvåges nøje.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Plasmasubstitutter og plasmaprotein-fraktioner.

ATC-kode: B 05 AA 01.

Humant albumin udgør kvantitativt mere end halvdelen af det totale protein i plasmaet, og ca. 10 % af leverens proteinsynteseaktivitet resulterer i dannelse af humant albumin.

Fysisk-kemiske data: Humant albumin 50 g/l er let hypoonkotisk med normalt plasma.

Albumins vigtigste fysiologiske funktioner skyldes dets bidrag til blodets onkotiske tryk og transportfunktionen. Albumin stabiliserer det cirkulerende blodvolumen og transporterer hormoner, enzymer, lægemidler og toksiner.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Under normale forhold udgør den totale udskiftelige albuminpool 4‑5 g/kg kropsvægt, hvoraf 40‑45 % forefindes intravaskulært, og 55‑60 % forefindes i det ekstravaskulære rum. Øget kapillærpermeabilitet ændrer albuminkinetikken, og der kan forekomme unormal fordeling under tilstande såsom svære forbrændinger eller septisk shock.

Under normale forhold er albumins gennemsnitlige halveringstid ca. 19 dage. Balancen mellem syntese og nedbrydning opnås normalt gennem feedback-regulering. Eliminering sker hovedsagelig intracellulært ved hjælp af lysosomproteaser.

Hos raske personer forlader mindre end 10 % af det infunderede albumin det intravaskulære rum i løbet af de første 2 timer efter infusion. Der er en betydelig individuel variation i indvirkningen på plasmavolumenet. I nogle tilfælde kan plasmavolumenet forblive forøget i nogle timer. Hos kritisk syge patienter kan albumin imidlertid sive ud af det vaskulære rum i væsentlige mængder med en uforudsigelig hastighed.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Humant albumin er en normal bestanddel af humant plasma og virker som fysiologisk albumin.

Enkeltdosistoksicitetsundersøgelser på dyr er ikke særlig relevant og gør det ikke muligt at vurdere toksiske eller letale doser eller dosis-effektforholdet.

Toksicitetsundersøgelser med gentagne doser på dyr er ikke praktisk gennemførlige på grund af dannelse af antistoffer mod heterologt protein.

Indtil nu er der ikke konstateret sammenhæng mellem anvendelse af humant albumin og fostertoksicitet eller tumordannende eller mutagene virkninger.

Der er ikke beskrevet akut toksicitet i dyremodeller.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

En ml indeholder:

Natriumchlorid (q.s. natriumion) 0,145 mmol

Natriumcaprylat 0,004 mmol

Natrium-N-acetyltryptophanat 0,004 mmol

Vand til injektionsvæsker q.s.

Opløsningen indeholder 130‑160 mmol/l natrium og mindre end 2 mmol/l kalium.

**6.2 Uforligeligheder**

Albumin "Grifols" 50 g/l må ikke blandes med andre lægemidler, fuldblod eller pakkede røde blodlegemer.

**6.3 Opbevaringstid**

Flaske: 3 år.

Pose: 2 år.

Præparatet skal anvendes umiddelbart efter første åbning.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar flasken/posen i den ydre æske for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Albumin "Grifols" 50 g/l kan leveres i:

* Flasker af type II-glas med en chlorobutyl-gummiprop, en aluminiumshætte, plastictop og plastickrympebånd, der garanterer, at emballagen er intakt. Flaskerne indeholder 100 ml, 250 ml eller 500 ml humant albumin.

Præparatet må ikke anvendes, hvis krympebåndet mangler eller viser tegn på anbrudsforsøg.

* Poser (FlexBag) fremstillet af polyethylen med en beskyttelsesindpakning fremstillet af polypropylen. Poserne indeholder 100 ml, 250 ml eller 500 ml humant albumin.

Pakningsstørrelser:

- 1 flaske med 100 ml, 250 ml eller 500 ml pr. æske

- 1 pose med 100 ml, 250 ml eller 500 ml pr. æske

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Opløsningen kan administreres direkte ved intravenøs infusion.

Albuminopløsninger må ikke fortyndes med vand til injektionsvæsker, da dette kan forårsage hæmolyse hos modtagerne.

Hvis der administreres store volumener, skal præparatet opvarmes til stue- eller kropstemperatur inden anvendelse.

Opløsninger, som er uklare eller har bundfald, må ikke anvendes. Dette kan være tegn på, at proteinet er ustabilt, eller at opløsningen er blevet kontamineret.

Når beholderen er blevet åbnet for at samle infusionssættet, skal indholdet anvendes med det samme.

Ikke anvendt præparat samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Pose:

Indpakningen må ikke fjernes, før posen er klar til brug. Der kan observeres fugt eller kondensering på beskyttelsesindpakningen. Dette er normalt og påvirker ikke albuminopløsningens kvalitet eller sikkerhed.

Kontroller posen for lækage inden brug ved at klemme den med et fast greb. Hvis der påvises lækage, skal opløsningen kasseres.

Infusionssættet tilsluttes ved at dreje så ventilen brydes.

Poserne må ikke bruges i serieforbindelser. En sådan brug kan føre til luftemboli som følge af, at residualluft trækkes ind fra den første pose, inden administrationen af væske fra den anden pose er færdig.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Instituto Grifols, S.A.

Can Guasch, 2, Parets del Vallès

08150 Barcelona

Spanien

**Repræsentant**

Grifols Nordic AB

Sveavägen 166

133 46 Stockholm

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

65643

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

28. september 2021

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

28. december 2023