

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flexbumin 200 g/l solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

Flexbumin 200 g/l es una solución que contiene 200 g/l (20%) de proteína total, de la que al menos el 95% es albúmina humana.

Una bolsa de 100 ml contiene 20 g de albúmina humana.

Una bolsa de 50 ml contiene 10 g de albúmina humana.

La solución es hiperoncótica.

Excipientes con efecto conocido:

Sodio 130-160 mmol/l

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Líquido transparente, ligeramente viscoso; casi incoloro, amarillo, ámbar o verde.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Restablecimiento y mantenimiento del volumen circulatorio sanguíneo cuando se haya demostrado un déficit de volumen y el uso de un coloide se considere apropiado.

La elección de albúmina en vez de un coloide artificial dependerá de la situación clínica del paciente y estará basada en las recomendaciones oficiales.

4.2. Posología y forma de administración

La concentración del preparado de albúmina, la dosis y la velocidad de perfusión deben ajustarse a las necesidades de cada paciente.

Posología

La dosis requerida depende del peso del paciente, la intensidad del traumatismo o enfermedad y de las pérdidas continuadas de fluido y proteínas. La dosis requerida se basará en la medición del volumen circulante y no en los niveles plasmáticos de albúmina.

Si se va a administrar albúmina humana, la situación hemodinámica del paciente debe ser monitorizada de forma regular; esto puede incluir:

- presión arterial y frecuencia del pulso
- presión venosa central
- presión de enclavamiento de la arteria pulmonar (PEAP)
- diuresis
- concentración electrolítica
- hematocrito / hemoglobina
- signos clínicos de insuficiencia cardíaca/respiratoria (p.ej., disnea)
- signos clínicos de aumento de la presión intracraneal (p.ej., cefalea)

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de la solución de albúmina (humana) en pacientes pediátricos en ensayos clínicos promovidos por la compañía.

Se dispone de datos limitados sobre el uso de Flexbumin 200 g/l en niños, por lo que no se pueden hacer recomendaciones sobre la posología. En general, el producto se debe administrar exclusivamente a estas personas si los beneficios son claramente superiores a los posibles riesgos.

Forma de administración

Flexbumin 200 g/l puede administrarse directamente por vía intravenosa o puede también diluirse en una solución isotónica (por ejemplo: glucosa 5% o cloruro sódico 0,9%). Antes de la administración, consulte en la sección 6.6 las instrucciones de dilución del medicamento.

La velocidad de perfusión debe ajustarse a las circunstancias individuales y la indicación. En la plasmaféresis, la velocidad de perfusión debe ajustarse a la velocidad de recambio.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los preparados de albúmina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si se sospecha la aparición de reacciones alérgicas o anafilácticas, la perfusión debe pararse inmediatamente. En caso de shock, deben implementarse los tratamientos médicos estándar para el tratamiento de shock.

La albúmina debe utilizarse con precaución en casos en que la hipervolemia y sus consecuencias o la hemodilución pudieran representar un riesgo especial para el paciente. Ejemplo de estas situaciones son:

- Insuficiencia cardiaca descompensada
- Hipertensión
- Varices esofágicas
- Edema pulmonar
- Diátesis hemorrágica
- Anemia intensa
- Anuria renal y post-renal

El efecto coloidosmótico de la albúmina humana de 200 g/l o 250 g/l es aproximadamente cuatro veces el del plasma sanguíneo. Por tanto, cuando se administra albúmina concentrada debe asegurarse la adecuada hidratación del paciente. Los pacientes deben monitorizarse cuidadosamente para evitar la sobrecarga circulatoria y la hiperhidratación.

Las soluciones de albúmina humana de 200-250 g/l contienen cantidades relativamente bajas en electrolitos en comparación con las soluciones de albúmina humana de 40-50 g/l. Cuando se administra albúmina se debe monitorizar el estado electrolítico del paciente (ver sección 4.2 Posología) y se deben seguir las pautas adecuadas para restablecer o mantener el equilibrio electrolítico.

Flexbumin 200 g/l contiene sodio

Bolsa de 50 ml:

Este medicamento contiene 149,5-184 mg de sodio por bolsa, equivalente al 7,5 – 9,2% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Bolsa de 100 ml:

Este medicamento contiene 299-368 mg de sodio por bolsa, equivalente al 15-18,4% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Las soluciones de albúmina humana no deben diluirse con agua para preparaciones inyectables dado que esto puede producir hemólisis en los pacientes a los que se les administra.

Si se van a restituir volúmenes relativamente elevados, es necesario realizar un control de la coagulación y del hematocrito. Deben tomarse precauciones para asegurar una sustitución adecuada de otros componentes sanguíneos (factores de la coagulación, electrolitos, plaquetas y eritrocitos).

Se puede producir hipervolemia si la dosis y la velocidad de perfusión no se ajustan al estado circulatorio del paciente. Al primer signo clínico de sobrecarga circulatoria (dolor de cabeza, disnea, congestión de la vena yugular) o aumento de la presión arterial, incremento de la presión venosa central y edema pulmonar, debe pararse la perfusión inmediatamente.

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar como la selección de los donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar/inactivar virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humano, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no puede excluirse totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.

No hay casos confirmados de transmisión de virus con albúmina fabricada según las especificaciones y procesos establecidos en la Farmacopea Europea.

A fin de mantener la trazabilidad del producto, se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre Flexbumin 200 g/l a un paciente, se deje constancia del nombre y el número de lote del producto.

Población pediátrica:

Se disponen de datos limitados acerca del uso de Flexbumin 200 g/l en niños. Las advertencias y precauciones generales de uso también se aplican a la población pediátrica.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones de Flexbumin 200 g/l con otros medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad de Flexbumin 200 g/l durante el embarazo no se ha establecido en ensayos clínicos controlados. Sin embargo, la experiencia clínica con albúmina sugiere que no es de esperar efectos perjudiciales durante el embarazo, en el feto o sobre el neonato.

Lactancia

Se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o no administrar el tratamiento con Flexbumin, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

Los efectos de la albúmina humana sobre la fertilidad no se han estudiado.

No se han realizado estudios de reproducción animal con Flexbumin 200 g/l.

Los estudios con animales de experimentación son insuficientes para evaluar la seguridad en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión o del feto, el transcurso de la gestación y el desarrollo peri y postnatal.

No obstante, la albúmina humana es un componente normal de la sangre humana.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Flexbumin 200 g/l sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En raras ocasiones, se producen reacciones alérgicas leves con las soluciones de albúmina humana, como rubefacción, urticaria, fiebre y náuseas, que suelen desaparecer rápidamente cuando se reduce la velocidad de perfusión o esta se detiene. De forma muy infrecuente, pueden ocurrir reacciones intensas como shock, en cuyo caso, se debe detener la perfusión e instaurarse el tratamiento correspondiente.

La frecuencia se ha evaluado mediante los siguientes criterios: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico					shock anafiláctico
Trastornos gastrointestinales				náuseas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				enrojecimiento, urticaria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				fiebre	

En caso de reacciones graves, se debe parar la perfusión e iniciar un tratamiento adecuado. Durante la experiencia postcomercialización se han notificado las siguientes reacciones adversas. Estas reacciones están clasificadas de acuerdo a la clasificación de órganos del sistema MedDRA, según el término preferido y en orden de intensidad.

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones anafilácticas, hipersensibilidad/reacciones alérgicas

Trastornos del sistema nervioso: cefalea, disgeusia

Trastornos cardíacos: infarto de miocardio, fibrilación auricular, taquicardia

Trastornos vasculares: hipotensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: edema pulmonar, disnea

Trastornos gastrointestinales: vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: urticaria, prurito

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: escalofríos.

No hay datos disponibles de reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos realizados con Flexbumin (humano).

Para obtener información de seguridad en relación con los agentes transmisibles, ver sección 4.4.

Población pediátrica

No se dispone de datos específicos sobre la población pediátrica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Si la dosis y la velocidad de perfusión intravenosa son muy altas puede producirse hipervolemia. Al primer signo clínico de sobrecarga cardiovascular (dolor de cabeza, disnea, congestión de la vena yugular) o

incremento de la presión arterial o aumento de la presión venosa central y edema pulmonar debe pararse la perfusión inmediatamente y monitorizarse estrechamente los parámetros hemodinámicos del paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sustitutos del plasma y fracciones proteicas del plasma.

Código ATC: B05AA01.

La albúmina humana supone cuantitativamente más de la mitad de todas las proteínas del plasma y representa cerca del 10% de la actividad de síntesis proteica del hígado.

Datos fisicoquímicos: la albúmina humana 200 g/l o 250 g/l tiene un efecto hiperoncótico correspondiente respecto al plasma.

Las funciones fisiológicas más importantes de la albúmina resultan de su contribución a la presión oncótica de la sangre y a su función transportadora. La albúmina estabiliza el volumen circulatorio sanguíneo y es un transportador de hormonas, enzimas, medicamentos y toxinas.

Población pediátrica

No se dispone de datos sobre las propiedades farmacodinámicas en la población pediátrica

5.2. Propiedades farmacocinéticas

En condiciones normales, el contenido de albúmina total intercambiable es de 4-5 g/kg de peso corporal, del cual el 40-45% está presente intravascularmente y el 55-60% se encuentra en el espacio extravascular. La permeabilidad capilar aumentada altera la cinética de la albúmina y puede producir una distribución anormal en casos tales como quemaduras graves o durante un shock séptico.

En condiciones normales, la semivida media de la albúmina es alrededor de 19 días. El equilibrio entre la síntesis y el catabolismo se consigue normalmente por retroalimentación. La eliminación es predominantemente intracelular y se debe a las proteasas lisosómicas.

En individuos sanos, menos del 10% de la albúmina perfundida abandona el compartimento intravascular durante las 2 primeras horas tras la perfusión. Existe una gran variabilidad individual en el efecto sobre el volumen plasmático. En algunos pacientes, el volumen plasmático puede permanecer aumentado durante algunas horas. Sin embargo, en enfermos críticos, la albúmina puede abandonar el espacio vascular en cantidades notables a una velocidad impredecible.

Población pediátrica

No se dispone de datos sobre las propiedades farmacocinéticas en la población pediátrica.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La albúmina humana es un componente normal del plasma humano y actúa como la albúmina fisiológica.

Los ensayos de toxicidad a dosis única en animales son de escasa relevancia y no permiten la evaluación de las dosis tóxicas o letales o la relación dosis-efecto. La realización de ensayos de toxicidad a dosis repetida en modelos animales no es posible por el desarrollo de anticuerpos a la proteína heteróloga.

Hasta la fecha, no se ha comunicado que la albúmina humana esté asociada a latotoxicidad embrio-fetal, potencial oncogénico o mutagénico.

En los modelos animales no se han descrito signos de toxicidad aguda.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio	4,3 g/l
Caprilato de sodio	2,7 g/l
Acetilriptofanato de sodio	4,3 g/l
Agua para preparaciones inyectables	
Cantidad total de iones de sodio	130-160 mmol/l

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con los mencionados en la sección 6.6, sangre entera o glóbulos rojos. Además, la albúmina humana no debe mezclarse con hidrolizados de proteína (p.ej., nutrición parenteral) o con soluciones que contienen alcohol ya que estas combinaciones pueden provocar el precipitado de las proteínas.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

No congelar.

Conservar la bolsa en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

50 ó 100 ml de solución en una bolsa de polietileno, con un puerto para la perfusión (de polietileno).

Tamaños del envase: 24 × 50 ml (conteniendo 2 cajas con 12 bolsas o 24 cajas unitarias)

12 × 100 ml (conteniendo 2 cajas con 6 bolsas o 12 cajas unitarias)

1 x 50 ml (envase unitario)

1 x 100 ml (envase unitario)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución puede administrarse directamente por vía intravenosa con un equipo de perfusión desechable, estéril y apirógeno. Antes de insertar el equipo de perfusión en el tapón, este deberá desinfectarse con un antiséptico adecuado. Una vez acoplado el equipo de perfusión a la bolsa, el contenido deberá perfundirse inmediatamente.

La solución también puede diluirse en una solución isotónica (por ejemplo: glucosa 5% o cloruro sódico 0,9%).

Las soluciones de albúmina no deben diluirse con agua para preparaciones inyectables dado que puede producir hemólisis en los pacientes a los que se les administra.

Si se administran grandes volúmenes, el producto debe calentarse a temperatura ambiente o corporal antes de su utilización.

No utilizar la bolsa si el protector de la punta está dañado, desprendido o falta.

Utilizar solo si el sellado de la bolsa está intacto. Desechar el producto si se producen pérdidas.

No utilizar soluciones que estén turbias o tengan depósitos. Esto puede indicar que la proteína es inestable o que la solución se ha contaminado.

Una vez se ha abierto el envase, el contenido debe utilizarse inmediatamente. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlanda
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

69.708

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 13 octubre 2006

Fecha de última renovación: 13 octubre 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2020