

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

Albutein® 20%, Solución para perfusión

[Albúmina (Humana) 20%, 50 ml]

[Albúmina (Humana) 20%, 100 ml]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa: Albúmina humana 20%

Albutein® 20% es una solución que contiene un total de 200 g/L de proteína de los cuales al menos 96% es albúmina humana.

Un mililitro contiene 0.2 g de Albúmina humana

Un vial de 50 mL contiene 10 g de Albúmina humana.

Un vial de 100 mL contiene 20 g de Albúmina humana.

Albutein® 20% es hecho a partir de plasma humano. Cada vial de Albutein® 20% es tratado con calor a 60°C por 10 horas contra la posibilidad de transmitir virus de la hepatitis

Albutein® 20% no contiene preservantes.

Albutein® 20% contiene N-acetil-DL-triptófano y caprilato de sodio.

Para una lista completa de excipientes, consulte la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión

Albutein® 20% es claro, ligeramente viscoso, casi incoloro, a amarillo, ámbar o verde.

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de emergencia del choque hipovolémico

Albutein® 20% es hiperoncótico y en infusión intravenosa expandirá el volumen de plasma por una cantidad adicional de 3 a 4 veces el volumen que de hecho ha sido administrado, al atraer líquido de los espacios intersticiales, provisto que el paciente se encuentre normalmente hidratado intersticialmente o haya edema intersticial. Si el paciente se encuentra deshidratado, debe administrarse cristaloides adicionales, o alternativamente, debe usarse Albúmina (Humana) 5%, FEU. La respuesta hemodinámica del paciente debe ser monitoreada y las precauciones usuales contra la sobrecarga circulatoria deben ser observadas. La dosis total no debe sobrepasar el nivel de albúmina encontrado en el individuo normal; esto es, cerca de 2 g por kg de peso corporal en ausencia de sangrado activo. Aunque la Albúmina (Humana) 5%, FEU debe ser preferida para los déficits usuales de volumen, Albutein® 20% con cristaloides apropiados puede ofrecer ventajas terapéuticas en déficits oncóticos o en shock prolongado donde el tratamiento ha sido retrasado.

La remoción de líquido ascítico de un paciente con cirrosis puede ocasionar cambios en la función cardiovascular e incluso resultar en choque hipovolémico. En tales circunstancias, el uso de albúmina en infusión pudiera ser requerido para sustentar el volumen sanguíneo.

Terapia de quemaduras

Un régimen terapéutico óptimo con respecto a la administración de coloides, cristaloides, y agua después de quemaduras extensas no ha sido establecido. Durante las primeras 24 horas después de sufrir una lesión térmica, grandes volúmenes de cristaloides son infundidos para restaurar el mermado volumen de líquido extracelular. Después de 24 horas, Albutein® 20% puede ser usado para mantener la presión coloidsmótica del plasma.

Hipoproteinemia con o sin edema

Durante cirugías mayores, los pacientes pueden perder más de la mitad de su albúmina circulante con las complicaciones concomitantes de un déficit oncótico. Una situación similar puede presentarse en pacientes con sepsis o en cuidados intensivos. El tratamiento con Albutein® 20% puede ser valioso en tales casos

Síndrome de distrés respiratorio del adulto (ARDS)

Éste se caracteriza por una oxigenación deficiente causada por edema pulmonar intersticial complicando al choque o a condiciones postquirúrgicas. Cuando los signos clínicos son aquellos de hipoproteinemia con una sobrecarga de volumen de líquido, Albutein® 20% junto con un diurético pudiera tener un rol en la terapia.

Derivación cardiopulmonar

Con el relativamente pequeño volumen de cebado requerido con las bombas modernas, se ha demostrado que la dilución preoperatoria de la sangre usando albúmina y cristaloides es segura y bien tolerada. Aunque el límite al cual el hematocrito y la concentración de proteínas del plasma pueden ser reducidos con seguridad no han sido definidos, es práctica común el cebado de la bomba con albúmina y cristaloides para alcanzar un hematocrito de 20% y una concentración de albúmina en plasma de 2.5 g por 100 mL en el paciente.

Insuficiencia hepática aguda

En la poco frecuente situación de pérdida rápida de la función hepática con o sin coma, la administración de albúmina puede servir el doble propósito de sustentar la presión coloidosmótica del plasma, así como la de ligar el exceso de bilirrubina plasmática

Enfermedad hemolítica neonatal

La administración de Albutein® 20% puede encontrarse indicada antes de una exanguinotransfusión, con el fin de ligar la bilirrubina libre, disminuyendo así el riesgo de kernícterus. Una dosis de 1 g/kg de peso corporal se administra cerca de 1 hora antes de la exanguinotransfusión. Debe tenerse cautela en infantes hipervolémicos.

Secuestro de líquidos ricos en proteínas

Esto ocurre en condiciones tales como la peritonitis aguda, pancreatitis, mediastinitis, y la celulitis extensa. La magnitud de la pérdida al tercer espacio puede requerir tratamiento con una infusión de albúmina del volumen o de la actividad oncótica reducidos.

Resuspensión de eritrocitos

Puede requerirse albúmina para evitar una hipoproteinemia excesiva durante ciertos tipos de exanguinotransfusiones, o con el uso de volúmenes muy grandes de eritrocitos previamente congelados o lavados. Comúnmente se usa cerca de 25 g de albúmina por litro de eritrocitos, aunque los requisitos en caso de hipoproteinemia o insuficiencia hepática pueden ser mayores. Se agrega Albutein® 20% a la suspensión isotónica de eritrocitos lavados inmediatamente antes de la transfusión.

Nefrosis aguda

Ciertos pacientes pudieran no responder a la ciclofosfamida o a la terapia con esteroides. Los esteroides pudieran incluso agravar el edema subyacente. En esta situación un diurético de asa y 100 mL de Albutein® 20% repetidos diariamente por 7 a 10 días pudieran ser útiles para controlar el edema y el paciente pudiera entonces responder al tratamiento con esteroides.

Diálisis renal

Aunque no es parte del régimen regular de diálisis renal, Albutein® 20% pudiera ser valioso en el tratamiento del choque o de la hipotensión en estos pacientes. El volumen usualmente administrado es de cerca de 100 mL, tomando particular cuidado en evitar una sobrecarga de líquidos dado que estos pacientes usualmente tienen sobrecarga de líquidos y no pueden tolerar volúmenes sustanciales de solución salina.

Situaciones en las que la administración de albúmina NO se encuentra justificada

En nefrosis crónica, la albúmina infundida es rápidamente excretada por los riñones sin alivio del edema crónico ni efecto sobre la lesión renal subyacente. Es de ocasional uso en la rápida diuresis de “cebado” de la nefrosis. De manera similar, en estados hipoproteinéuticos asociados a cirrosis crónica, malabsorción, enteropatías perdedoras de proteínas, insuficiencia pancreática, y desnutrición, la infusión de albúmina como fuente de nutrición de proteínas no se encuentra justificada.

4.2. Dosis y vía de administración

Albutein® 20% siempre debe ser administrado mediante intravenosa perfusión sin diluir.

Dosis

Choque hipovolémico – Para el tratamiento del choque hipovolémico, el volumen administrado y la velocidad de la infusión deben ser adaptados a la respuesta del paciente individual.

Burns – Después de una lesión por quemadura (usualmente después de 24 horas) hay una correlación cercana entre la cantidad de albúmina infundida y el incremento resultante en la presión coloidosmótica del plasma. El objetivo debe ser mantener la concentración de albúmina en plasma en la región de 2.5 ± 0.5 g por 100 mL con una presión oncótica del plasma de 20 mmHg (equivalente a una concentración total de proteína en plasma de 5.2 g por 100 mL. Esto se alcanza mejor mediante la administración intravenosa de Albutein® 20%. La duración de la terapia es decidida según la pérdida de proteína desde las áreas quemadas y en la orina. Además, la alimentación oral o parenteral con aminoácidos debe ser iniciada, ya que la administración a largo plazo de albúmina no debe ser considerada como una fuente de nutrición.

Hipoproteinemia con o sin edema – A menos que la patología subyacente responsable de la hipoproteinemia pueda ser corregida, la administración intravenosa de Albutein® 20% debe ser considerada puramente sintomática o de sostén (véase “*Situaciones en las que la administración de albúmina NO se encuentra justificada*”, en la sección 4.1). La dosis diaria usual de la albúmina en adultos es de 50 a 75 g y para niños es de 25 g. Los pacientes con hipoproteinemia severa que continúan perdiendo albúmina pueden requerir mayores cantidades. Dado que los pacientes con hipoproteinemia usualmente tienen volúmenes sanguíneos aproximadamente normales, la velocidad de administración de Albutein® 20% no debe sobrepasar 2 mL por minuto, ya que una perfusión más rápida pudiera precipitar dificultad circulatoria y edema pulmonar.

Otras recomendaciones sobre la dosificación se presentan bajo las indicaciones específicas arriba mencionadas.

Para detalles adicionales, consulte la sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las preparaciones de albúmina o a cualquiera de los excipientes.

4.4. Advertencias y precauciones

La sospecha de reacciones de tipo alérgico o anafiláctico requiere discontinuación inmediata de la perfusión. En caso de choque, el tratamiento estándar para el choque debe ser implementado.

condiciones donde la hipervolemia y sus consecuencias o la hemodilución pudieran representar un riesgo especial para el paciente. Ejemplos de dichas condiciones son:

- Insuficiencia cardíaca descompensada
- Hipertensión
- Várices esofágicas
- Edema pulmonar
- Diátesis hemorrágica
- Anemia severa

- Anuria renal y post-renal

Cuando la albúmina se administra, el estatus de los electrolitos del paciente debe ser monitoreado (véase la sección 4.2) y debe tomarse los pasos apropiados para restaurar o mantener el balance electrolítico

Si se reemplazaran comparativamente grandes volúmenes, es necesario controlar la coagulación y el hematocrito. Debe tenerse cuidado de asegurar una adecuada sustitución de otros componentes de la sangre (factores de la coagulación, electrolitos, plaquetas y eritrocitos).

Puede presentarse hipervolemia si la dosis y velocidad de infusión no se ajustan a la situación circulatoria del paciente. Al primer signo clínico de sobrecarga cardiovascular (cefalea, disnea, congestión de las venas yugulares) o presión sanguínea aumentada, presión venosa elevada y edema pulmonar, la infusión debe ser detenida inmediatamente.

Albutein® 20% es hiperoncótico; por tanto, en presencia de deshidratación, la albúmina debe ser administrada con o seguida de la adición de líquidos.

En caso de hemorragia, la administración de albúmina debe ser suplementada con la transfusión de sangre completa para tratar la anemia relativa asociada a hemodilución. Cuando el volumen de sangre circulante se ha reducido, la hemodilución que sigue a la administración de albúmina persiste por muchas horas. En pacientes con un volumen sanguíneo normal, la hemodilución dura por un periodo mucho más corto.

La rápida elevación de la presión sanguínea, que puede seguir a la administración de un coloide con actividad oncótica positiva, requiere cuidadosa observación para detectar y tratar vasos sanguíneos seccionados que pudieran no haber sangrado a una presión sanguínea más baja.

Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, el tamizaje de donaciones individuales y de los pools de plasma en busca de marcadores específicos de infección y la inclusión de pasos de manufactura efectivos para la inactivación / remoción de virus. A pesar de esto, cuando se administran productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmitir agentes infecciosos no puede ser totalmente excluida. Esto es también aplicable a virus y otros patógenos desconocidos o emergentes.

No hay informes de transmisión de virus con albúmina fabricada de acuerdo con los procesos establecidos.

Es altamente recomendable que cada vez que se administre Albutein® 20% a un paciente se deje constancia del nombre del medicamento y número de lote administrado a fin de mantener una relación entre el paciente y el lote de producto.

El médico debe discutir los riesgos y beneficios de este producto con el paciente, antes de prescribirlo o administrarlo al paciente.

No lo use después de la fecha de expiración

Advertencias especiales sobre los excipientes:

Para pacientes bajo una dieta controlada en sodio, considere que Albutein® 20% contiene 7.3 mmol (166.8 mg) de sodio por vial de 50 mL y 14.5 mmol (333.5 mg) de sodio por vial de 100 mL.

Albutein® 20% contiene potasio, menos de 1 mmol por vial.

Uso pediátrico

La seguridad y eficacia en población pediátrica no han sido establecidas.

4.5. Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Albutein® 20% es compatible con sangre completa, eritrocitos empacados, así como con las soluciones estándar de carbohidratos y electrolitos concebidas para uso intravenoso. Sin embargo, no debe ser mezclado con hidrolizados de proteínas, soluciones de aminoácidos ni con aquellas que contengan alcohol.

En general, este medicamento no debe ser combinado con otros medicamentos.

4.6. Administración durante el embarazo y lactancia

No se ha conducido estudios sobre reproducción en animales con Albutein® 20%. También se desconoce si Albutein® 20% puede ocasionar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad para la reproducción. Albutein® 20% debe ser administrado a mujeres embarazadas sólo si es claramente necesario.

4.7. Efectos sobre la habilidad para conducir y operar maquinaria

No se ha observado ningún efecto sobre la capacidad para conducir u operar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas a la albúmina son raras. Dichas reacciones pueden ser de naturaleza alérgica o debidas a altos niveles de proteínas plasmáticas debidos a una excesiva administración de albúmina. Las manifestaciones alérgicas incluyen urticaria, escalofríos, fiebre, y cambios en la respiración, pulso y presión sanguínea. Muy raramente, pueden presentarse reacciones severas tales como choque. En estos casos la infusión debe ser detenida y debe iniciarse el tratamiento apropiado

Los pacientes deben reportar a su médico cualquier signo o síntoma de una reacción adversa, incluso aquellas no mencionadas en esta hoja técnica, que se presenten durante o después de la infusión de Albutein® 20%.

4.9. Sobredosis y tratamiento

Puede presentarse hipervolemia si la dosis y velocidad de infusión son muy altas. Al primer signo clínico de sobrecarga cardiovascular (cefalea, disnea, congestión de las venas yugulares), o presión sanguínea aumentada, presión venosa central elevada y edema pulmonar, la infusión debe ser detenida inmediatamente y los parámetros hemodinámicos del paciente deben ser cuidadosamente monitoreados.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sustitutos del plasma y fracciones proteicas del plasma, albúmina, Código ATC: B05AA01.

Cada vial de 50 mL de Albutein® 20% suministra el equivalente oncótico de aproximadamente 200 mL de sangre citrada.

Cuando se administra intravenosamente a un sujeto adecuadamente hidratado, el efecto oncótico (coloidosmótico) de 50 mL de Albutein® 20% es tal que atraerá aproximadamente 125 mL adicionales de líquido desde los tejidos extravasculares hacia la circulación dentro de 15 minutos, incrementando así el volumen sanguíneo total y reduciendo tanto la hemoconcentración como la viscosidad de la sangre completa. Concordantemente, las principales indicaciones clínicas son para estados hipoproteinéimicos que involucran una presión oncótica reducida, con o sin edema acompañante. Albutein® 20% puede también ser usado como expansor del volumen del plasma.

La albúmina es una proteína transportadora y puede ser útil en enfermedad hemolítica severa en el neonato que se encuentra esperando una exanguinotransfusión. La albúmina infundida puede reducir el nivel de bilirrubina libre en sangre. Esto puede también ser de importancia en insuficiencia hepática aguda donde la albúmina pudiera servir el doble papel de sustentar la presión oncótica del plasma, así como de ligar el exceso de bilirrubina plasmática.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Bajo condiciones normales, el pool total de albúmina intercambiable es de 4-5 g/kg de peso corporal, de los cuales 40 a 45% se encuentra presente intravascularmente y 55 a 60% en el espacio extravascular. El aumento de la permeabilidad capilar alterará la cinética de la albúmina y puede presentarse una distribución anormal en condiciones tales como quemaduras severas o choque séptico.

Bajo condiciones normales, la vida media promedio de la albúmina es de cerca de 19 días. El balance entre síntesis y degradación es normalmente alcanzado mediante regulación por retroalimentación. La eliminación es predominantemente intracelular y debida a proteasas lisosomales.

En sujetos adultos, menos de 10% de la albúmina infundida deja el compartimento intravascular durante las primeras 2 horas después de la infusión. Existe una considerable variación individual en el efecto sobre el volumen plasmático. En algunos pacientes, el volumen plasmático puede permanecer aumentado por algunas horas. Sin embargo, en pacientes críticamente enfermos, la albúmina puede escapar del espacio vascular en cantidades sustanciales a una velocidad impredecible.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

En animales, las pruebas sobre toxicidad con dosis únicas son de poca relevancia y no permiten evaluar dosis tóxicas o letales ni la proporción dosis – efecto. Las pruebas sobre toxicidad con dosis repetidas son impracticables debido al desarrollo de anticuerpos contra proteínas heterólogas en modelos animales.

A la fecha, no se ha reportado que la albúmina humana se encuentre asociada a toxicidad embriofetal, ni a potencial oncogénico o mutágeno.

No se han descrito signos de toxicidad aguda en modelos animales.

Agentes infecciosos transmisibles

Se investigó la capacidad del proceso de manufactura para disminuir la infectividad de un agente experimental de encefalopatía espongiforme transmisible (TSE), considerado como modelo para los agentes de la variante de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) y de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD). Se demostró que los pasos de producción desde Pool de Plasma a Efluente IV-1 en el proceso de manufactura de Albutein® 20% disminuyen la infectividad de TSE de ese agente experimental modelo (un total de $\geq 7.0 \log_{10}$). Estos estudios brindan certeza razonable de que niveles bajos de infectividad de agente de vCJD/CJD, de encontrarse presentes en el material de partida, serían eliminados.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Listado de excipientes

Caprilato de sodio

N-acetil-DL-triptófano

Agua para inyección

La solución contiene aproximadamente 145 mEq/L de sodio. El contenido de aluminio del producto es no mayor de 200 mcg/L.

6.2. Incompatibilidades

Al igual que con cualquier solución proteica hiperoncótica que tenga la posibilidad de ser administrada en grandes volúmenes, hemólisis severa e insuficiencia renal aguda pueden resultar del uso inapropiado de Agua Estéril Para Inyección como diluyente para Albutein® 20%. Albutein® 20% siempre debe ser administrado mediante intravenosa perfusión sin diluir.

6.3. Vida útil de almacenamiento

36 meses cuando se almacena a no más de 30°C.

6.4. Precauciones especiales para el almacenamiento

Almacénese a temperatura ambiente sin sobrepasar 30°C. No congelar. No lo use después de la fecha de expiración.

6.5. Naturaleza y contenido del contenedor

Albutein® 20% se encuentra disponible en viales de 50 mL y 100 mL con tapón de hule. Cada vial de dosis única contiene albúmina en las siguientes cantidades aproximadas:

Tamaño	Gramos de albúmina
50 mL	10
100 mL	20

6.6. Precauciones especiales para desecharlo y otras manipulaciones

Preparación para la administración

Retire el sello para exponer el tapón. Siempre limpie inmediatamente con una torunda la parte superior del tapón usando un antiséptico apropiado antes de penetrar el vial.

Los productos medicinales parenterales deben ser inspeccionados visualmente en busca de material particulado y de cambios en la coloración antes de su administración, siempre que la solución y el contenedor lo permitan. No lo use si se observa material particulado o cambios en la coloración.

Sólo agujas de calibre 16 o clavijas de dispensación deben ser usadas con tamaños de vial de 20 mL o mayores. Las agujas o clavijas de dispensación sólo deben ser insertadas dentro del área del tapón delimitada por un anillo elevado. El tapón debe ser penetrado perpendicularmente al plano del tapón dentro del anillo. Albutein® 20% siempre debe ser administrado mediante infusión intravenosa.

Administración

No debe usarse soluciones que hayan sido congeladas. No lo use si se encuentra turbio.

No comience la administración más de 4 horas después de que el contenedor haya sido penetrado. Los viales parcialmente usados deben ser descartados. Los viales que se encuentren quebrados o que hayan sido previamente penetrados o dañados no deben ser usados, ya que esto puede haber permitido la entrada de microorganismos. Albutein® 20% no contiene preservantes.

No lo use después de la fecha de expiración.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe ser desechado en concordancia con los requerimientos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SISTEMAS ANALÍTICOS SRL

Jr. Crnel. León Velarde No 609 Lince

Tlf: (511) 2044360 Fax: (511) 2044370

RUC 20155695901 R.S. No

D.T.: Q.F. Doris Cecilia Barzola CQFP 14626

Fabricante:

Grifols Therapeutics LLC

8368 US 70 Bus Hwy W, Clayton, NC 27520, EUA

8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

24 de septiembre de 2020