

7. Переклад українською мовою, автентичність якого підтверджена Заявником або його уповноваженою особою, інструкції про застосування лікарського засобу або інформації про застосування лікарського засобу, затвердженої відповідно до нормативних вимог країни Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ, та/або згідно з результатами клінічних випробувань, засвідчений підписом уповноваженої особи, що виступає від імені Заявника.



ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ

1. НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Флексбумін 200 г/л розчин для інфузій

2. ЯКІСНИЙ І КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

Флексбумін 200 г/л - це розчин, що містить 200 г/л (20%) загального білка, з якого, принаймні, 95% є альбуміном людини.

Мішок об'ємом 100 мл містить 20 г альбуміну людини.

Мішок об'ємом 50 мл містить 10 г альбуміну людини.

Розчин є гіперонкотичним.

Допоміжні речовини з відомим ефектом:

Натрій 130-160 ммоль/л

Повний перелік допоміжних речовин див. у розділі 6.1.

3. ЛІКАРСЬКА ФОРМА

Розчин для інфузій.

Прозорий, трохи в'язкий розчин; майже безбарвний, від жовтого до бурштинового або зеленого кольору.

4. КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Терапевтичні показання

Відновлення і підтримання об'єму циркуляції крові при проявах недостатності об'єму і необхідності застосування колоїдів.

Вибір альбуміну, а не штучних колоїдів, залежить від індивідуальної клінічної ситуації для кожного пацієнта на основі офіційних рекомендацій.

4.2 Дозування та спосіб застосування

Концентрацію альбуміну, дозування та швидкість інфузії необхідно підбирати залежно від індивідуальних потреб пацієнта.

Дозування

Необхідна доза залежить від ваги пацієнта, ступеню тяжкості травми або хвороби та від тривалості втрат рідини та протеїну. Щоб визначити необхідну дозу, треба встановити відповідність об'єму циркулюючої крові і рівень неплазмового альбуміну.

При введенні альбуміну людини необхідно регулярно перевіряти гемодинамічні характеристики, що включають:

- артеріальний тиск крові і частоту пульсу
- центральний венозний тиск
- тиск заклинювання легеневої артерії
- діурез
- концентрацію електролітів



- гематокрит/гемоглобін
- клінічні прояви кардіологічної/респіраторної недостатності (наприклад диспное)
- клінічні прояви підвищення внутрішньочерепного тиску (наприклад головний біль).

Спосіб застосування

Флексбумін 200 г/л можна вводити внутрішньовенно безпосередньо або після розведення ізотонічним розчином (наприклад, 5 % розчином глюкози або 0,9 % розчином натрію хлориду).

Швидкість інфузії необхідно підбирати згідно з індивідуальними обставинами і показаннями. При плазмаферезі швидкість інфузії необхідно підбирати відповідно до швидкості виведення.

4.3 Протипоказання

Гіперчутливість до альбуміну або будь-якої з допоміжних речовин препарату, наведених у розділі 6.1.

4.4 Спеціальні застереження та особливі застережні заходи при застосуванні

Підозра на алергічні або анафілактичні реакції вимагає негайного припинення введення препарату. У разі розвитку шоку слід проводити стандартне лікування шоку.

Альбумін слід використовувати з обережністю у випадку гіперволемії та її наслідків або гемодилуції, та у інших випадках, що можуть становити особливий ризик для пацієнта, наприклад:

- Декомпенсована серцева недостатність;
- Артеріальна гіпертензія;
- Варикозне розширення вен стравоходу;
- набряк легень;
- Геморагічний діатез;
- Тяжка анемія;
- Ренальна та постренальна анурія.

Колоїдно-осмотичний ефект альбуміну людини 200 г/л або 250 г/л приблизно дорівнює чотирикратному ефекту плазми крові. Тому при введенні концентрованого альбуміну необхідно дотримуватись обережності при забезпеченні належної гідратації пацієнта. Необхідно ретельно контролювати стан пацієнта, щоб захистити його від циркуляторного перевантаження та гіпергідратації.

Розчини альбуміну людини 200 г/л - 250 г/л мають відносно низький вміст електролітів порівняно з розчинами альбуміну людини 40-50 г/л. При введенні альбуміну слід регулярно перевіряти електролітний стан пацієнта (див. розділ 4.2 Дозування) і вживати необхідних заходів для відновлення та підтримання електролітного балансу. Флексбумін містить 130-160 ммоль/л натрію. Це необхідно враховувати при лікуванні пацієнтів, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

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

При необхідності заміни порівняно великих об'ємів крові слід контролювати коагуляцію і гематокрит. Слід дотримуватись обережності при забезпеченні відповідної заміни інших компонентів крові (факторів коагуляції, електролітів, тромбоцитів та еритроцитів).

Якщо дозування й швидкість інфузії не відповідає стану кровообігу пацієнта, може розвинути гіперволемія. При перших клінічних проявах серцево-судинного перевантаження (головний біль, задишка, закупорка яремних вен) або при підвищеному кров'яному тиску, підвищеному центральному венозному тиску і набряку легенів, слід негайно припинити введення.

Стандартні заходи щодо попередження передачі інфекцій при застосуванні лікарських препаратів людської крові або плазми включають відбір донорів, перевірку окремих порцій донорської плазми та



пулів плазми за специфічними маркерами інфекцій та застосування ефективних заходів для інактивації/видалення вірусів під час виробництва. Незважаючи на це, при введенні лікарських препаратів, виготовлених з крові або плазми людини, не можна цілком виключити можливість передачі інфекційних агентів. Це також стосується невідомих або нових вірусів та інших патогенів.

Немає даних, що підтверджують факт передачі вірусів з альбуміном, виробленим належним чином відповідно до специфікацій Європейської Фармакопеї.

Настійно рекомендується записувати назву і номер серії препарату щоразу при введенні пацієнту препарату Флексбумін 200 г/л з метою встановлення зв'язку між пацієнтом і серією препарату.

4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії

Не проводилися дослідження взаємодії препарату Флексбумін 200 г/л з іншими лікарськими засобами.

4.6 Фертильність, вагітність і лактація

Безпека застосування препарату Флексбумін 200 г/л у вагітних жінок у контрольованих клінічних дослідженнях не встановлена. Але клінічний досвід застосування альбуміну не виявив шкідливого впливу на перебіг вагітності, плід та новонародженого.

Ефекти альбуміну на фертильність не досліджувалися.

Дослідження впливу препарату на репродуктивну функцію у тварин не проводились щодо препарату Флексбумін 200 г/л. Експериментальні дослідження на тваринах недостатні для оцінки безпеки репродуктивної функції, розвитку ембріону або плоду, перебігу вагітності, перед- та післяпологового розвитку. Тим не менш, альбумін людини – це звичайна складова крові людини.

4.7 Вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами

Препарат Флексбумін 200 г/л не впливає на здатність керувати автотранспортом та працювати з механізмами.

4.8 Побічні реакції

Критерії оцінки частоти розвитку побічної реакції препарату: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); невідомо (частота не може бути встановлена з наявних даних).

	Дуже часто	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко
Порушення з боку імунної системи					анафілактичний шок
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту				нудота	
Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин				гіперемія, шкірні висипання	
Ускладнення загального характеру і реакції в місці введення				лихоманка	



У випадку розвитку тяжких реакцій інфузію слід припинити та розпочати відповідне лікування.

Під час післяреєстраційного нагляду були отримані повідомлення про наступні побічні явища. Ці явища були згідно класифікації MedDRA розподілені за функціональними системами організму, після чого – за переважаючим терміном у порядку тяжкості.

Порушення з боку імунної системи: анафілактичні реакції, гіперчутливість/алергічні реакції
 Порушення з боку нервової системи: головний біль, дисгевзія
 Порушення з боку серця: інфаркт міокарда, фібриляція передсердь, тахікардія
 Судинні розлади: гіпотензія
 Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: набряк легень, задишка
 шлунково-кишкові розлади: блювання
 Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: кропив'янка, свербіж
 Ускладнення загального характеру і реакції в місці введення: озноб

Дані щодо побічних реакцій при проведенні клінічних досліджень Флексбуміну (людини) відсутні.

Для безпеки щодо трансмісивних агентів див. розділ 4.4.

Звітвання про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дозволяє постійно контролювати баланс користі/ризиків лікарського засобу. Працівників охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему звітності, вказану в Додатку V.

4.9 Передозування

Якщо дозування та швидкість введення надто високі, може виникнути гіперволемія. При перших клінічних проявах серцево-судинного перевантаження (головний біль, задишка, закупорка яремних вен) або при підвищеному кров'яному тиску, підвищеному центральному венозному тиску та набряку легень, слід негайно припинити введення і ретельно контролювати гемодинамічні показники пацієнта.

5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

5.1 Фармакодинамічні властивості

Фармакотерапевтична група: кровозамінники та білкові фракції плазми крові.
 Код АТХ : B05AA01.

Альбумін людини кількісно становить більше половини загального протеїну в плазмі і близько 10 % загальної кількості протеїну, синтезованого печінкою.

Фізико-хімічні дані: Альбумін людини 200 г/л або 250 г/л має гіперонкотичний ефект.

Найважливіша фізіологічна функція альбуміну – це участь в онкотичному тиску крові та її транспортних функціях. Альбумін стабілізує циркулюючий об'єм крові і є переносником гормонів, ензимів, лікарських засобів та токсинів.

5.2 Фармакокінетичні властивості

За нормальних умов загальний об'єм обміну альбуміну становить 4-5 г/кг маси тіла, з яких 40-45 % – в інтраваскулярному і 55-60 % – в екстраваскулярному просторі. Підвищена проникність капілярів змінює кінетику альбуміну і може виникнути його аномальний розподіл при таких станах, як тяжкі опіки або септичний шок.

За нормальних умов середній час напіввиведення альбуміну становить близько 19 днів. Баланс між



синтезом і розпадом зазвичай досягається за допомогою регуляції зі зворотним зв'язком. Елімінація відбувається переважно внутрішньоклітинно за участю протеази лізосом.

У здорових осіб менше 10 % введеного альбуміну залишає внутрішньосудинний простір протягом перших двох годин після введення. Спостерігається значна індивідуальна варіація у впливі на об'єм плазми. У деяких пацієнтів об'єм плазми може залишатися підвищеним протягом декількох годин. Однак, у пацієнтів у критичному стані альбумін може виводитися з судинного простору в значній кількості з непрогнозованою швидкістю.

5.3 Доклінічні дані з безпеки

Альбумін людини є нормальною складовою плазми крові людини і діє як фізіологічний альбумін.

У тварин тестування токсичності одноразової дози не має великого значення і не дозволяє оцінювати токсичні та летальні дози або взаємозв'язок між дозою та ефектом. Дослідження токсичності повторних доз є нездійсненим через розвиток антитіл до гетерологічного протеїну в моделях тварин.

На сьогодні не повідомлялося, що людський альбумін пов'язаний з ембріонально-фетальною токсичністю, онкогенним чи мутагенним потенціалом.

Жодних ознак гострої токсичності не описано в моделях тварин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

6.1 Перелік допоміжних речовин

Sodium chloride Sodium caprylate Sodium acetyltryptophanate Water for injections

Натрію хлорид	4,3 г/л
Натрію каприлат	2,7 г/л
Натрію ацетилтриптофанат	4,3 г/л
вода для ін'єкцій	

Загальна кількість іонів натрію 130-160 ммоль/л

6.2 Несумісність

Цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами (за винятком зазначених у розділі 6.6), цільною кров'ю та еритроцитарною масою. Крім того, людський альбумін не слід змішувати з гідролізатами білка (наприклад, парентеральним харчуванням) чи розчинами, що містять спирт, оскільки такі комбінації можуть спричинити преципітацію білка.

6.3 Термін придатності

2 роки

6.4 Особливі застереження щодо зберігання

Зберігати при температурі не вище 25°C.

Не заморожувати.

Зберігати в оригінальній упаковці, щоб захистити від світла.

6.5 Тип і вміст упаковки

По 50 мл або 100 мл розчину у поліетиленовому мішку з інфузійним портом (поліетилен)

Розміри упаковки: 24 x 50 мл (2 коробки по 12 або 24 одиниць)

12 x 100 мл (2 коробки по 6 або 12 одиниць)



1 x 50 мл (одиниць)
1 x 100 мл (одиниць)

Не всі розміри упаковки можуть продаватися.

6.6 Особливі вказівки по застосуванню і запобіжні заходи

Розчин можна вводити внутрішньовенно безпосередньо або після розведення ізотонічним розчином (наприклад, 5 % розчином глюкози або 0,9 % розчином натрію хлориду).

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

При введенні великих об'ємів слід нагріти препарат до кімнатної температури або до температури тіла перед застосуванням.

Не використовувати, якщо розчин мутний або містить осад. Це може вказувати на нестабільність протеїнів або забруднення розчину.

Не використовувати при пошкодженні упаковки. Знищити при виявленні витікання.

Після відкриття мішку препарат слід використати негайно. Всі невикористані залишки розчину слід знищити згідно з місцевими вимогами.

7. ВЛАСНИК РЕЄСТРАЦІЙНОГО СВДОЦТВА

Баксалта Інновейшнз ГмбХ
Індустріштрассе 67
А-1221 Відень
Австрія

8. НОМЕР(И) РЕЄСТРАЦІЙНОГО СВДОЦТВА

РА2004/002/001

9. ДАТА ПЕРШОЇ РЕЄСТРАЦІЇ/ ПЕРЕРЕЄСТРАЦІЇ РЕЄСТРАЦІЙНОГО СВДОЦТВА

Дата першої реєстрації: 24 СЕРПНЯ 2007 року
Дата останньої перереєстрації: 13 жовтня 2011 року

10. ДАТА ПЕРЕГЛЯДУ ТЕКСТУ

Листопад 2015



Листок-вкладиш: інформація для користувачів

Флексбумін 200 г/л розчин для інфузій

Альбумін людини

Уважно ознайомтеся з даними, наведеними в листку-вкладиші, до початку застосування лікарського препарату, так як в них міститься важлива для Вас інформація.

- Збережіть цей листок-вкладиш. Можливо, Вам знадобитися перечитати його знову.
- При виникненні подальших питань слід звернутися до Вашого лікаря, фармацевта або медсестри.
- Це лікарський засіб призначено тільки Вам. Не передавайте його іншим. Це може їм нашкодити, навіть якщо ознаки захворювання у них збігаються з ознаками, які спостерігаються у Вас.
- У випадку розвитку побічних ефектів зверніться до Вашого лікаря, фармацевта або медсестри. Звертатися слід і в разі побічних ефектів, не вказаних в цьому листку-вкладиші. Див. розділ 4.

Інформація, наведена в листку-вкладиші:

1. Що таке Флексбумін 200 г/л і для чого він застосовується
2. Що Вам необхідно знати до початку застосування Флексбуміну 200 г/л
3. Як слід застосовувати Флексбумін 200 г/л
4. Можливі побічні ефекти
5. Як слід зберігати Флексбумін 200 г/л
6. Вміст упаковки і інша інформація

1. Що таке Флексбумін 200 г/л і для чого він застосовується

Флексбумін 200 г/л - це розчин білка плазми і він належить до фармакотерапевтичної групи кровозамінників та білкових фракцій плазми крові. Плазма - це рідина, в якій клітини крові знаходяться у вигляді суспензії.

Цей лікарський засіб використовується для відновлення та підтримання об'єму циркулюючої крові, при проявах недостатності об'єму крові.

2. Що Вам необхідно знати до початку застосування Флексбуміну 200 г/л

Не слід застосовувати Флексбумін 200 г/л

- Якщо у Вас алергія на альбумін людини або будь-який з інших інгредієнтів цього лікарського засобу (перераховані в розділі 6).

Особливості застосування та запобіжні заходи

Перед застосуванням Флексбуміну 200 г/л слід проконсультуватися з Вашим лікарем, фармацевтом або медсестрою.

- Якщо у вас виникає головний біль, труднощі з диханням або почуття слабкості під час лікування, будь ласка, повідомте лікаря або медсестру. Це може бути алергічна реакція.
- Якщо у Вас спостерігається:
 - декомпенсована серцева недостатність
 - високий кров'яний тиск
 - варикозне розширення вен стравоходу (роздуті вени в стравоході)
 - набряк легень (рідина в легенях);
 - схильність до спонтанних кровотеч
 - тяжка анемія (недостатність еритроцитів)
 - зменшене сечоутворення

повідомте Вашого лікаря, щоб він/вона зміг вжити відповідних запобіжних заходів.

Коли лікарські засоби виготовлені з людської крові або плазми вживають певних заходів спрямованих



на запобігання передачі пацієнтам інфекції. Вони включають ретельний відбір донорів крові та плазми, щоб переконатися, що донори з ризиком передачі інфекції виключені, та тестування кожної порції і пулів плазми на наявність ознак вірусної/інфекцій. Виробники цих препаратів також включають етапи в обробці крові або плазми, які можуть інактивувати або знищити віруси. Незважаючи на ці заходи, при введенні лікарських препаратів, виготовлених з крові або плазми людини, не можна цілком виключити можливість передачі збудників інфекції. Це також стосується будь-яких невідомих або нових на сьогодні вірусів та інших типів інфекцій.

Немає даних, що підтверджують факт передачі вірусів з альбуміном, виробленим належним чином відповідно до специфікацій Європейської Фармакопеї.

Настійно рекомендується записувати назву і номер серії препарату щоразу при введенні пацієнту препарату Флексбумін 200 г/л з метою встановлення зв'язку між пацієнтом і серією препарату.

Інші лікарські засоби і Флексбумін 200 г/л

Повідомте свого лікаря або фармацевта в разі, якщо Ви приймаєте, недавно приймали або повинні приймати будь-які інші лікарські засоби.

Вагітність та годування груддю

Якщо Ви вагітні або годуєте груддю, підозрюєте вагітність або плануєте вагітність, зверніться за консультацією до свого лікаря або фармацевта до початку застосування даного лікарського засобу. Ваш лікар визначить, чи можете Ви застосовувати препарат Флексбумін 200 г/л під час вагітності та годування груддю.

Керування транспортними засобами та управління механізмами

Ніяких впливів на керування транспортними засобами і управління механізмами не спостерігалось.

Флексбумін 200 г/л містить натрій

Флексбумін 200 г/л містить 130-160 ммоль/л натрію. Це слід враховувати пацієнтам, які перебувають на низьконатрієвій дієті.

3. Як слід застосовувати Флексбумін 200 г/л

Флексбумін 200 г/л - це лікарський засіб для використання в лікарнях. Тому він буде призначений для вас у лікарні відповідним медичним персоналом. Ваш лікар визначить дозу відповідно до Ваших конкретних потреб, частоту дозування та тривалість лікування залежно від конкретного стану.

Якщо Ви застосували більше Флексбуміну 200 г/л, ніж потрібно

Дуже малоймовірно, що Ви отримаєте передозування, оскільки Ви отримаєте ін'єкцію в лікарні підготовленим персоналом.

4. Можливі побічні ефекти

Як і всі лікарські засоби, це засіб може викликати побічні ефекти, хоча і не у кожного пацієнта.

Дуже часто	у більше ніж 1 на 10 пацієнтів, які лікувалися
Часто	у менше ніж 1 на 10, але більше ніж 1 з 100 пацієнтів, які лікувалися
Нечасто	у менше ніж 1 на 100, але більше ніж 1 на 1000 пацієнтів, які
Рідко	у менше ніж 1 на 1000, але більше ніж 1 на 10 000 хворих
Дуже рідко	у менше ніж 1 на 10 000 пацієнтів, включаючи одиничні випадки

	Дуже часто	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко
Порушення з боку імунної					анафілактичний шок



Порушення з боку шлунково-кишкового тракту				нудота	
Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин				гіперемія, шкірні висипання	
Ускладнення загального характеру і реакції в місці				лихоманка	

- Рідкісні побічні ефекти зникають швидко, коли швидкість інфузії зменшується або припиняється.
- Якщо виникає анафілактичний шок (важкі алергічні реакції), інфузію слід негайно припинити і розпочати відповідне лікування.
- Якщо будь-який з побічних ефектів стає серйозним або якщо Ви помітили будь-які побічні ефекти, не вказані в цьому листку-вкладиші, будь-ласка, повідомте про це свого лікаря або фармацевта.

Інші побічні ефекти, які спостерігаються після державної реєстрації альбуміну людини: гіперчутливість/алергічні реакції, головний біль, прискорене серцебиття, надзвичайно низький артеріальний тиск, задишка або дискомфорт при диханні, блювання, змінене відчуття смаку, кропив'янка, свербіж, озноб, серцевий напад, нерегулярне серцебиття, накопичення рідини в легенях.

Звітність про побічні ефекти

Якщо у Вас виникли будь-які побічні ефекти, зверніться до свого лікаря, фармацевта чи медсестри. Це включає будь-які можливі побічні ефекти, не перераховані в цьому листку-вкладиші. Ви також можете повідомляти про будь-які побічні реакції через національну систему звітності, включену в Додатку V. Повідомляючи про побічні ефекти Ви можете допомогти надати більше інформації про безпеку цього лікарського засобу.

5. Як слід зберігати Флексбумін 200 г/л

Зберігайте цей лікарський засіб в недоступному для дітей місці.

Не застосовуйте цей лікарський засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на мішку і картонній упаковці. Термін придатності завершується в останній день зазначеного місяця.

Зберігати при температурі не вище 25°C.

Не заморозувати.

Зберігати мішок у зовнішній коробці, щоб захистити від світла.

Після відкриття упаковки препарат слід використати негайно. Не використовувати Флексбумін 200 г/л, якщо розчин мутний або містить осад.

6. Вміст упаковки і інша інформація

Що містить Флексбумін 200 г/л

- Діюча речовина - це людський альбумін.
1 літр розчину містить 200 г загального білка, з якого, принаймні, 95% є альбуміном людини
- Іншими інгредієнтами є хлорид натрію, капрілат натрію, ацетилтриптофанат натрію та вода для ін'єкцій.

Загальна кількість іонів натрію: 130-160 ммоль/л



Як Флексбумін 200 г/л виглядає і вміст упаковки

Флексбумін 200 г/л представлений як розчин для інфузії у мішку. Розміри упаковки: 12 x 100 мл (2 коробки по 6 або 12 одиниць), 24 x 50 мл (2 коробки по 12 або 24 одиниць), 1 x 100 мл (одиниця) і 1 x 50 мл (одиниця).

Прозорий, трохи в'язкий розчин, майже безбарвний, жовтого, бурштинового або зеленого кольору.

Власник реєстраційного свідоцтва та виробник**Власник реєстраційного свідоцтва**

Баксалта Інновейшнз ГмбХ

Індустріштрассе 67

A-1221 Відень

Австрія

+44 1635 798 777

Виробник**Manufacturer**

Бакстер АГ

Індустріштрассе 67

A-1221 Відень

Австрія

Цей листок-вкладиш був в останнє затвердженій 10/2015

Наступна інформація призначена тільки для фахівців у галузі охорони здоров'я:

До та під час застосування препарату Флексбумін 200 г/л

- Розчини альбуміну не можна розводити водою для ін'єкцій, оскільки це може спричинити гемоліз у пацієнта.
- При введенні великих об'ємів слід нагріти препарат до кімнатної температури або до температури тіла перед застосуванням.
- Слід записувати назву і номер серії препарату Флексбумін 200 г/л щоразу при введенні пацієнту з міркувань безпеки.
- Якщо дозування й швидкість інфузії не відповідає стану кровообігу пацієнта, може розвинутися гіперволемія. При перших клінічних проявах серцево-судинного перевантаження (головний біль, задишка, закупорка яремних вен) або при підвищеному кров'яному тиску, підвищеному центральному венозному тиску та набряку легень, слід негайно припинити введення.

Приготування

Флексбумін 200 г/л можна вводити внутрішньовенно безпосередньо або після розведення ізотонічним розчином (наприклад, 5 % розчином глюкози або 0,9 % розчином натрію хлориду).

Застосування Флексбуміну 200 г/л

- Не використовувати, якщо розчин мутний або містить осад. Це може вказувати на нестабільність протеїнів або забруднення розчину.
- Інфузію проводять шляхом внутрішньовенного введення, використовуючи одноразовий стерильний та безпірогенний інфузійний набір. Перед введенням інфузійної системи в ковпачок, його слід продезінфікувати відповідним антисептиком. Після того, як інфузійна система прикріплена до мішка, вміст потрібно негайно ввести.
- Швидкість інфузії необхідно підбирати згідно з індивідуальними обставинами і показаннями. При плазмаферезі швидкість інфузії необхідно підбирати відповідно до швидкості виведення.

Термін придатності

Після відкриття упаковки препарат слід використати негайно. Всі невикористані залишки лікарського засобу слід знищити згідно з місцевими вимогами.

Несумісність

Цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами, цільною кров'ю та еритроцитарною масою (за винятком ізотонічного розчину, наприклад, 5 % розчину глюкози або 0,9 % розчину натрію хлориду). Крім того, людський альбумін не слід змішувати з гідролізатами білка (наприклад, парентеральним харчуванням) чи розчинами, що містять спирт, оскільки такі комбінації можуть спричинити преципітацію білка.

Використовувати лише, якщо пломба не пошкоджена. Викинути у разі протікання.



4. Інструкція про застосування лікарського засобу або інформація про застосування лікарського засобу, затверджена згідно з нормативними вимогами країни Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ, та/або згідно з результатами клінічних випробувань, викладена мовою відповідно до вимог щодо мови, визначених абзацом другим частини третьої статті 26 Закону України «Про засади державної мовної політики».



Summary of Product Characteristics

1 NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Flexbumin 200 g/l solution for infusion

2 QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Flexbumin 200 g/l is a solution containing 200 g/l (20%) of total protein of which at least 95% is human albumin.

A bag of 100 ml contains 20 g of human albumin.

A bag of 50 ml contains 10 g of human albumin

The solution is hyperoncotic.

Excipients with known effect:

Sodium 130-160 mmol/l

For the full list of excipients, see section 6.1.

3 PHARMACEUTICAL FORM

Solution for infusion.

A clear, slightly viscous liquid; it is almost colourless, yellow, amber or green.

4 CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic Indications

Restoration and maintenance of circulating blood volume where volume deficiency has been demonstrated, and use of a colloid is appropriate.

The choice of albumin rather than artificial colloid will depend on the clinical situation of the individual patient, based on official recommendations.

4.2 Posology and method of administration

The concentration of the albumin preparation, dosage and the infusion rate should be adjusted to the patient's individual requirements.

Posology

The dose required depends on the size of the patient, the severity of trauma or illness and on continuing fluid and protein losses. Measures of adequacy of circulating volume and not plasma albumin levels should be used to determine the dose required.

If human albumin is to be administered, haemodynamic performance should be monitored regularly; this may include:

- arterial blood pressure and pulse rate
- central venous pressure
- pulmonary artery wedge pressure (PCW-pressure)
- urine output
- electrolyte
- haematocrit/haemoglobin



- clinical signs of cardiac respiratory failure (e.g. dyspnoea)
- clinical signs of increasing intra-cranial pressure (e.g. headache)

Method of Administration

Flexbumin 200 g/l can be directly administered by the intravenous route, or it can also be diluted in an isotonic solution (e.g. 5 % glucose or 0.9 % sodium chloride).

The infusion rate should be adjusted according to the individual circumstances and the indication. In plasma exchange the infusion rate should be adjusted to the rate of removal.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to albumin preparations or to any of the excipients listed in section 6.1.

4.4 Special warnings and precautions for use

Suspicion of allergic or anaphylactic type reactions requires immediate discontinuation of the injection. In case of shock, standard medical treatment for shock should be implemented.

Albumin should be used with caution in conditions where hypervolaemia and its consequences or haemodilution could represent a special risk for the patient. Examples of such conditions are:

- Decompensated cardiac insufficiency
- Hypertension
- Oesophageal varices
- Pulmonary oedema
- Haemorrhagic diathesis
- Severe anaemia
- Renal and post-renal anuria

The colloid-osmotic effect of human albumin 200 g/l or 250 g/l is approximately four times that of blood plasma. Therefore, when concentrated albumin is administered, care must be taken to assure adequate hydration of the patient. Patients should be monitored carefully to guard against circulatory overload and hyperhydration.

200 g/l – 250 g/l Human albumin solutions are relatively low in electrolytes compared to the 40 – 50 g/l human albumin solutions. When albumin is given, the electrolyte status of the patient should be monitored (see section 4.2 Posology) and appropriate steps taken to restore or maintain the electrolyte balance.

Flexbumin contains 130-160 mmol/l sodium. To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.

Albumin solutions must not be diluted with water for injections as this may cause haemolysis in recipients.

If comparatively large volumes are to be replaced, controls of coagulation and haematocrit are necessary. Care must be taken to ensure adequate substitution of other blood constituents (coagulation factors, electrolytes, platelets and erythrocytes).

Hypervolaemia may occur if the dosage and rate of infusion are not adjusted to the patient's circulatory situation. At the first clinical signs of cardiovascular overload (headache, dyspnoea, jugular vein congestion), or increased blood pressure, raised venous pressure and pulmonary oedema, the infusion is to be stopped immediately.

Standard measures to prevent infections resulting from the use of medicinal products prepared from human blood or plasma include selection of donors, screening of individual donations and plasma pools for specific markers of infection and the inclusion of effective manufacturing steps for the inactivation/removal of viruses. Despite this, when medicinal products prepared from human blood or plasma are administered, the possibility of transmitting infective agents cannot be totally excluded. This also applies to unknown or emerging viruses and other pathogens.



There are no reports of virus transmissions with albumin manufactured to European Pharmacopoeia specifications by established processes.

It is strongly recommended that every time that Flexbumin 200 g/l is administered to a patient, the name and batch number of the product are recorded in order to maintain a link between the patient and the batch of the product.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No interaction studies of Flexbumin 200 g/l with other medicinal products have been performed.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

The safety of Flexbumin 200 g/l for use in human pregnancy has not been established in controlled clinical trials. However, clinical experience with albumin suggests that no harmful effects on the course of pregnancy, or on the foetus and the neonate are to be expected.

The effects of human albumin on fertility have not been studied.

No animal reproduction studies have been conducted with Flexbumin 200 g/l.

Experimental animal studies are insufficient to assess the safety with respect to reproduction, development of the embryo or foetus, the course of gestation and peri- and postnatal development.

However, human albumin is a normal constituent of human blood.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Flexbumin 200 g/l has no influence on the ability to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects

Frequency has been evaluated using the following criteria: very common ($>1/10$), common ($\geq 1/100$ to $<1/10$), uncommon ($\geq 1/1,000$ to $<1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ to $<1/1,000$), and very rare ($<1/10,000$), not known (cannot be estimated from the available data).

	Very common	Common	Uncommon	Rare	Very rare
Immune system disorders					anaphylactic shock
Gastrointestinal disorders				nausea	
Skin and subcutaneous tissue disorders				flushing, skin rash	
General disorders and administration site conditions				fever	

In cases of severe reactions, the infusion should be stopped and an appropriate treatment should be initiated.

In post-marketing surveillance the following adverse events have been reported. These events are listed by MedDRA System Organ Class, then by Preferred Term in order of severity.



Immune System Disorders: Anaphylactic reactions, Hypersensitivity Allergic reactions
Nervous System Disorders: Headache, Dysguesia
Cardiac Disorders: Myocardial infarction, Atrial fibrillation, Tachycardia
Vascular Disorders: Hypotension
Respiratory, Thoracic, and Mediastinal Disorders: Pulmonary edema, Dyspnea
Gastrointestinal Disorders: Vomiting,
Skin and Subcutaneous Tissue Disorders: Urticaria, Pruritis
General Disorders and Administration Site Conditions: Chills

There are no data available on adverse reactions from clinical trials conducted with Flexbumin (Human).

For safety with respect to transmissible agents, see 4.4.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continu monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspect adverse reactions via HPRA Pharmacovigilance, Earlsfort Terrace, IRL - Dublin 2; Tel: +353 1 6764971; Fax: +353 6762517. Website: www.hpra.ie; e-mail: medsafety@hpra.ie.

4.9 Overdose

Hypervolaemia may occur if the dosage and rate of infusion are too high. At the first clinical signs of cardiovascular overload (headache, dyspnoea, jugular vein congestion), or increased blood pressure, raised central venous pressure and pulmonary oedema, the infusion should be stopped immediately and the patient's haemodynamic parameters carefully monitored.

5 PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: plasma substitutes and plasma protein fractions
ATC code: B05AA01.

Human albumin accounts quantitatively for more than half of the total protein in the plasma and represents about 10 % of the protein synthesis activity of the liver.

Physico-chemical data: Human albumin 200 g/l or 250 g/l has a hyperoncotic effect.

The most important physiological functions of albumin result from its contribution to the oncotic pressure of the blood and its transport function. Albumin stabilises circulating blood volume and is a carrier of hormones, enzymes, medicinal products and toxins.

5.2 Pharmacokinetic properties

Under normal conditions, the total exchangeable albumin pool is 4 - 5 g/kg body weight, of which 40 to 45 % is present intravascularly and 55 to 60 % in the extravascular space. Increased capillary permeability will alter albumin kinetics and abnormal distribution may occur in conditions such as severe burns or septic shock.

Under normal conditions the average half life of albumin is about 19 days. The balance between synthesis and breakdown is normally achieved by feed-back regulation. Elimination is predominantly intracellular and due to lysosome proteases.

In healthy subjects, less than 10 % of infused albumin leaves the intravascular compartment during the first two hours following infusion. There is considerable individual variation in the effect on plasma volume. In some patients the plasma volume can remain increased for some hours. However, in critically ill patients, albumin can leak out of the vascular space in substantial amounts at an unpredictable rate.



5.3 Preclinical safety data

Human albumin is a normal constituent of human plasma and acts like physiological albumin.

In animals, single dose toxicity testing is of little relevance and does not permit the evaluation of toxic or lethal doses or of a dose-effect relationship. Repeated dose toxicity testing is impracticable due to the development of antibodies to heterologous protein in animal models.

To date, human albumin has not been reported to be associated with embryo-foetal toxicity, oncogenic or mutagenic potential.

No signs of acute toxicity have been described in animals models.

6 PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Sodium chloride	4.3 g/l
Sodium caprylate	2.7 g/l
Sodium acetyltryptophanate	4.3 g/l
Water for injections	

Total amount of sodium ions 130 – 160 mmol/l

6.2 Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products (except those mentioned in 6.6), whole blood or packed red cells.

Further human albumin should not be mixed with protein hydrolysates (e.g. parenteral nutrition) or solutions containing alcohol since these combinations may cause the proteins to precipitate.

6.3 Shelf life

2 years

6.4 Special precautions for storage

Do not store above 25°C.

Do not freeze.

Keep the bag in the outer carton in order to protect from light.

6.5 Nature and contents of container

50 or 100 ml of solution in a polyethylene bag, with an infusion port (polyethylene).

Pack sizes: 24 x 50 ml (2 boxes of 12 or 24 single units)

12 x 100 ml (2 boxes of 6 or 12 single units)

1 x 50ml (single unit)

1 x 100ml (single unit)

Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

The solution can be directly administered by the intravenous route, or it can also be diluted in an isotonic solution (e.g. 5% glucose or 0.9% sodium chloride).



Albumin solutions must not be diluted with water for injections as this may cause haemolysis in recipients.

If large volumes are administered, the product should be warmed to room or body temperature before use.

Do not use solutions which are cloudy or have deposits. This may indicate that the protein is unstable or that the solution has become contaminated.

Use only if the seal is intact. Discard in case of leak

Once the container has been opened, the contents should be used immediately. Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

7 MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austria

8 MARKETING AUTHORISATION NUMBER

PA2004 002 001

9 DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

Date of first authorisation: 24th August 2007.

Date of last renewal: 13th October 2011

10 DATE OF REVISION OF THE TEXT

November 2015



ІНФОРМАЦІЯ про застосування лікарського засобу

До Реєстраційного посвідчення

№ _____ від _____ р. _____

Package leaflet: Information for the user

Flexbumin 200 g/l solution for infusion

Human albumin

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

In this leaflet:

1. What Flexbumin 200 g/l is and what it is used for
2. What you need to know before you use Flexbumin 200 g/l
3. How to use Flexbumin 200 g/l
4. Possible side effects
5. How to store Flexbumin 200 g/l
6. Contents of the pack and other information

1. What Flexbumin 200 g/l is and what it is used for

Flexbumin 200 g/l is a solution of plasma protein and belongs to the pharmacotherapeutic group of plasma substitutes and plasma protein fractions. Plasma is the fluid in which blood cells are suspended. This medicine is used for restoration and maintenance of circulating blood volume when there is not enough blood volume.

2. What you need to know before you use Flexbumin 200 g/l

Do not use Flexbumin 200 g/l

- if you are allergic to human albumin or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).

Warnings and Precautions

Talk to your doctor, pharmacist or nurse before using Flexbumin 200 g/l.

- If you get headache, difficulties in breathing or feeling faint during the treatment please tell your doctor or nurse. It can be an allergic reaction.
- If you have:
 - decompensated heart failure
 - high blood pressure
 - oesophageal varices (swelled veins in the oesophagus)
 - pulmonary oedema (fluid in the lungs)
 - a tendency to spontaneous bleeding
 - severe anemia (lack of red blood cells)
 - decreased urine formation

inform your doctor so that he/she can take appropriate precautions.

When medicines are made from human blood or plasma, certain measures are put in place to prevent infections being passed on to patients. These include careful selection of blood and plasma donors to make



sure those at risk of carrying infections are excluded, and the testing of each donation and pools of plasma for signs of virus/infections. Manufacturers of these products also include steps in the processing of the blood or plasma that can inactivate or remove viruses. Despite these measures, when medicines prepared from human blood or plasma are administered, the possibility of passing on infection cannot be totally excluded. This also applies to any unknown or emerging viruses or other types of infections.

There are no reports of virus infections with albumin manufactured to European Pharmacopoeia specifications by established processes.

It is strongly recommended that every time you receive a dose of Flexbumin 200 g/l the name and batch number of the product are recorded in order to maintain a record of the batches used.

Other medicines and Flexbumin 200 g/l

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

Pregnancy and breast-feeding

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine. Your doctor will decide if you can use Flexbumin 200 g/l during pregnancy or breast-feeding.

Driving and using machines

No effect on the ability to drive or use machines has been observed.

Flexbumin 200 g/l contains sodium

Flexbumin contains 130-160 mmol/l sodium. To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.

3. How to use Flexbumin 200 g/l

Flexbumin 200 g/l is a medicine for hospital use. It will therefore be administered to you in a hospital by appropriate health care personnel. Your doctor will determine the amount of product to be administered, the frequency of dosing and the duration of treatment based on your specific condition.

If you use more Flexbumin 200 g/l than you should

It is highly unlikely that you will get an overdose since you receive the injection in a hospital by trained personnel.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Very common	in more than 1 in 10 patients treated
Common	in less than 1 in 10, but more than 1 in 100 patients treated
Uncommon	in less than 1 in 100, but more than 1 in 1000 patients treated
Rare	in less than 1 in 1000, but more than 1 in 10 000 patients treated
Very rare	in less than 1 in 10 000 patients treated, including isolated cases

	Very common	Common	Uncommon	Rare	Very rare
Immune system disorders					anaphylactic shock



Gastrointestinal disorders				nausea (feeling sick)	
Skin and subcutaneous tissue disorders				flushing, skin rash	
General disorders and administration site conditions				fever	

- The rare side effects disappear quickly when the infusion rate is decreased or stopped.
- If anaphylactic shock (severe allergic reactions) occurs, the infusion should be stopped immediately and appropriate treatment initiated.
- If any of the side effects gets serious, or if you notice any side effects not listed in this leaflet, please tell your doctor or pharmacist.

Other side effects observed after placing Human Albumin on the market are: Hypersensitivity/Allergic reactions, Headache, Rapid heart beat, Abnormally low blood pressure, Breathlessness or breathing discomfort, Vomiting, Altered sense of taste, Hives, Itchiness, Chills, Heart attack, Irregular heart beat, Accumulation of fluid in the lung

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via HPRC Pharmacovigilance, Earlsfort Terrace, IRL - Dublin 2; Tel: +353 1 6764971; Fax: +353 1 6762517. Website: www.hpra.ie; e-mail: medsafety@hpra.ie.

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store Flexbumin 200 g/l

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the bag and the carton. The expiry date refers to the last day of that month.

Do not store above 25°C.

Do not freeze.

Keep the bag in the outer carton in order to protect from light.

Once the package has been opened, the contents must be used immediately.

Do not use Flexbumin 200 g/l if you notice that the solution is cloudy or has deposits.

6. Contents of the pack and other information

What Flexbumin 200 g/l contains

- The active substance is human albumin.
1 liter of solution contains 200 g of total protein, of which at least 95% is human albumin.
- The other ingredients are sodium chloride, sodium caprylate, sodium acetyltryptophanate and water for injections.

Total amount of sodium ions: 130 –160 mmol/l



What Flexbumin 200 g/l looks like and contents of the pack

Flexbumin 200 g/l is presented as a solution for infusion in a bag. Pack sizes are 12 x 100 ml (2 boxes of 6 or 12 single units), 24 x 50 ml (2 boxes of 12 or 24 single units), 1 x 100 ml (single unit) and 1 x 50 ml (single unit).

The solution is clear and slightly viscous, almost colourless, yellow, amber or green.

Marketing Authorisation Holder and Manufacturer

Marketing Authorisation Holder

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Austria

Tel No.: +44 1635 798 777

Manufacturer

Baxter AG
Industriestraße 67
A-1221 Vienna
Austria

This leaflet was last approved in 10/2015

The following information is intended for medical or healthcare professionals only:

Before and during administration of Flexbumin 200 g/l

- Albumin solutions must not be diluted with water for injections as this may cause haemolysis in recipients.
- If large volumes are administered, the product should be warmed to room or body temperature before use.
- For safety reasons the name and batch number of Flexbumin 200 g/l should be recorded when administered to a patient.
- Hypervolaemia may occur if the dosage and rate of infusion are not adjusted to the patient's circulatory situation. At the first clinical signs of cardiovascular overload (headache, dyspnoea, jugular vein congestion), or increased blood pressure, raised venous pressure and pulmonary oedema, the infusion is to be stopped immediately.

Preparation

Flexbumin 200 g/l can be directly administered by the intravenous route or it can also be diluted in an isotonic solution (e.g. 5 % glucose or 0.9% sodium chloride).

Administration of Flexbumin 200 g/l

- Do not use solutions which are cloudy or have deposits. This may indicate that the protein is unstable or that the solution has become contaminated.
- Infusion is performed by the intravenous route using a disposable sterile and pyrogen-free infusion set. Before inserting the infusion set in the cap, this should be disinfected with an appropriate antiseptic. Once the infusion set is attached to the bag, the contents should be perfused immediately.
- The infusion rate should be adjusted according to the individual circumstances and the indication. In plasma exchange the infusion rate should be adjusted to the rate of removal.



Shelf life

Once the container has been opened, the contents should be used immediately. Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products, whole blood and packed red cells (except an isotonic solution e.g. 5% glucose or 0.9% sodium chloride). Further human albumin should not be mixed with protein hydrolysates (e.g. parenteral nutrition) or solutions containing alcohol since these combinations may cause the proteins to precipitate.

Use only if the seal is intact. Discard in case of leak.

