

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Crealb 40 g/l, infusioonilahus

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Crealb 40 g/l on lahus, mis sisaldab üldvalku 40 g/l (4%), millest vähemalt 95% on inimalbumiini.

Viaal sisaldab inimalbumiini kas 4 g/100 ml või 10 g/250 ml või 16 g/400 ml.

Lahus on kergelt hüpoonkootne.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Ravim sisaldab 140 mmol/l naatriumi (3,2 g/l).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Infusioonilahus.

Läbipaistev, kergelt viskoosne, peaaegu värvusetu, kollane, merevaikkollane või roheline lahus.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Tsirkuleeriva veremahu taastamine ja säilitamine veremahu defitsiidi puhul, kui on vaja kasutada kolloidlahust.

Inimalbumiini eelistamine tehislikule kolloidlahusele sõltub patsiendi kliinilisest seisundist ja kehtivatest ravijuhistest.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Albumiinilahuse kontsentratsioon, annustamine ja infusioonikiirus tuleb kohandada patsiendi individuaalsete vajadustega.

##### Annustamine

Vajalik annus sõltub patsiendi kehakaalust, trauma või haiguse raskusest ning vedeliku- ja valgukao jätkumisest. Vajaliku annuse kindlaksmääramisel lähtutakse tsirkuleeriva veremahu adekvaatsusest, mitte ainult plasma albumiinitasemest.

Inimalbumiini manustamisel tuleb regulaarselt jälgida hemodünaamilist seisundit, sealhulgas:

- arteriaalne vererõhk ja pulsisagedus,
- tsentraalne venoosne rõhk,
- rõhk kopsuarteris,
- diurees,
- elektrolüüdid,
- hematokrit/hemoglobiin.

Enne manustamist ja manustamise ajal võib olla vajalik vedelikutasakaalu, seerumi elektrolüütide sisalduse ja happe-alustasakaalu jälgimine. Haiglatekkese hüponatreemia riski tõttu tuleb erilist

tähelepanu pöörata seerumi naatriumisaldusele patsientidel, kellel esineb vasopressiini suurenenud mitteosmootne vabanemine (antidiureetilise hormooni ebapiisav sekretsioon; SIADH) ja patsientidel, kellel samaaegselt kasutatakse vasopressiini agoniste (vt lõigud 4.4, 4.5 ja 4.8).

#### *Lapsed*

Andmed Crealb 40 g/l kasutamise kohta lastel ja noorukitel (0...18-aastased) on piiratud; seetõttu tohib ravimit manustada nendele isikutele ainult siis, kui saadav kasu ületab võimalikud riskid. Annustamine lastel ja noorukitel tuleb kohandada patsiendi individuaalsete vajadustega.

Infusioonikiirus ja -maht sõltuvad vanusest, kehakaalust, kliinilisest seisundist (nt põletused, kirurgia, peavigastus, infektsioonid) ja samaaegset ravi peab määrama konsulteeriv arst, kellel on kogemusi laste intravenoosse vedelikravi alal (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

#### Manustamisviis

Crealb 40 g/l lahust võib manustada otse veeni. Infusioonikiirust tuleb kohandada vastavalt individuaalsele olukorrale ja näidustusele.

Vereplasmavahetuse käigus tuleb infusioonikiirust reguleerida vastavalt vereplasma eemaldamise kiirusele.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Allergiliste ja anafülaktiliste reaktsioonide kahtluse ilmnemisel tuleb infusioon koheselt katkestada. Šoki korral tuleb järgida kehtivaid šoki ravijuhiseid.

Albumiini tuleb kasutada ettevaatlikult tingimustes, kus hüpervoleemia oma tagajärgedega või hemodilutsioon võivad kujutada erilist riski patsiendile. Sellisteks seisunditeks on:

- dekompenseeritud südamepuudulikkus,
- hüpertensioon,
- söögitoru veenilaiendid,
- kopsuturse,
- hemorraagiline diatees,
- raske aneemia,
- renaalne ja postrenaalne anuuria.

200 g/l inimalbumiini lahused on suhteliselt nõrgad elektrolüüdid, võrreldes 40 g/l inimalbumiini lahustega. Albumiini manustamisel tuleb jälgida patsiendi elektrolüütide seisu (vt lõik 4.2) ja kasutada vastavaid meetmeid elektrolüütide tasakaalu taastamiseks või säilitamiseks.

Kui asendatakse suhteliselt suuri koguseid, on vajalik vere hüübimisnäitajate ja hematokriti jälgimine. Tuleb jälgida, et asendus ka teiste vere koostisosadega (hüübimisfaktorid, elektrolüüdid, trombotsüüdid, erütrotsüüdid) oleks piisav.

Kui annustamist ja infusioonikiirust ei reguleerita vastavalt patsiendi vereringe seisundile, võib kujuneda hüpervoleemia. Kardiovaskulaarse ülekoormuse esimeste kliiniliste märkide (peavalu, hingeldamine, kaelaveenide täitumine) või vererõhu tõusu, tsentraalse venoosse rõhu tõusu ja kopsuturse ilmnemisel tuleb infusioon koheselt peatada.

See ravim sisaldab 140 mmol/l naatriumi (3,2 g/l). Seda tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevate patsientide korral.

Haiglatekkese hüponatreemia riski tõttu peab südame- või hingamispuudulikkusega patsientidel ja vasopressiini mitteosmootse vabanemisega (sh SIADH) patsientidel suuremahulist infusiooni läbi viima erijälgimise all (vt allpool).

### Hüponatreemia

Ägeda hüponatreemia tekkest on ohustatud eriti patsiendid, kellel esineb vasopressiini mitteosmootne vabanemine (nt ägeda haiguse, valu, operatsioonijärgse stressi, infektsioonide, põletuste ja kesknärvisüsteemi haiguste korral), südame-, maksa- ja neeruhaigusega patsiendid, patsiendid, kes saavad vasopressiini agoniste ja teisi ravimeid, mis võivad vähendada seerumi naatriumisaldust (vt lõik 4.5). Äge hüponatreemia võib põhjustada ägedat hüponatreemilist entsefalopaatiat (ajuturse), mida iseloomustab peavalu, iiveldus, krampid, letargia ja oksendamine. Ajutursega patsientidel on eriti suur risk raskete, pöördumatute ja eluohtlike ajukahjustuste tekkeks. Hüponatreemiast tingitud eluohtliku ajuturse risk on eriti suur lastel, fertiilses eas naistel ja aju vähenenud elastsusega patsientidel (nt meningiidi, ajusisese verejooksu, ajupõrutuse ja ajuturse tagajärjel).

Nakkuste ülekandmise riski vältimiseks inimverest või -plasmast valmistatud toodete manustamisel on kasutusel standardsed meetmed, sealhulgas valitakse doonoreid, testitakse individuaalset doonorplasmast ja kogutud doonorplasmast spetsiifiliste infektsiooni markerite suhtes ja kaasatakse efektiivseid tootmisetappe viiruste inaktiveerimiseks/eemaldamiseks. Vaatamata sellele, inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel ei ole võimalik täielikult välistada nende kaudu edasikanduvate haigustekitajate ülekandmist. See kehtib ka tundmatute või väljakujunemata viiruste ja teiste patogeenide kohta.

Ei ole teatatud viiruste ülekandmisest albumiiniga, mis on toodetud vastavalt Euroopa Farmakopöa spetsifikatsioonidele kindlaksmääratud tootmisprotsessis.

On tungivalt soovitatav, et iga kord, kui Crealb manustatakse patsiendile, märkida üles ravimi nimetus ja partii number, et säiliks seos patsiendi ja ravimipartii vahel.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### *Ravimid, mis võivad suurendada hüponatreemia riski*

Ravimid, mis võivad vähendada seerumi naatriumisaldust, võivad suurendada hüponatreemia tekke riski pärast intravenoosete vedelike manustamist, mille maht ja naatriumisaldus ei vasta patsiendi vajadustele (vt lõigud 4.4, 4.6 ja 4.8). See puudutab ravimeid, mis suurendavad vasopressiini toimet.

- Vasopressiini vabanemist stimuleerivad ravimid on kloorpropamiid, klofibraat, karbamasepiin, vinkristiin, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, 3,4-metüleendioon-N-metamfetamiin, ifosfamiid, antipsühhootikumid, narkootikumid.
- Vasopressiini toimet tugevdavad ravimid on kloorpropamiid, mittesteroidsed põletikuvastased ained, tsüklofosfamiid.
- Vasopressiini analoogide hulka kuuluvad desmopressiin, oksütotsiin, vasopressiin, terlipressiin.

Hüponatreemia riski suurendavate muude ravimite hulka kuuluvad ka diureetikumid üldiselt ja epilepsiavastased ravimid, nagu okskarbasepiin.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Kontrollitud kliinilised uuringud Crealb'i kasutamise ohutuse kohta rasedatel puuduvad. Siiski ei ole kliinilise kasutamise käigus kahjulikke toimeid raseduse kulule, loote arengule või vastsündinule täheldatud.

Crealb'i tuleb rasedatele sünnituse ajal manustada väga ettevaatlikult, eriti kui seda manustatakse kombinatsioonis oksütotsiiniga, kuna esineb suurem risk hüponatreemia tekkeks (vt lõigud 4.4, 4.5 ja 4.8).

## Fertiilsus

Reproduktiivuurigid loomadel ravimiga Crealb ei ole läbi viidud.

Eksperimentaalsed loomkatsed ei ole piisavad, et hinnata ohutust sigimisele, embrüo või loote arengule, raseduse kulule ning peri- ja postnataalsele arengule. Kuid inimalbumiin on inimvere tavaline koostisosa.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Crealb 40 g/l ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kergeid reaktsioone, nagu nahaõhetus, urtikaaria, palavik ja iiveldus esineb harva. Need reaktsioonid kaovad tavaliselt kiiresti, kui infusiooni kiirus on aeglustunud või infusioon lõppenud. Väga harva võivad tekkida rasked reaktsioonid, nagu šokk. Sellistel juhtudel tuleb infusioon katkestada ja alustada sobivat ravi.

Võib esineda hüponatreemia või äge hüponatreemiline entsefalopaatia (vt lõigud 4.4, 4.5 ja 4.6). Esinemissagedus on teadmata.

Teavet ülekantavate ainete ohutuse kohta vt lõik 4.4.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Kui annus või infusioonikiirus on liiga suur, võib tulemuseks olla hüpervoleemia. Kardiovaskulaarse ülekoormuse esimeste kliiniliste märkide (peavalu, õhupuudus, kaelaveenide täitumine) või vererõhu tõusu, tsentraalse venoosse rõhu tõusu ja kopsuturse märkide ilmnemisel tuleb infusioon koheselt katkestada ja jälgida hoolikalt patsiendi hemodünaamilisi parameetreid.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: vereasendajad ja plasmavalgu fraktsioonid, ATC-kood: B05AA01.

Inimalbumiin moodustab koguseliselt üle poole plasma üldvalgust ja annab maksa valgusünteesi mahust ligikaudu 10%.

Füüsikalised-keemilised andmed: inimalbumiin 40 g/l on plasma suhtes kergelt hüpoonkootne.

Üks albumiini kõige tähtsamaid füsioloogilisi ülesandeid tuleneb tema osast vere onkootse rõhu kujundamisel ja tema transpordifunktsioonist. Albumiin stabiliseerib ringleva vere mahu ja toimib hormoonide, ensüümide, ravimite ja toksiinide kandjana.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Normaalolukorras on kogu jaotuva albumiini hulk 4...5 g ühe kilogrammi kehakaalu kohta, millest 40...45% asub intravaskulaarruumis ja 55...60% ekstravaskulaarruumis. Suurenenud kapillaaride permeaabelsus võib muuta albumiini kineetikat ja võib esineda ebanormaalset jaotumist, nt raskete põletushaavade või septilise šoki korral.

Normaalsetes tingimustes on albumiini poolväärtusaeg keskmiselt 19 päeva. Sünteesi ja katabolismi tasakaal saavutatakse bioloogilise regulatsiooni käigus. Albumiini eliminatsioon toimub peamiselt intratsellulaarselt lüsoosomaalsete proteaaside abil.

Tervetel uuritavatel väljub esimese 2 tunni jooksul pärast infusiooni vähem kui 10% albumiinist intravaskulaarruumist. Plasmamahu muutused on individuaalselt erinevad, mõnedel patsientidel võib plasmamaht jääda suuremaks mõneks tunniks. Kriitiliselt haigetel patsientidel võib albumiin vaskulaarruumist olulistes kogustes ja ettearvamatu kiirusega kaduda.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Inimalbumiin on normaalne inimplasma osa, mis täidab organismis füsioloogilise albumiini funktsiooni.

Ühekordse annuse toksilisuse testimine loomadel on vähese tähtsusega ega võimalda toksiliste või letaalsete annuste või annus/toime suhte määramist. Korduvtoksilisuse uurimine pole võimalik katseloomadel heteroloogiliste proteiinide suhtes tekkida võivate antikehade tõttu.

Puuduvad andmed, et inimalbumiin oleks põhjustanud lootekahjustusi, onkogeenseid või mutageenseid mõjutusi.

Akute toksilisuse märke ei ole loomkatsetes täheldatud.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Naatriumkaprülaat, naatriumkloriid, naatriumhüdroksiid või vesinikkloriidhape, süstevesi.

### **6.2 Sobimatus**

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimite, täisvere ja erütrotsüütide kontsentratsiooniga.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

Pärast viaali avamist tuleb preparaat koheselt kasutada.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

100 ml, 250 ml või 400 ml lahust II tüüpi klaasviaalis, mis on suletud bromobutüülkorgiga: pakendis on 1 viaal.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Lahust võib manustada otse veeni.

Albumiini lahust ei tohi lahjendada süsteveega, sest see võib retsiptendil põhjustada hemolüüsi.

Suurte koguste manustamisel peab lahus enne manustamist olema soojendatud keha- või toatemperatuurini.

Ärge kasutage häguseid või sademega lahuseid. See võib viidata asjaolule, et valk ei ole stabiilne või et lahus on saastunud.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Sanquin Plasma Products B.V.  
Plesmanlaan 125  
NL-1066 CX Amsterdam  
Holland

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

880715

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16.09.2015

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

juuli 2019