FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

KEDBUMIN 25% SOLUCIÓN INYECTABLE 25 g/100 mL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

KEDBUMIN 25%

Albúmina Humana

Solución inyectable de 12,5 g en 50 mL

Solución inyectable de 25 g en 100 mL

1. INDICACIONES Y USO

Restablecimiento y mantenimiento del volumen circulatorio, 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 recomendaciones oficiales.

2. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Solo para administración intravenosa.

La concentración de la preparación de Albúmina, dosis y velocidad de infusión deberían ajustarse a los requerimientos individuales del paciente.
Posología: La dosis requerida depende del peso del paciente, la gravedad del trauma o enfermedad y en la pérdida continua de proteína y fluidos. Para determinar la dosis requerida se deberá medir el volumen circulante y no los niveles plasmáticos de Albúmina.
Si se administra la Albúmina debería ser monitoreado regularmente el funcionamiento hemodinámico a través de:

- -Presión arterial y frecuencia cardíaca
- -Presión venosa central.
- -Presión de la arteria pulmonar.
- -Producción de orina (Diuresis).
- -Electrolitos.
- -Hematocrito/hemoglobina.

Población pediátrica
La posología en niños y adolescentes (0 -18 años) deberá ser ajustada a los requerimientos individuales del paciente.

Forma de administración

Albúmina 20% solamente debe administrarse por vía intravenosa.
La solución está lista para usarse y puede administrarse directamente, o también diluirse previamente en una solución isotónica (por ejemplo, glucosa al 5% o cloruro de sodio al 0,9%). La velocidad de infusión debe ajustarse de acuerdo con las circunstancias individuales y la indicación, pero normalmente no debe exceder 1-2 ml/minuto.

Para recambio de plasma, la velocidad de infusión debe ajustarse a la velocidad de remoción.

2.2 Administración

Solo para administración intravenosa.

Previo a la administración, inspeccione visualmente la solución en busca de material particulado y alguna coloración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

No diluya con agua estéril para inyectables ya que puede ocurrir hemólisis (5.3).

KEDBUMIN puede diluirse con glucosa al 5% o cloruro de sodio al 0,9%.

Ajuste la velocidad de infusión a la velocidad de remoción en el intercambio plasmático.

Si se va a administrar un volumen grande, el producto debe estar a temperatura ambiente.

No comience la administración > 4 horas después que el envase ha sido ingresado. Elimine el material no utilizado.

Anote el número de lote cada vez que KEDBUMIN sea administrado a un paciente.

3. FORMAS FARMACÉUTICAS Y POTENCIAS

El KEDBUMIN es una solución acuosa y estéril, para administrar por vía intravenosa en una dosis única. El producto contiene 0,25 g por mL de albúmina humana y se encuentra disponible en las siguientes presentaciones [10]:

- Vial de dosis única de 12,5 g de albúmina por 50 mL
- Vial de dosis única de 25,0 g de albúmina por 100 mL

4. CONTRAINDICACIONES

El KEDBUMIN está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la albúmina, a excipientes usados en su formulación o componentes del envase [11].

El KEDBUMIN también está contraindicado en pacientes con anemia severa y en pacientes con insuficiencia cardíaca.

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Hipersensibilidad

Se ha observado hipersensibilidad o reacciones alérgicas y es posible que en algunos casos progresen a una anafilaxia severa. La epinefrina debiera estar disponible inmediatamente con el propósito de tratar cualquier reacción aguda de hipersensibilidad.

5.2 Hipervolemia

El KEDBUMIN se debe utilizar con precaución en enfermedades en que la hipervolemia y sus consecuencias o bien la hemodilución podrían representar un riesgo especial (10). Ejemplos de estas enfermedades pueden incluir entre otras:

- Insuficiencia Cardíaca
- Hipertensión arterial
- Várices esofágicas
- Edema pulmonar
- Diátesis hemorrágica
- Anemia severa
- Anuria renal y postrenal

5.3 Hemólisis

No diluya KEDBUMIN con agua estéril para inyectable, ya que esto podría causar hemólisis en los receptores. Existe un riesgo de una posible hemólisis fatal e insuficiencia renal aguda con el uso de Agua Estéril para Inyectable como diluyente para la albúmina al 25%. Las soluciones adecuadas para dilución incluyen: glucosa al 5% y cloruro de sodio al 0,9% (2.2).

5.4 Volúmenes grandes

Al reemplazar volúmenes comparativamente grandes de albúmina, es esencial controlar la coagulación y hematocrito. Asegure una adecuada sustitución de otros componentes sanguíneos, como factores de la coagulación, electrolitos, plaquetas y eritrocitos.

5.5 Hidratación

El efecto coloidosmótico de KEDBUMIN al 25% es aproximadamente cuatro veces el de la sangre humana. Por lo tanto, cuando administre concentrado de albúmina, asegúrese de hidratar adecuadamente al paciente. Controle rigurosamente con el propósito de proteger al paciente de una sobrecarga circulatoria (10).

El desempeño hemodinámico se debiera controlar con regularidad. Esto puede incluir, presión arterial y pulso, presión venosa central, presión de oclusión de la arteria pulmonar, diuresis, niveles de electrolitos y hematocrito/hemoglobina.

5.6 Enfermedades infecciosas

Puesto que KEDBUMIN deriva de sangre humana, es posible que su administración conlleve el riesgo de trasmitir agentes infecciosos, por ejemplo, virus y teóricamente el agente que causa la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD). No se ha identificado ningún caso de trasmisión viral o CJD con KEDBUMIN.

Todas las infecciones sospechosas de haber sido posiblemente trasmitidas por este producto, debieran ser informadas por el médico u otro profesional de la salud a

Ver también, **INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE** (17).

6. REACCIONES ADVERSAS

6.1 General

Las reacciones adversas más frecuentes incluyen: rubefacción, urticaria, fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, taquicardia e hipotensión. Estas reacciones normalmente desaparecen cuando se disminuye la velocidad de infusión o se suspende la infusión.

Si se produce una reacción severa como shock o anafilaxia, se debe suspender la infusión e iniciar el tratamiento adecuado.

7. INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA

EL KEDBUMIN no debiera mezclarse con otros medicamentos, incluyendo sangre y sus componentes, pero se puede administrar concomitantemente con otros productos parenterales como sangre completa, plasma, solución salina, glucosa o lactato de sodio, cuando sea médicamente necesario.

El KEDBUMIN no se debiera mezclar con hidrolizados de proteínas o soluciones que contienen alcohol, puesto que estas combinaciones pueden causar precipitación de las proteínas.

8. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Embarazo Categoría C. No se han realizado estudios de la reproducción en animales utilizando KEDBUMIN. Además, se desconoce si KEDBUMIN puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o afectar la capacidad de reproducción. El KEDBUMIN se debiera administrar a mujeres embarazadas sólo si resulta necesario.

8.4. Uso pediátrico

La dosis para adultos puede administrarse a niños de 12-16 años de edad. El uso de KEDBUMIN en niños menores de 12 años no ha sido evaluado clínicamente. Si se administra a niños, la dosis variará según el estado clínico y el peso corporal del paciente. De manera habitual, se puede administrar la cuarta parte o la mitad de la dosis para adultos. La velocidad de administración utilizada habitualmente en niños debiera ser una cuarta parte de la velocidad en adultos. Los médicos deben sopesar los riesgos y beneficios de KEDBUMIN en la población pediátrica.

10. SOBREDOSIS

Es posible que se produzca hipervolemia si la dosis y la velocidad de infusión son demasiado altas. Al primer indicio clínico de sobrecarga circulatoria, por ejemplo, dolor de cabeza, disnea, congestión de la vena yugular, aumento de la presión arterial, elevación de la presión venosa central o edema pulmonar, se debiera suspender la infusión y controlar rigurosamente los parámetros hemodinámicos. Además, se debiera aumentar la diuresis o el gasto cardíaco de acuerdo con la severidad de la situación clínica (5.2).

11. DESCRIPCION

El KEDBUMIN es una solución acuosa y estéril, para administrar por vía intravenosa en una dosis única. El producto contiene 0,25 g por ml de albúmina humana y se prepara mediante fraccionamiento en etanol frío a partir de plasma humano combinado, obtenido de sangre venosa, en instalaciones autorizadas por la FDA ubicadas en los Estados Unidos. Los materiales intermediarios (pasta de albúmina) se obtienen a partir de fabricantes autorizados en los Estados Unidos. El efecto coloidosmótico de KEDBUMIN es aproximadamente cuatro veces el del plasma humano.

El KEDBUMIN es un líquido transparente ligeramente viscoso, con un tinte amarillo, ámbar o verde. El producto se estabiliza mediante la adición de 0,08 mmol de caprilato sódico y 0,08 mmol de acetiltriptofanato sódico por gramo de albúmina. Además, cada litro de material contiene 130-160 mEq de ion sodio y ≤ 200 µg de aluminio. El producto no contiene preservantes.

El KEDBUMIN se calienta durante 10 horas a 60°C. El proceso de fabricación de KEDBUMIN resulta en una reducción viral en estudios *in vitro* (ver la tabla a continuación). Estas reducciones se obtienen mediante una combinación de etapas de proceso incluyendo el fraccionamiento alcohólico de Cohn y tratamiento térmico del contenedor final.

	Factor promedio de reducción (log_{10})						
	Virus con envoltura			**Virus sin envoltura**			
Etapa de fabricación	**HIV-1**	**BVDV**	**PRV**	**REO**	**PPV**	**HAV**	**EMCV**
Fraccionamiento de efluente I a efluente II +III	3,4	3,5	3,9	2,1	1,0	1,4	
Fraccionamiento de efluente IV-1 a efluente IV-4							3,7
Inactivación con etanol durante la precipitación de la fracción V	> 3,71		> 3,38				
Filtración de profundidad de la	3,4		≥ 3,4	4,9	4,2	2,0	

suspensión de la fracción V							
Producción de la pasta de albúmina		1,5					
Tratamiento térmico	**≥ 6,06**	> 5,17	> 5,07	4,62		> 5,0	
Factor de reducción total	**≥ 16,57**	**> 10,17**	**≥ 15,75**	**11,62**	**5,2**	**> 8,4**	**3,7**

HIV-1: Virus de la inmunodeficiencia humana Tipo 1
BVDV: Virus de la diarrea viral bovina
PRV: Virus de la pseudorrabia
REO: Reovirus Tipo 3
PPV: Parvovirus porcino
HAV: Virus de la hepatitis A
EMCV: Virus de la encefalomiocarditis

12. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

La albúmina humana no es una glicoproteína. La albúmina tiene el peso molecular más bajo (66.241 daltons) de todas las proteínas plasmáticas. Debido a su estructura tridimensional, las soluciones de albúmina presentan una viscosidad más baja que las soluciones de otras proteínas plasmáticas. Esto es importante, ya que la función realizada por el corazón depende en parte de la viscosidad de la sangre. La albúmina humana contabiliza de manera cuantitativa más de la mitad de las proteínas totales presentes en la circulación (por peso) y representa aproximadamente un 10% de las proteínas sintetizadas en el hígado.

Cerca de un 40% de la albúmina se encuentra en la circulación. El resto se ubica en el espacio extravascular de los tejidos, principalmente en el músculo, piel e intestino.

El KEDBUMIN al 25% presenta un efecto hiperoncótico.

La principal función de la albúmina es su rol en la regulación osmótica. La albúmina es responsable del 75% de la presión oncótica normal dentro del espacio intravascular [13, 14]. Otras funciones fisiológicas incluyen la unión y transporte de moléculas (hormonas, enzimas, medicamentos y toxinas); actúa como antioxidante; efectos hemostáticos (inhibición de la función plaquetaria y efectos antitrombóticos); permeabilidad de la membrana capilar [14].

12.3 Farmacocinética

Bajo condiciones normales, el conjunto de albúmina total intercambiable es 4-5 g por kg de peso corporal. De este total, un 40-45% está presente en el espacio intravascular y un 55%-60% está en el espacio extravascular. El aumento de la permeabilidad capilar alterará la cinética de la albúmina y es posible que ocurra una distribución anormal en condiciones tales como quemaduras severas o shoch séptico.

Bajo condiciones normales, la vida media de la albúmina es de aproximadamente 19 días. El equilibrio entre la síntesis y la degradación se obtiene normalmente mediante regulación por retroalimentación. La eliminación es principalmente intracelular por proteasas lisosomales. En sujetos sanos, menos del 10% de la albúmina infundida abandona el compartimento intravascular durante las primeras dos horas después de la infusión. Existe una variación individual considerable respecto al efecto sobre el volumen plasmático. En algunos pacientes el volumen plasmático puede permanecer elevado durante varias horas. Sin embargo, en pacientes críticamente enfermos, la albúmina puede escapar desde el espacio vascular en cantidades importantes a una velocidad impredecible.

15. REFERENCIAS

1. Vermeulen LC, Jr., Ratko TA, Erstad BL, Brecher ME, Matuszewski KA. A paradigm for consensus. The University Hospital Consortium guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions. *Arch Intern Med.* Feb 27 1995;155(4):373-379.

2. Gines A, Fernandez-Esparrach G, Monescillo A, et al. Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology.* Oct 1996;111(4):1002-1010.

3. Aboulghar M, Evers JH, Al-Inany H. Intravenous albumin for preventing severe ovarian hyperstimulation syndrome: a Cochrane review. *Hum Reprod.* Dec 2002;17(12):3027-3032.

4. Medicine PCotASfR. Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Fertility and Sterility.* 2000;86(5 Suppl 1):S178-S183. .

5. Martin GS, Moss M, Wheeler AP, Mealer M, Morris JA, Bernard GR. A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med.* Aug 2005;33(8):1681-1687.

6. Manelli JC. [Is albumin administration useful in critical care for burnt patients?]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1996;15(4):507-513.

7. Tullis JL. Albumin. 2. Guidelines for clinical use. *JAMA.* Jan 31 1977;237(5):460-463 concl.

8. Schiff P. Albumin-containing plasma volume expanders. *Aust N Z J Surg.* Dec 1977;47(6):783-786.

9. Wilkes MM, Navickis RJ, Sibbald WJ. Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg.* Aug 2001;72(2):527-533; discussion 534.

10. Gerety RJ, Aronson DL. Plasma derivatives and viral hepatitis. *Transfusion.* Sep-Oct 1982;22(5):347-351.

11. Gellis SS, Neefe JR, et al. Chemical, clinical, and immunological studies on the products of human plasma fractionation; inactivation of the virus of homologous serum hepatitis in solutions of normal human serum albumin by means of heat. *J Clin Invest.* Mar 1948;27(2):239-244.

12. Pierce LR, Gaines A, Finlayson JS, Varricchio F, Epstein JS. Hemolysis and acute renal failure due to the administration of albumin diluted in sterile water. *Transfusion.* Jan 1999;39(1):110-111.

13. Doweiko JP, Nompleggi DJ. Role of albumin in human physiology and pathophysiology. *Jpen.* Mar-Apr 1991;15(2):207-211.

14. Mendez CM, McClain CJ, Marsano LS. Albumin therapy in clinical practice. *Nutr Clin Pract.* Jun 2005;20(3):314-320.

16. PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

El KEDBUMIN se suministra como una solución acuosa y estéril para la administración intravenosa de una dosis única que contiene 0,25 g por mL de albúmina humana. Se encuentra disponible en el siguiente tamaño de vial de vidrio:

El vial de 50 ml al 25%

El vial de 100 ml al 25%

Almacenamiento

No utilice KEDBUMIN después de la fecha de vencimiento declarada en el estuche y en el rótulo después de “EXP.”. La fecha de vencimiento corresponde al último día de ese mes.

No lo almacene por sobre los 30°C.

Conserve el vial en el envase externo (estuche) para protegerlo de la luz.

No congele el producto.

17. INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Informe al paciente que está siendo tratado con KEDBUMIN acerca de los posibles riesgos y beneficios derivados de sus uso (6). Suspender inmediatamente si ocurren síntomas de alergia o sobrecarga circulatoria (por ejemplo, exantema, urticaria, prurito, dificultad para respirar, tos, náuseas, vómitos, disminución de la presión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

KEDBUMIN 25% SOLUCIÓN INYECTABLE 25 g/100 mL

Informe al paciente que KEDBUMIN es un derivado del plasma humano y puede contener agentes infecciosos que causan enfermedades (por ejemplo, virus y teóricamente el agente que causa la enfermedad de CJD). Informe al paciente que se ha reducido el riesgo de que KEDBUMIN pueda trasmitir un agente infeccioso, mediante la selección de donantes de sangre, detectando la exposición previa a ciertos virus, analizando el plasma donado en busca de infecciones virales e inactivando y/o removiendo algunos virus durante la fabricación (5).

Fabricado por:
Kedrion S.p.A.
Via Provinciale Loc. Bolognana
55027 Gallicano (Lucca)
Italia

Importado por Gador Ltda., Colo Colo N° 267, Quilicura, Santiago.