

Beribumin[®]
albumina humana

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.
Solução injetável
200 mg/mL

Beribumin®

albumina humana

APRESENTAÇÃO

Beribumin® 200 mg/mL: embalagem com 1 frasco-ampola com 50 mL de solução injetável de albumina humana 20%.

VIA INTRAVENOSA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

albumina humana..... 200 mg/mL

Excipientes: cloreto de sódio, acetilracetriptofano, caprilato de sódio, hidróxido de sódio ou ácido clorídrico (em pequenas quantidades para ajuste de pH) e água para injetáveis.

A solução é hiperoncótica.

Cada ml de solução contém 200 mg de proteína plasmática humana (pureza de pelo menos 96% de albumina humana).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

- Aumento de pressão oncótica em caso de deficiência oncótica.
- Reposição de volume isomótico com efeito de longa duração, na forma de solução diluída a 4 - 5 %.
- Terapia de deficiência de albumina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Albumina humana vem sendo usada na terapia de pacientes críticos desde sua introdução comercial na década de 1940.¹ É usada para expansão do volume plasmático e reanimação com líquidos no tratamento de emergência de hipovolemia quando a restauração urgente do volume de sangue é indicada. Admite-se que o efeito benéfico da albumina para a reanimação com líquidos é resultado principalmente de sua contribuição para a pressão osmótica coloidal (POC). A albumina humana é responsável quantitativamente por mais de metade do total de proteína no plasma humano e por 75-80% do POC do soro ou plasma. Os efeitos fisiológicos da albumina incluem, adicionalmente à regulação da pressão osmótica coloidal, a ligação e transporte de várias substâncias (hormônios, drogas) pelo sangue, propriedades antioxidantes, modulação de óxido nítrico, capacidade tampão e ações antiinflamatórias que podem ser particularmente importantes para pacientes críticos.^{1,2} As características da albumina humana compreendem elevada retenção no espaço intravascular devido ao seu prolongado tempo de meia-vida e efetiva e rápida expansão do volume plasmático.^{2,6}

Hipoalbuminemia, uma condição comum em pacientes críticos com baixo nível sérico de albumina (níveis de albumina ≤ 34 g/L³), é associada com resultados clínicos desfavoráveis. Em uma investigação clínica, cada redução de 10 g/L na concentração de albumina sérica foi associada com um aumento de 137% nas chances de morte, um aumento de 89% na morbidade, prolongamento na permanência na unidade de terapia intensiva e na hospitalização respectivamente de 28% e 71%, e aumento de 66%³ na utilização de recursos.

Análises de dose-dependência em triagens controladas de terapia com albumina sugeriram que as taxas de complicação podem ser reduzidas quando o nível sérico de albumina atingido durante sua administração excedeu 30 g/L.³

Em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado – estudo SAFE (*saline versus albumin fluid evaluation*) – investigando 6997 pacientes de unidades de terapia intensiva (UTI) multidisciplinares de 16 hospitais, verificou que albumina e solução salina (NaCl 0.9%) produzem efeitos de tratamento semelhantes em toda a gama de concentrações de albumina.^{4,5}

Uma metanálise de 17 estudos randomizados, controlados, envolvendo 1977 pacientes com sepse, comparando a solução de albumina com outros fluidos na reanimação com líquidos sugeriu que albumina pode estar associada com significativa redução da mortalidade nesta subpopulação de pacientes (OR, 0,82; IC 95%, 0,67 a 1,00; $p=0.047$).⁷

O estudo ALBIOS⁸, um estudo randomizado, aberto, controlado, comparou a eficácia da solução de albumina com a da solução salina de cristaloides em pacientes com sepse grave e choque séptico de 100 UTIs. Em pacientes com sepse grave, a reposição de albumina além de cristaloides, quando comparada somente com a reposição de cristaloides, apresentou uma taxa semelhante de sobrevivência nos dias 28 e 90.⁸ Os níveis séricos de albumina foram significativamente maiores no grupo da albumina do que no grupo de cristaloides desde o dia 1 ao dia 28 ($p<0.001$). Durante os primeiros 7 dias, os pacientes tratados com a albumina apresentaram frequência cardíaca significativamente mais baixa ($p=0.002$) e pressão arterial média mais elevada ($p=0.03$) do que os pacientes do grupo controle com cristaloides.⁸

A análise combinada dos dados de mortalidade agrupados dos três maiores estudos sobre terapia volêmica com albumina humana na sepse – estudos SAFE, ALBIOS e EARSS – indicou que a administração de albumina natural coloidal pode reduzir a mortalidade de forma significativa em pacientes com sepse grave ou choque séptico (RR = 0.92; 95% CI, 0.84 a 1.00; $p=0.046$).⁹

O custo-eficácia de albumina humana e a expectativa de vida foram analisados no estudo COASST em 11,137 pacientes com sepse grave e/ou choque séptico admitidos em 35 UTIs durante 5 anos. A média da expectativa de vida dos 5,156 pacientes que deixaram o hospital vivos foi estimada em 9.78 anos. A análise de custo-eficácia indicou que a infusão de albumina humana para sepse grave foi custo-efetiva.¹⁰

Referências Bibliográficas

1. Vincent J-L, Russell JA, Jacob M, *et al.* Albumin administration in the acutely ill: what is new and where next? *Crit Care* 2014;18(4):231, 10 pages.
2. Wiedermann CJ, Joannidis M. Nephroprotective Potential of Human Albumin Infusion: A Narrative Review. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015: 912839, 8 pages.
3. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg* 2003;237:319-34.
4. SAFE Study Investigators, Finfer S, Bellomo R, *et al.* Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study. *BMJ* 2006;333(7577):1044.
5. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, *et al.* A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-56.
6. Mendez CM, McClain CJ, Marsano LS. Albumin therapy in clinical practice. *Nutr Clin Pract* 2005;20(3):314-20.
7. Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2011;39:386-91.

8. Caironi P, Tognoni G, Masson S, *et al.* Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1412-21
9. Wiedermann CJ, Joannidis M. “Albumin Replacement in Severe Sepsis or Septic Shock”- Letter to editor. *N Engl J Med* 2014;371(1): 83.
10. Guidet B, Mosqueda GJ, Priol G, Aegerter P. The COASST study: cost-effectiveness of albumin in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care* 2007;22:197-203.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A albumina humana representa quantitativamente mais da metade de proteínas totais no plasma e cerca de 10% da atividade de síntese proteica no fígado.

A função fisiológica mais importante da albumina humana resulta da sua contribuição na manutenção da pressão oncótica do sangue e na função de transporte de substâncias de baixo peso molecular. A albumina humana estabiliza o volume sanguíneo circulante e é um transportador de hormônios, enzimas, medicamentos e toxinas.

Propriedades Farmacocinéticas

Em condições normais, a concentração de albumina humana é de 4-5 g/kg do peso corpóreo, dos quais 40-45% estão presentes no espaço intravascular e 55-60% no espaço extravascular. O aumento da permeabilidade capilar alterará a cinética da albumina e pode ocorrer uma distribuição anormal em condições tais como queimaduras graves ou choque séptico.

Sob condições normais a meia-vida da albumina humana é, em média, cerca de 19 dias. O balanço entre a síntese e a quebra normalmente é obtido por regulação por retroalimentação. A eliminação é predominantemente intracelular e realizada por meio de proteases lisossômicas.

Em pessoas saudáveis, menos que 10% da albumina humana infundida deixa o compartimento intravascular durante as primeiras 2 horas após a infusão.

Há uma variação individual considerável no efeito sobre o volume plasmático. Em alguns pacientes o volume de plasma pode permanecer aumentado por algumas horas. Entretanto, em pacientes debilitados, a albumina pode extravasar do espaço vascular em quantidades substanciais a uma taxa não previsível.

Segurança pré-clínica

A albumina humana é um constituinte normal do plasma humano e atua como a albumina fisiológica.

Em animais, testes de toxicidade de dose única têm pouca importância e não possibilitam a estimativa de doses tóxicas ou letais ou uma relação dose-efeito. Testes de toxicidade de doses repetidas são impraticáveis devido ao desenvolvimento de anticorpos a proteínas heterólogas em animais de laboratório. Até a presente data não existem relatos de albumina humana associada com toxicidade embrio-fetal, potencial oncogênico ou mutagênico.

Não foram descritos sinais de toxicidade aguda em modelos animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a preparações de albumina ou a qualquer um dos excipientes do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A suspeita de alergia ou reações do tipo anafilática requer interrupção imediata da injeção. Em caso de choque, o tratamento médico padrão para choque deve ser implementado.

A albumina deve ser utilizada com cautela em condições nas quais a hipervolemia e suas consequências ou a hemodiluição possam representar um risco especial para o paciente. Exemplos de tais condições são: insuficiência cardíaca descompensada, hipertensão, varizes esofágicas, edema pulmonar, diátese hemorrágica, anemia severa, anúria renal e pós-renal.

O efeito coloidosmótico da albumina humana 200 é de aproximadamente quatro vezes àquela do plasma sanguíneo. Portanto, quando a albumina concentrada é administrada, devem-se tomar cuidados para garantir a adequada hidratação do paciente. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente para evitar a sobrecarga circulatória ou hiperhidratação.

A solução de albumina humana 200 é relativamente baixa em eletrólitos quando comparadas às soluções de 40-50 g/L de albumina humana. Quando a albumina é utilizada, as condições eletrolíticas do paciente devem ser monitoradas (ver item 8. **Posologia e modo de usar**) e métodos adequados devem ser utilizados para restaurar ou manter o balanço eletrolítico.

Soluções de albumina não devem ser diluídas com água para injetáveis, pois pode causar hemólise nos pacientes.

Se volumes comparativamente grandes devem ser repostos, são necessários controles de coagulação e hematócrito. Deve-se tomar cuidado para garantir a substituição adequada de outros componentes do sangue (fatores de coagulação, eletrólitos, plaquetas e eritrócitos).

Pode ocorrer hipervolemia se a dose e a taxa de infusão não forem ajustadas à situação circulatória do paciente. Aos primeiros sinais de sobrecarga cardiovascular (dor de cabeça, dispneia e congestão da veia jugular), ou aumento da pressão sanguínea, aumento da pressão venosa ou edema pulmonar, a infusão deve ser interrompida imediatamente.

Beribumin® contém 125 mmol de sódio por litro. Isto deve ser levado em consideração por pacientes em dieta controlada de sódio.

Este medicamento contém 2,87 mg de sódio por mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Segurança viral

Medidas padrão para prevenir infecções resultantes do uso de medicamentos preparados a partir do sangue humano ou plasma incluem a seleção de doadores, teste de doações individuais e “pools” de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas de produção para inativação/remoção viral. Apesar disto, quando medicamentos derivados de sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de transmitir agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e outros patógenos.

Não há relatos de transmissão viral com albumina fabricada de acordo com as especificações da Farmacopeia Europeia por processos estabelecidos.

É altamente recomendável que toda vez que **Beribumin®** for administrado a um paciente, o nome e o número do lote do produto sejam registrados a fim de manter uma rastreabilidade entre o paciente e o lote do produto.

Gravidez e lactação

A segurança de **Beribumin®** para uso na gravidez não foi estabelecida em estudos clínicos controlados.

Entretanto, a experiência clínica com albumina não sugere nenhum efeito prejudicial ao feto, neonato ou no curso da gravidez, particularmente pois a albumina é um componente normal do sangue humano. Não foram conduzidos estudos de reprodução em animais com **Beribumin®**. Estudos experimentais em animais são

insuficientes para avaliar a segurança com relação à reprodução, desenvolvimento do embrião ou feto, o curso da gestação e o desenvolvimento peri e pós-natal.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeito na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram observados efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Doping

Este medicamento pode causar doping.

Atenção atletas: este medicamento contém albumina humana, que é considerada um agente mascarante do doping conforme lista de referência do Comitê Olímpico Internacional.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma interação específica da albumina humana com outros medicamentos é conhecida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Beribumin® deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Manter o frasco-ampola em sua embalagem secundária a fim de protegê-lo da luz. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, quando armazenado conforme recomendado.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após a abertura do frasco-ampola, use o conteúdo imediatamente.

Beribumin® apresenta-se como um líquido levemente viscoso; quase incolor, amarelo, âmbar ou verde.

Não use se a solução estiver turva ou contiver partículas, uma vez que isto pode indicar que a proteína está instável ou que a solução foi contaminada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

O produto não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

MODO DE USAR

Beribumin® pode ser administrado por via intravenosa, não diluído ou após diluição em uma solução isotônica (por exemplo, glicose 5% ou cloreto de sódio 0,9%).

Soluções de albumina não devem ser diluídas com água para injeção, pois isso pode causar hemólise nos pacientes.

A taxa de infusão deve ser ajustada de acordo com a indicação e as circunstâncias individuais do paciente.

Na troca de plasma a taxa de infusão deve ser ajustada à taxa de remoção.

Para administração de grandes volumes, a solução de infusão deve estar em temperatura ambiente ou temperatura corpórea.

Se albumina humana for administrada, o desempenho hemodinâmico deve ser monitorado regularmente, incluindo:

- Pressão arterial e pulsação
- Pressão venosa central
- Pressão em cunha de artéria pulmonar
- Produção de urina
- Eletrólito
- Hematócrito / hemoglobina

Beribumin® não deve ser misturado com outros medicamentos, incluindo o sangue e concentrados de hemácias, com exceção dos diluentes recomendados neste item.

POSOLOGIA

A concentração da preparação de albumina, a dose e a taxa de infusão devem ser ajustadas aos requisitos individuais do paciente.

A dose necessária depende do tamanho do paciente, da gravidade do trauma ou doença e da perda contínua de fluido e proteína. As medidas de adequação do volume circulante devem ser usadas, ao invés dos níveis de albumina, para determinar a dose necessária.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas a seguir são baseadas na experiência pós-comercialização e foram observadas muito raramente (<1/10.000 incluindo casos únicos relatados):

- Perturbações gerais e alterações no local de administração: Calafrio, febre, náusea, vômito, dor de cabeça, mal-estar e rubor.
- Doenças do sistema imunitário: Reações de hipersensibilidade ou reações alérgica-anafilática como erupções cutâneas, prurido, urticária, dispneia, taquicardia, bradicardia, hipotensão. Estas reações podem, em casos isolados, levar ao choque com risco de morte. Reações amenas normalmente desaparecem rapidamente após a diminuição da velocidade de infusão ou interrupção da infusão. Em casos de reações severas (por exemplo choque anafilático) a infusão deve ser imediatamente interrompida e um tratamento apropriado deve ser instituído.

Para a segurança em relação aos agentes transmissíveis, veja item **5. Advertências e Precauções**.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Pode ocorrer hipervolemia se doses e taxas de infusão forem altas demais. Ao primeiro sinal clínico de falência cardiovascular (dor de cabeça, dispneia, congestão da veia jugular) ou aumento da pressão sanguínea, aumento da pressão venosa central ou edema pulmonar, a infusão deve ser descontinuada

imediatamente e os parâmetros hemodinâmicos do paciente devem ser cuidadosamente monitorados.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro 1.0151.0108

Produzido por: **CSL Behring GmbH**
Marburg – Alemanha

Importado e Registrado por: **CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.**
Rua Gomes de Carvalho, 1195 – Cj. 32
CEP 04547-004 – São Paulo – SP
CNPJ: 62.969.589/0001-98



USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
VENDA SOB PRESCRIÇÃO

CCDS_050308_V5



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|------------------|---|--|------------------|---------|-------------------|---|------------------|--|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 19/04/2016 | 1582473/16-0 | 10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula | NA | NA | NA | NA | COMPOSIÇÃO COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?, QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?, O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS | VP | 200 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 50 ML |
| 16/12/2016 | 2608234/16-9 | 10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 200 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 50 ML |
| 30/05/2019 | 0481621/19-8 | 10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?, DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 200 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 50 ML |

| | | | | | | | | | |
|------------|----------------|---|----|----|----|----|--|--------|---|
| 25/11/2020 | 4159914/20-4 | 10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 200 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 50 ML |
| 25/04/2025 | Não disponível | 10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? / ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO/ CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 200 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 50 ML |