

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ALBİOMİN %20 50 mL IV İnfüzyonluk Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin Madde:

İnsan Albümini

1000 mL çözelti, en az %96'sı insan albümini olan 200 g insan plazma proteini içerir.

Ürün hiperonkotik etkiye sahiptir.

Yardımcı Maddeler:

Sodyum iyonları.....61 mmol/L

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti

Saydam, hafif viskoz sıvı; hemen hemen renksiz, sarı, amber veya yeşil.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik Endikasyonlar

- Child sınıflandırılmasına göre CHILD-C grubunda olup massif refrakter asiti olan ve kan albümin düzeyi < 2 g/dL olarak saptanan kronik karaciğer hastalarında,
- Asit varlığında “**Spontan bakteriyel peritonit**” gelişen hastalarda tedaviye yardımcı olarak,
- Plazmaferez ve plazma değişimi sırasında kan albümin düzeyinden bağımsız olarak,
- Kök hücre transplantasyonu ve veno oklüzif hastalık tedavisinde,
- Septik şok tablosunda kristalloid sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen ve kan albümin düzeyi < 2 g/dL olan yoğun bakım hastalarında,
- Pediatrik yaş grubundaki hastalarda Nefrotik Sendrom tanılı ve kan albümin düzeyi ≤ 2 g/dL olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulguları olan pediatrik hastalarda,
- Gebelik toksemisinde; kan albümin düzeyi ≤ 2 g/ dL olan olgularda (preklampsi ve eklampsi tablolarında)
- İatrojenik ovarian hiperstimülasyon (OHSS) sendromunda; kan albümin düzeyi ≤ 2 g/ dL altında olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulgularında,
- Hastanede yatan diyabetik nefropatili hastalarda klass IV kalp yetmezliği, tedaviye yanıtız ödem ve hipervolemi varlığında kan albümin düzeyi $\leq 2,5$ g/ dL olduğunda diüretik tedaviye yardımcı olarak kısa süreli kullanılabilir.

4.2 Pozoloji ve Uygulama Şekli

Albümin preparatının konsantrasyonu, pozoloji ve infüzyon hızı, hastanın bireysel gereksinimlerine göre ayarlanmalıdır.

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi :

Gerekli doz hastanın kilosuna, travma yada hastalık şiddetine ve devam eden sıvı yada protein kaybına bağlıdır. Gerekli dozun belirlenmesinde plazma albümin düzeyleri değil, dolaşımdaki kan hacminin yeterli olmasına ilişkin ölçümler kullanılmalıdır.

İnsan albümini uygulanacaksa hemodinamik performans düzenli olarak izlenmelidir; bu izleme işlemi aşağıdaki parametreleri içerir:

- Arteriyel kan basıncı ve nabız
- Santral ven basıncı
- Pulmoner arter oklüzyon basıncı
- İdrar miktarı
- Elektrolit
- Hematokrit / hemoglobin

Uygulama Şekli:

İnsan albümini intravenöz yolla doğrudan, yada izotonik bir çözelti içinde seyreltilerek kullanılır. (örn. %5 glukoz veya %0.9 sodyum klorür).

İnfüzyon hızı her bir hastanın durumuna ve endikasyona göre ayarlanmalıdır.

Plazma değişimi sırasında infüzyon hızı değişim hızına göre ayarlanmalıdır.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:**

Özel popülasyonlarda (böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarla), akut böbrek yetmezliği olan veya böbrek diyalizi süren hastalarda klinik çalışmalar gerçekleştirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon: Dozaj ve infüzyon hızı hastanın durumuna göre ayarlanır.

Geriatrik popülasyon: Dozaj ve infüzyon hızı hastanın durumuna göre ayarlanır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Albümin preparatlarına veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda
- Ciddi anemisi ve kalp yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Virüs güvenliği**

ALBİOMİN %20, insan plazmasından elde edilmektedir. İnsan plazmasından elde edilen ilaçlar, virüsler ve teorik olarak Varyant Creutzfeldt-Jacob (v-CJD) gibi, çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler. ALBİOMİN %20'de Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimumken, klasik Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski hiçbir kanıtla desteklenmez. Alınan önlemlere rağmen, bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir.

Bu tip ürünlerin enfeksiyon yapıcı ajanları bulaştırma riski, plazma verenlerin belirli virüslere önceden maruz kalıp kalmadığının izlenmesi, belirli virüs enfeksiyonlarının halihazırda varlığının test edilmesi ve belirli virüslerin yok edilmesi ve/veya inaktivasyonu ile azaltılmıştır. Bütün bu önlemlere rağmen, bu ürünler hala potansiyel olarak hastalık bulaştırabilirler. Ayrıca, henüz bilinmeyen enfeksiyon yapıcı ajanların bu ürünlerin içersinde bulunma ihtimali mevcuttur.

HIV, HBV, HCV gibi zarflı virüsler ve HAV gibi zarflı olmayan virüsler için etkili önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirüs B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı sayıda olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebelikte (fetal enfeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış olan hastalarda tehlikeli olabilir (hemolitik anemi gibi).

Doktor, bu ilacı hastaya reçete etmeden ve uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

Belirlenmiş proseslerle Avrupa Farmakopesi spesifikasyonlarına göre üretilen albüminden virüs bulaşığına dair herhangi bir rapor bulunmamaktadır.

ALBİOMİN %20 hastaya her verildiğinde, hasta ve ürün seri numarası arasında bir bağlantı kurulabilmesi için, ürünün adı ve seri numarasının kaydedilmesi şiddetle tavsiye edilmektedir.

Alerjik ya da anafilaktik reaksiyon oluşur ise infüzyon derhal durdurulmalı ve uygun tedavi uygulanmalıdır. Şok durumunda, şok tedavisine yönelik mevcut tıbbi standartlar takip edilmelidir.

Hipervolemi ve sonuçları yada hemodilüsyon hasta için özel bir risk oluşturduğunda albümin dikkatle kullanılmalıdır. Bu duruma örnek olarak şunlar verilebilir:

- Dekompanse kalp yetmezliği
- Hipertansiyon
- Özofageal varis
- Pulmoner ödem
- Hemorajik diyatez
- Şiddetli anemi
- Renal ve post-renal anüri

%20 insan albümininin kolloid-ozmotik etkisi kan plazmasının yaklaşık dört katıdır. Bu nedenle konsantre albümin uygulandığında hastanın yeterli miktarda sıvı alması sağlanmalıdır. Dolaşımdaki aşırı yüklenmeye ve hiperhidrasyona karşı korunmak için hastalar dikkatle izlenmelidir.

%4-5 insan albümini çözeltileriyle karşılaştırıldığında %20-25 insan albümini çözeltilerinin elektrolit içeriği nispeten düşüktür. Dolayısıyla albümin uygulandığında hastanın elektrolit durumu izlenmeli (bkz. Bölüm 4.2) ve elektrolit dengesini yeniden sağlamak yada sürdürmek için uygun adımlar atılmalıdır.

Hastada hemolize neden olabileceğinden, albümin çözeltileri enjeksiyonluk suyla seyreltilmemelidir.

Nispeten yüksek hacim replasmanı gerektiğinde koagülasyon ve hematokrit kontrolleri gereklidir. Diğer kan bileşenlerinin (koagülasyon faktörleri, elektrolitler, trombositler ve eritrositler) yeterli substitüsyonunu sağlamak için dikkatli davranılmalıdır.

Dozaj ve infüzyon hızı hastanın dolaşım durumuna göre ayarlanmadığında hipervolemi oluşabilir. Kalpte aşırı yüklenmenin (baş ağrısı, dispne, jugular ven tıkanıklığı) yada artan kan basıncı, venöz basınçta yükselme ve pulmoner ödemin ilk klinik belirtilerinde infüzyon derhal durdurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün 50 mL'lik flakonda 6,1 mmol (140 mg) sodyum ihtiva eder. Kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar tarafından dikkate alınmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İnsan albümininin diğer tıbbi ürünlerle bilinen spesifik bir etkileşimi yoktur.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategori C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ALBİOMİN %20'nin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi:

ALBİOMİN %20'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve –veya/ embriyonal/ fetal gelişim / ve-veya/ doğum / ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Bununla birlikte insan albümini insan kanının normal bir bileşenidir.

Laktasyon Dönemi:

İnsan albumini'nin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da insan albumini tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve insan albumini tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / fertilitite:

İnsanlardaki üreme yeteneği / fertilititeyi etkileyip etkilemediği açısından değerlendirilmesinde hayvan üreme çalışmaları yetersizdir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Şok gibi şiddetli reaksiyonlar. Bu durumlarda infüzyon derhal durdurulmalı ve uygun tedavi uygulanmalıdır.

Gastrointestinal hastalıkları:

Seyrek: Mide bulantısı

Bu reaksiyonlar, infüzyon hızının azaltılması veya infüzyonun durdurulması ile genellikle hemen kaybolur.

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek: Yüzde kızarma, ürtiker

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Seyrek: Ateş

Bulaşabilen ajanlarla ilgili güvenlik için 4.4'e bakınız.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Dozaj ve infüzyon hızı çok yüksek olduğunda hipervolemi oluşabilmektedir. Kalpte aşırı yüklenme (baş ağrısı, dispne, jugular ven tıkanıklığı) yada kan basıncıyla merkezi venöz basınç artışı ve pulmoner ödeme dair ilk klinik belirtiler görüldüğünde infüzyon derhal durdurulmalı ve hastanın hemodinamik parametreleri dikkatle izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Plazma yerine kullanılan maddeler ve plazma protein fraksiyonları

ATC Kodu: B05AA01

İnsan albümini, kantitatif olarak plazmadaki toplam proteinin yarısından fazlasına karşılık gelmektedir ve karaciğerdeki protein sentezi aktivitesinin yaklaşık %10'unu temsil eder.

Fizikokimyasal veriler: İnsan albümini %4-5 normal plazma için hafif hipoonkotiktir. İnsan albümini %20, hiperonkotik etkiye sahiptir.

Albüminin en önemli fizyolojik işlevleri onkotik kan basıncına ve nakil işlevine olan katkısına dayanır. Albümin dolaşımdaki kan hacmini stabilize eder ve hormon, enzim, tıbbi ürün ve toksin taşıyıcısıdır.

5.2 Farmakokinetik özellikler**Emilim**

ALBİOMİN %20, iv yolla dolaşıma verilir.

Dağılım

Normal şartlarda değiştirilebilir normal albümin havuzu kg vücut ağırlığı başına 4-5 gramdır; bunun %40-45'i intravasküler, %55-60'ı ise ekstravasküler alanda bulunmaktadır. Yüksek kapiler geçirgenlik albüminin kinetiğini değiştirir ve şiddetli yanıklarda yada septik şok gibi durumlarda anormal dağılım oluşabilir.

Sağlıklı deneklerde infüzyonla verilen albüminin %10'dan daha azı, infüzyonu takip eden ilk 2 saat içinde intravasküler kompartmanı terk eder. Plazma hacmi üzerindeki etki söz konusu olduğunda önemli bireysel farklılıklar görülmektedir. Bazı hastalarda plazma hacmi birkaç

saat yüksek kalabilmektedir. Bununla birlikte kritik hastalarda, yüksek miktarlarda albümin öngörülemeyen bir hızda vasküler alanın dışına sızabilmektedir.

Biyotransformasyon

Normal şartlarda albüminin yarı ömrü ortalama 19 gündür. Sentez ve bozulma arasındaki denge normalde feedback regülasyonu ile elde edilir.

Eliminasyon

Eliminasyon genel olarak hücre içinde meydana gelir ve lizozom proteazlara bağlıdır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durumlar:

Doğrusal olmayan farmakokinetik gösterir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

İnsan albümini insan plazmasının normal bir bileşenidir ve fizyolojik albümin gibi etki gösterir.

Hayvanlarda tek dozluk toksisite testinin geçerliliği düşüktür ve toksik yada öldürücü dozların yada doz-etki ilişkisinin değerlendirilmesine imkan tanımamaktadır. Deney modellerinde heterolog proteine karşı antikorların gelişmesi nedeniyle tekrarlanan doz toksisite testi yapılamaz.

Bugüne dek insan albümininin embriyo-fetal toksisite, onkojenik yada mutajenik potansiyel ile bağlantılı olduğu bildirilmemiştir.

Hayvan modellerinde hiçbir akut toksisite belirtisi tanımlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Kaprilat

N-asetil-DL-triptofanat

Sodyum iyonları

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

İnsan albümini diğer tıbbi ürünlerle (önerilen sulandırıcı hariç), tam kanla ve kırmızı kan hücresi kitlesiyle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda saklamayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünü çözüp kullanmayınız.

Işıktan korumak için flakon ambalajı içinde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Gri kauçuk (bromobutil) tıpalı 50 mL cam (Tip II) flakon

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

Yüksek hacim uygulanacağı zaman ürün kullanımdan önce oda yada vücut sıcaklığına ısıtılmalıdır.

Çözelti berrak ya da hafif opak olmalıdır. Bulanık ya da tortu içeren çözeltileri kullanmayınız.

Bu durum proteinin stabil olmadığını ya da çözeltinin kontamine olduğunu gösterebilir.

Kap açıldıktan sonra içeriği derhal kullanılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Maxicells İlaç San. A.Ş.

Oruç Reis Mahallesi Tekstil Kent Cad. No:12 A/233

Esenler /İSTANBUL

Tel: 0 212 438 30 30

Faks: 0 212 438 29 29

8. RUHSAT NUMARASI

2019/221

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.04.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ

24/04/2019