

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8. Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ALBİOMİN %20 100 mL IV infüzyonluk çözelti
Steril

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 hipertonik etkiye sahiptir. İnsan donörlerinden alınan plazmadan üretilmiştir.

Yardımcı Maddeler:

Bir flakon 100 mL ALBİOMİN %20 (200 g/L) yaklaşık 280 mg (12,2 mmol) sodyum içerir.

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,
- Pediyatrik 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 pediyatrik 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 ya da hastalık şiddetine ve devam eden sıvı ya da 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:

Intravenöz kullanım

İnsan albümini intravenöz yolla doğrudan, ya da izotonik bir çözelti içinde seyreltilerek kullanılır. (örn. %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 (Bkz. Bölüm 6.1) karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda

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 içerisinde 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.

Hastalar açısından ALBİOMİN%20 her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

Belirlenmiş proselerle Avrupa Farmakopesi spesifikasyonlarına göre üretilen albüminden virüs bulaştığına dair herhangi bir rapor bulunmamaktadır.

Kullanım için önlemler

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 ya da 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 ya da 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) ya da artan kan basıncı, venöz basınçta yükselme ve pulmoner ödemin ilk klinik belirtilerinde infüzyon derhal durdurulmalıdır.

Sodyum içeriği

Bu tıbbi ürün 100 mL'lik flakonda 12,2 mmol (280 mg) sodyum ihtiva eder. Bu Dünya Sağlık Örgütü'nün yetişkinler için önerdiği maksimum günlük doz olan 2 g sodyumun % 14.0'ne eşdeğerdir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar tarafından dikkate alınmalıdır.

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

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 kategorisi: 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 güvenliliği klinik çalışmalarda belirlenmemiştir. Ancak albümin ile olan klinik deneyim gebelik sürecinde veya fetüs ve yeni doğan üzerinde zararlı etkilerin beklenmediğini göstermektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve –veya/ embriyonal/ fetal gelişim / ve-veya/ doğum / ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. ALBİOMİN %20 gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

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

Güvenlik profilinin özeti

Yüzde kızarma, ürtiker, ateş ve mide bulantısı gibi hafif reaksiyonlar seyrek görülür. Bu reaksiyonlar, infüzyon hızının azaltılması veya infüzyonun durdurulması ile genellikle hemen kaybolur. Çok seyrek olarak şok gibi şiddetli reaksiyonlar görülebilir. Böyle durumlarda infüzyon durdurulmalı ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

İstenmeyen etkilerin tablo halinde 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).

Aşağıdaki tablo, ALBİOMİN 20% (200 g/l) için pazarlama sonrası deneyime dayanan güvenlik profilini temsil etmektedir. Advers reaksiyonların raporlanması gönüllülüğe bağlı olduğundan ve tedavi edilen hasta sayısı bilinmediğinden kesin bir sıklık tahmin edilememektedir.

MedDRA Sistem Organ Sınıfı	Advers reaksiyonlar	Sıklık
Bağıışıklık sistemi hastalıkları	Anakilaktik şok, anafilaktik reaksiyon, bronkospazm, aşırı duyarlılık	Bilinmiyor
Kardiyak hastalıklar	Taşikardi	Bilinmiyor
Vasküler hastalıkları	Şok, hipotansiyon	Bilinmiyor
Gastrointestinal hastalıkları	Bulantı	Bilinmiyor
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Kızarma, ürtiker, prurit, eritem, döküntü	Bilinmiyor
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Üşüme, pireksi, uygulama bölgesi ekstremitasyonu	Bilinmiyor
Araştırmalar	Azalmış oksijen saturasyonu	Bilinmiyor

Bulaşabilen ajanlarla ilgili güvenlik için Bkz.Bölüm 4.4

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 (TUFAM)'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) ya da 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 %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

Genel 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 ekstrasvasküler alanda bulunmaktadır. Yüksek kapiler geçirgenlik albüminin kinetiğini değiştirir ve şiddetli yanıklarda ya da 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 öngörülemez bir hızla vasküler alanın dışına sızabilmektedir.

Biyotransformasyon

Normal şartlarda albüminin ortalama yarı ömrü yaklaşık 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 güvenlilik verileri

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

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

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

Hayvan modellerinde hiçbir akut toksisite belirtisi tanımlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kaprilat (Sodyum kaprilat)

N-asetil-DL-triptofanat (N-acetiltrifosfanat)

Sodyum iyonları (Sodyum klorür)

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

İnsan albümini diğer tıbbi ürünlerle (Bölüm 6.6’da bahsedilenler hariç), tam kanla ve kırmızı kan hücresi kitlesiyle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

Flakon açıldıktan sonra içeriği derhal kullanılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C’nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Dondurmayınız.

Donmuş ürünü çözüp kullanmayınız.

Işıktan korumak için flakon ambalajı içinde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Gri kauçuk (bromobutil) tıpalı 100 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 Atıklarının Kontrolü yönetmeliği’ne uygun olarak imha edilmelidir.

Çözelti intravenöz yoldan direkt uygulanabilir ya da bir izotonik çözelti (ör.%0.9 sodyum klorür) ile seyreltilebilir.

Alıcıda hemolize yol açabileceğinden dolayı albümin çözeltileri enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

Yüksek hacim uygulanacağı zaman ürün kullanımdan önce oda ya da 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.

7 RUHSAT SAHİBİ

Maxicells İlaç San. A.Ş.

Yeşilköy Mah. Atatürk Cad. EGS Business Park

No : 12 İç Kapı No: 138

Bakırköy 31149 – İstanbul

Tel : 0(212) 507 90 90

Faks : 0(212) 507 80 80

8 RUHSAT NUMARASI

2019/220

9 İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.04.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10 KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ