

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 “Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması”.

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ALBUREX % 20 IV infüzyonluk çözelti, 100 mL
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

ALBUREX en az %96'sı insan albümini olan toplam insan plazma proteininden 200 g/L konsantrasyonunda içeren infüzyonluk bir çözeltilidir.

Her 100 mL'lik flakon 20 g insan albümini içermektedir.

ALBUREX % 20 normal plazmaya göre hiperonkotiktir

Yardımcı madde(ler):

Sodyum N-asetiltriptofanat 16 mmol/L

Sodyum kaprilat 16 mmol/L

Sodyum klorür yeterli miktarda (sodyum içeriği 140 mmol/L olacak şekilde)

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için çözelti.

Renksiz yakın, sarı, amber veya yeşil, berrak, hafif viskoz çözelti.

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 okluzif 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 (preeklampsi ve eklampsi tablolarında)
- İyatrojenik 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 klas 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, dozu ve infüzyon hızı hastanın bireysel gereksinimlerine göre ayarlanmalıdır.

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Gerekli doz hastanın boyuna, travmanın ya da hastalığın şiddetine ve devam eden sıvı ve protein kaybına bağlıdır. Gerekli dozu tayin etmek için plazma albümin düzeyi değil, dolaşımdaki kan hacminin yeterliliğine ilişkin ölçümler kullanılmalıdır.

Eğer insan albümini uygulanacaksa, kan dolaşım (hemodinamik) performansı düzenli olarak takip edilmelidir. Bu takip aşağıdakileri içerebilir:

- Arteriyel kan basıncı ve nabızı
- Santral toplardamar basıncı
- Pulmoner atardamar kapanma basıncı
- İdrar çıkışı
- Elektrolitler
- Hematokrit / hemoglobün

Uygulama şekli:

ALBUREX sadece intravenöz yolla verilmelidir. ALBUREX, direkt ya da izotonik bir çözelti (örneğin % 5'lik glukoz ya da % 0,9'luk sodyum klorür) ile seyreltikten sonra verilebilir. İnfüzyon hızı, bireysel durumlar ve endikasyonlar göz önüne alınarak ayarlanmalıdır.

Plazma değişiminde infüzyon hızı, uzaklaştırma hızına göre ayarlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Mevcut veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve ergenlerde (0 ila 18 yaş) pozoloji hastanın bireysel gereksinimlerine göre ayarlanmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Mevcut veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Albümin preparatlarına veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 6.1).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs Güvenliği

ALBUREX 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. ALBUREX’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 virüslerin etkisi için önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirus 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 veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

Alerjik ya da anafilaktik reaksiyonlardan şüphelenildiğinde, infüzyon hemen durdurulmalıdır. Şok durumunda, şok için standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

Albümin, hipervoleminin ve sonuçlarının ya da hemadilüsyonun hasta için özel bir risk teşkil ettiği durumlarda dikkatle kullanılmalıdır. Bu durumların başlıca örnekleri şunlardır:

- Dekompanse kalp yetmezliği
- Yüksek tansiyon
- Yemek borusu varisleri
- Pulmoner ödem
- Kanama diyatezi
- Şiddetli kansızlık
- Renal ve postrenal anüri

200 g/L insan albümininin kolloid-osmotik etkisi, kan plazmasının yaklaşık dört katıdır. Bu yüzden, konsantre albümin verilirken hastanın yeterince hidrate olmasına dikkat edilmelidir. Hastalar, dolaşımında aşırı yüklenmeye ve aşırı hidrasyona karşı korunmak adına dikkatli bir şekilde gözlenmelidir.

200-250 g/L insan albümin çözeltileri, 40-50 g/L insan albümin çözeltilerine oranla daha az elektrolit içermektedir. Albümin verildiğinde hastanın elektrolit durumu kontrol edilmelidir (bkz. Bölüm 4.2) ve elektrolit dengesinin onarılması ve korunması için gerekli adımlar atılmalıdır.

Alıcılarda hemolize yol açabileceğinden, albümin çözeltileri enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

Büyük miktarlarda sıvı replasmanı yapılacaksa, koagülasyon ve hematokrit kontrolleri gereklidir. Kandaki diğer maddelerin (koagülasyon faktörleri, elektrolitler, trombositler ve eritrositler) yeterli derecede yerine konmasının garanti altına alınması hususunda dikkat edilmelidir.

Doz ve infüzyon hızı hastanın dolaşım durumuna göre ayarlanmamışsa, hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler aşırı yüklenmenin (baş ağrısı, nefes darlığı, jugular ven konjesyonu) ya da artan kan basıncının, yükselen venöz basıncın ve pulmoner ödemin ilk klinik belirtilerinde, infüzyon hemen durdurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün, 100 ml'lik her flakonda 14 mmol (322 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

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 bulunmamaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ALBUREX'in doğum kontrol yöntemleri üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

Gebelik dönemi

ALBUREX ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır. ALBUREX'in gebelik sırasında kullanım güvenliği kontrollü klinik çalışmalar ile gösterilmemiştir ve bu yüzden hamile kadınlarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Ancak; albümin ile yapılan klinik

çalışmalardaki deneyimler göstermektedir ki, albüminin hamilelik seyri ya da fetüs ve yeni doğmuş bebek üzerinde zararlı bir etkisi beklenmemektedir.

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.

ALBUREX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

ALBUREX'in insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. İnsan albumini kanın normal bir bileşimi olduğundan, emziren annenin ALBUREX kullanmasının, emzirilen yenidoğan/bebek için bir risk teşkil etmesi beklenmemektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ALBUREX tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve ALBUREX tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

ALBUREX ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır. Ancak insan albümini, insan kanının normal bileşenlerinden biridir ve fertilite üzerinde zararlı bir etkisi beklenmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler:

Güvenlilik profilinin özeti

Yüz kızarması, ürtiker, ateş ve bulantı gibi hafif reaksiyonlar insan albümin çözeltileri ile seyrek görülür. İnfüzyon durdurulduğunda ya da infüzyon hızı azaltıldığında bu reaksiyonlar normal olarak hızla kaybolur. Çok seyrek durumlarda, anafilaktik şok gibi ciddi alerjik reaksiyonlar da meydana gelebilir. Böyle durumlarda infüzyon durdurulmalı ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Bulaşıcı maddelerle ilgili güvenlilik bilgileri için bkz. bölüm "4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemler".

Advers ilaç reaksiyonları MedDRA sistem organ sınıfı ve sıklığına göre listelenmektedir. Sıklık kategorileri aşağıdaki terimlerle tanımlanmaktadır:

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: Alerjik (hipersensivite) reaksiyonlar; Alerjik reaksiyonlar şunları içerebilir; kızarıklık, kaşınma, şişme, döküntü ve ürtiker gibi deri reaksiyonları; hırıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı veya öksürük gibi nefes problemleri; anjiyoödem; tıkalı burun veya burun akıntısı, hapşırma, kızarıklık, kaşıntılı, şiş ve sulanmış gözlerle birlikte nezle benzeri semptomlar; baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı kusma ve diyare

Bazen bu yan etkiler sok içeren ciddi anafilaksiye neden olabilir.

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Mide bulantısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Ürtiker, kızarıklık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Ateş

ALBUREX ile pazarlama sonrası aşamada gözlenen advers reaksiyonlar aşağıda sunulmaktadır. Pazarlama sonrası advers reaksiyon raporlaması gönüllük ile yürütüldüğünden ve popülasyon büyüklüğü bilinmediğinden, bu reaksiyonların sıklıklarını doğru bir şekilde tahmin etmek mümkün olmamaktadır. Bu sebeple “Bilinmiyor” sıklık kategorisi kullanılmaktadır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik (hipersensitivite) reaksiyonlar (anafilaksi ve şok dahil)

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Mide bulantısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Ürtiker, kızarıklık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Ateş

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

Doz ve infüzyon hızı çok yüksekse hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler aşırı yüklenmenin (baş ağrısı, nefes darlığı, şah damarı konjesyonu) ya da artan kan basıncının, yüksek venöz basıncının ve pulmoner ödemin ilk klinik belirtilerinde; infüzyon hemen durdurulmalı ve hastanın hemodinamik parametreleri dikkatle izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5. 1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kan yerine kullanılanlar ve plazma protein fraksiyonları

ATC kodu: B05AA1

İnsan albümini, plazmadaki toplam protein miktarının yarısından fazlasını oluşturur ve karaciğerin protein sentezi aktivitesinin %10'luk kısmını temsil eder. 200 g/L insan albümininin uygun hiperonkotik etkisi vardır.

Etki mekanizması

Albüminin en önemli fizyolojik fonksiyonları, kanın onkotik basıncına ve taşıma fonksiyonlarına olan katkılarından kaynaklanmaktadır. Albümin, dolaşımdaki kan hacmini stabilize eder ve hormonların, enzimlerin, tıbbi ürünlerin ve toksinlerin taşıyıcısıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

ALBUREX, intravenöz yoldan dolaşıma verilir.

Dağılım:

Toplam değişebilir albümin havuzu, %40-45'i intravasküler ve %55-60'ı ekstravasküler kompartımda olmak üzere normal koşullar altında 4-5 g/kg vücut ağırlığıdır. Artmış kılcal damar geçirgenliği albümin kinetiklerini değiştirebilir ve şiddetli yanıklar ve septik şok gibi durumlarda anormal dağılım oluşabilir.

Biyotransformasyon:

Albüminin ortalama yarılanma ömrü normal koşullar altında yaklaşık 19 gündür. Sentezi ve yıkımı arasındaki denge, genellikle, geribildirim düzenlemesi ile sağlanır.

Eliminasyon:

Eliminasyon, çoğunlukla hücre içidir ve lizozom proteazlarına bağlıdır.

Sağlıklı kişilerde infüze edilmiş albüminin %10'undan daha azı, intravasküler bölgeyi infüzyonu takip eden ilk 2 saatte terk eder. Plazma hacmi üzerindeki etkisinde önemli bireysel farklılıklar vardır. Bazı hastalarda plazma hacmi birkaç saat yükselmiş halde kalabilir. Buna rağmen kritik hastalarda, albümin vasküler bölgeden tahmin edilemeyen bir hızda, büyük miktarlarda sızabilir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İnsan albümini, insan plazmasının normal bir bileşenidir ve fizyolojik albümin gibi davranır.

Hayvanlardaki tek doz toksisite testi pek ilişkili değildir ve toksik ve letal dozların veya doz-etki ilişkisinin değerlendirilmesine izin vermez. Tekrarlayan doz toksisite çalışmaları, hayvan modellerinde heterolog proteinlere antikörlerin gelişmesi nedeniyle uygulanabilir değildir.

Günümüzde, insan albüminlerinin embriyo-fetal toksisite, onkojenik veya mutojenik potansiyel ile ilgili olduğu rapor edilmemiştir. Akut toksisite belirtileri hayvan modellerinde tanımlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum N-asetiltriptofanat	16 mmol/L
Sodyum kaprilat	16 mmol/L
Sodyum klorür	yeterli miktarda (sodyum içeriği 140 mmol/L olacak şekilde)
Enjeksiyonluk su	yeterli miktarda

6.2. Geçimsizlikler

ALBUREX; diğer tıbbi ürünlerle (Bölüm 6.6'da belirtilenler hariç), tam kanla ve paketlenmiş alyuvarlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Işıktan korumak amacıyla flakonu orijinal ambalajında saklayınız.

Dondurmayınız. İlaç donmuş ise, çözdürüp kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

100 ml çözelti içeren 1 adet tıpalı (halojenlenmiş sentetik elastomer), Tip II cam flakon

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

Ambalaj bir kere açıldığında içindekiler hemen kullanılmalıdır.

Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyal "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Çözelti, intravenöz yolla doğrudan uygulanabilir veya izotonik bir çözeltide (örn. %5 glikoz veya % 0,9 sodyum klorür) seyreltilebilir.

Albümin çözeltileri, alıcılarda hemolize neden olabileceği için enjeksiyonluk sular ile seyreltilmemelidir.

Büyük hacimlerde uygulanacaksa, ürün kullanımından önce oda sıcaklığına veya vücut sıcaklığına getirilmelidir.

Bulanık olan ya da kalıntı içeren çözeltiler kullanılmamalıdır. Bu, proteinin stabil olmadığını veya çözeltinin kontamine olmuş olabileceğini gösterir.

7. RUHSAT SAHİBİ

CSL Behring Biyoterapi İlaç Dış Ticaret A.Ş.

Üsküdar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2018/105

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.03.2018

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ