

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilginin 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

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER 100 mL IV infüzyon için çözelti içeren flakon

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER, en az 95'i insan albumini olan 200 g/L protein içeren bir çözeltidir.

100 mL flakon, 20 g insan albumini içerir.

Çözelti hiperonkotiktir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum: 100-130 mmol/L

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için çözelti.

Hafifçe viskoz berrak sıvı; hemen hemen renksiz veya uçuk sarı, kehribar ya da yeşil renklidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hacim eksikliği gösterilmiş ve bir kolloid kullanımının uygun olduğu aşağıdaki hastalarda dolaşımdaki kan hacminin düzeltilmesi ve devamlılığının sağlanması için kullanılır.

- Child sınıflandırılmasına göre CHILD-C grubunda olup masif refrakter asiti olan ve kan albumin 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 albumin düzeyinden bağımsız olarak,

- Kök hücre transplantasyonu ve veno oklüzif hastalık tedavisinde,
- Septik  ok tablosunda kristaloid sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen ve kan albumin düzeyi ≤ 2 g/dL olan yoğun bakım hastalarında,
- Pediyatrik ya  grubundaki hastalarda Nefrotik Sendrom tanılı ve kan albumin düzeyi ≤ 2 g /dL olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulguları olan pediyatrik hastalarda,
- Gebelik toksemisinde; kan albumin düzeyi ≤ 2 g/dL olan olgularda (preklampsi ve eklampsi tablolarında),
- İatrojenik ovarian hiperstimülasyon sendromunda (OHSS); kan albumin düzeyi ≤ 2 g/dL altında olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulguları olan hastalarda endikedir.
- Hastanede yatan diyabetik nefropatili hastalarda evre IV kalp yetmezliği, tedaviye yanıtı   dem ve hipervolemi varlığında kan albumin düzeyi $\leq 2,5$ g/dL olduğunda diüretik tedaviye yardımcı olarak kısa süreli kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama  ekli

Albumin preparatlarının konsantrasyonu, doz ve infüzyon hızı bireysel olarak hastanın gereksinimlerine göre ayarlanmalıdır.

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulanacak doz, hastanın a ırlı ına, travma ya da hastalığın şiddetine ve devam etmekte olan sıvı ve protein kaybına göre ayarlanır. Gereken dozun belirlenmesinde, plazma albumin düzeyleri değil dolaşımdaki hacmin yeterliliğinin ölçülmesi esas alınmalıdır.

Hastaya uygulanırken düzenli olarak hastanın hemodinamik durumundaki değişiklikler izlenmelidir. Bu izlemede aşağıdaki parametreler kullanılabilir:

- Arteriyel kan basıncı ve nabız sayısı
- Santral venöz basınç
- Pulmoner arter kapiler basıncı
- İdrar miktarı
- Elektrolit konsantrasyonları
- Hematokrit / hemoglobin
- Kardiyak / respiratuvar yetmezliğin klinik belirtileri ( rn., dispne)
- Artan kafa içi basıncın klinik belirtileri ( rn., ba  ağrısı)

Uygulama  ekli:

İntravenöz kullanım içindir.

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER, doğrudan intravenöz yoldan uygulanabileceği gibi, izotonik bir çözeltiyle ( rn: %5 glukoz ya da %0,9 sodyum klorür) seyreltilerek de uygulanabilir.

İnfüzyon hızı hastanın bireysel durumuna ve endikasyona göre ayarlanmalıdır.

Plazma değişiminde infüzyon hızı, albuminin ortamdan uzaklaşma hızına göre ayarlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek / karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı ile ilgili yapılan bir çalışma yoktur. Böbrek / karaciğer yetmezliği olan hastalarda tedavide doktor tarafından doz ayarlaması yapılarak; infüzyon hızı, hastanın bireysel koşulları dikkate alınarak ve hastalığın bulgularına göre ayarlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımı ile ilgili yapılan bir çalışma yoktur. Çocuklarda doz, vücut ağırlığı başına yapılmalıdır. İnfüzyon hızı düşük tutulmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda kullanımı ile ilgili yapılan bir çalışma yoktur. 65 yaşın üzerindeki hastalarda, doktor tarafından doz ayarlaması yapılarak ve daha yavaş bir infüzyon hızında verilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Albumine ya da bölüm 6.1’de yer alan yardımcı maddelerden birine karşı hipersensititesi olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER, 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. HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER’da Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimum iken, klasik Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski hiçbir kanıtla desteklenemez. 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 veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

Belirlenmiş prosedürlerle Avrupa Farmakopesi spesifikasyonlarına göre üretilmiş albumin ile virüs bulaşımına dair rapor bulunmamaktadır.

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER kullanılması gerekiyorsa hekim tarafından, hastalık yapıcı etkenlerin hastaya bulaşmasını önlemek için uygun aşılardan (Hepatit A, Hepatit B vb.) yaptırılması önerilebilir.

Alerjik veya anafilaktik tip reaksiyon şüphesi varsa enjeksiyon derhal sonlandırılmalıdır. Şok durumunda standart şok tedavisi uygulanmalıdır.

Albumin çözeltileri hipervolemi ve bunun sonuçlarının ya da hemodilüsyonun hasta için özel bir risk oluşturduğu durumlar için dikkatli kullanılmalıdır. Aşağıda örnekler bulunmakta, ancak bunlarla sınırlı değildir:

- Dekompanse kardiyak yetmezlik
- Hipertansiyon
- Özofagus varisleri
- Pulmoner ödem
- Hemorajik diyatez
- Şiddetli anemi
- Renal ve post renal anüri

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER'in kolloid-osmotik etkisi kan plazmasının yaklaşık olarak dört katıdır. Bu nedenle konsantre albumin uygulandığında, hastaların yeterli hidrasyonunu sağlamak için dikkat edilmelidir. Hastalar hiperhidrasyon ve kan dolaşımı yüklenmesine karşı gözlenmelidir.

200 g/L - 250 g/L insan albumin çözeltilerinin elektrolit içeriği, 40 g/L - 50 g/L insan albumin çözeltilerine göre nispeten düşüktür. Albumin verildiğinde, hastanın elektrolitler açısından durumu izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.2) ve elektrolit dengesi bozulmuşsa düzeltmek ya da normal düzeylerinde idame ettirmek için uygun önlemler alınmalıdır.

Albumin çözeltileri hastalarda hemolize neden olabileceğinden enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

Büyük miktarlarda sıvı replasmanı yapılacaksa koagülasyon ve hematokrit değerlerinin kontrol edilmesi gerekmektedir. Bu durumda diğer kan bileşenlerinin de (koagülasyon faktörleri, elektrolitler, trombosit ve eritrosit) yeterli olduğundan emin olunmalıdır.

Doz ve uygulama hızı hastanın dolaşım durumuna göre ayarlanmazsa hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler yüklenmenin erken belirtilerinde (baş ağrısı, dispne, juguler ven konjesyonu) ya da kan basıncının artması, santral venöz basıncın yükselmesi veya pulmoner ödem belirtilerinden birisi tespit edildiği an infüzyon derhal durdurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün, her 100 mL'lik flakonda 230-299 mg sodyum ihtiva eder; bu da Dünya Sağlık Örgütü'nün yetişkinler için önerilen günlük maksimum 2 g sodyum miktarının %11,5-15'ine karşılık gelir. 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

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER'in diğer tıbbi ürünler ile etkileşimine ilişkin bir çalışma yapılmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, 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.

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER'in gebelerde kullanımı konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Bununla birlikte insan albumini kanın normal bir bileşenidir. HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER doktor tarafından her bir hasta için olası yarar/zarar riski göz önünde bulundurularak kesinlikle gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. İnsan albumininin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER'in fertilite üzerine etkisi kontrollü klinik çalışmalarla incelenmemiştir. Deneysel hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar, HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER'in üreme yeteneği üzerindeki güvenliğini değerlendirmek için yetersizdir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER'in kullanımı sırasında görülen istenmeyen etkiler ve advers reaksiyonların görülme sıklıkları şu şekildedir: 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: Anafilaktik şok

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Bulantı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Ciltte döküntü, kızarıklık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Ateş

Şiddetli reaksiyon görülen durumlarda infüzyona son verilerek uygun tedavi başlatılmalıdır.

Pazarlama sonrası deneyimde aşağıdaki advers etkiler bildirilmiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon, aşırı duyarlılık/alerjik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, disguzi

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Miyokard enfarktüsü, atriyal fibrilasyon, taşikardi

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Pulmoner ödem, dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Ürtiker, prurit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Titreme

BAXTER'in sponsorluğunu yaptığı insan albumini ile ilgili yürütülen klinik araştırmalarda yan etkiler hakkında herhangi bir veri mevcut değildir.

Bulaşıcı ajanların güvenliğiyle ilgili bölüm 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

Doz ve infüzyon hızı çok yüksek olursa hipervolemi gelişebilir. Kardiyovasküler yüklenmenin erken belirtilerinde (baş ağrısı, dispne, juguler ven konjesyonu) ya da artmış kan basıncı, yükselmiş santral venöz basıncı veya pulmoner ödem belirtilerinden birisi tespit edildiği an infüzyon derhal durdurulmalıdır ve hastanın hemodinamik parametreleri takip edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Plazma yerine kullanılanlar ve plazma protein fraksiyonu.

ATC kodu: B05AA01

İnsan albumini miktar olarak plazmadaki proteinlerin yarısından fazlasını ve karaciğerdeki protein sentezinin yaklaşık %10 kadarını oluşturur.

Fizikokimyasal olarak, HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER'in hiperonkotik etkisi vardır.

Albuminin en önemli fizyolojik fonksiyonları kanın onkotik basıncına katkıda bulunmak ve kan dolaşımı içinde diğer maddelerin taşınmasıdır. Albumin kardiyovasküler dolaşımdaki kan hacmini stabilize eder. Hormonlar, enzimler, ilaçlar ve toksinler için taşıyıcı görevi görür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Normal koşullarda, %40-45'i intravasküler ve %55-60'i ekstrasvasküler bölmelerde olmak üzere, toplam değiştirilebilir albumin havuzu vücut ağırlığının kg'ı başına 4-5 gram kadardır. Kapiller geçirgenliğinin artması, albuminin farmakokinetiğini değiştirebilir ve ciddi ya da septik şok gibi durumlar, albuminin anormal dağılımına neden olabilir.

Emilim:

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER intravenöz uygulama için geliştirilmiş bir ürün olduğundan bu bölümle ilgili bir bilgi bulunmamaktadır.

Dağılım:

İnfüzyondan sonraki ilk 2 saat içerisinde, uygulanan albuminin %10'dan daha azı intravasküler bölmenin dışına çıkar. Plazma hacmi bireyler arasında ciddi farklılıklar gösterir. Bazı hastalarda plazma seviyesi birkaç saat boyunca yüksek kalabilir. Öte yandan klinik olarak kritik hastalarda albumin ciddi miktarlarda ve tahmin edilemeyen bir hızla vasküler boşluğun dışına çıkabilir.

Biyotransformasyon:

Normal koşullarda, albuminin ortalama yarı ömrü 19 gündür. Sentezlenmesi ve parçalanması arasındaki denge, geribildirim düzenlemeyeyle sağlanır.

Eliminasyon:

Eliminasyon, ağırlıklı olarak hücre içerisinde ve lizozom proteazları aracılığıyla gerçekleşir. Albumin parçalandığında ortaya çıkan amino asitler vücutta gereksinim duyulan diğer proteinlere dönüştürülür. Gereksinim duyulandan fazla amino asit ise parçalanarak azotlu bileşikler şeklinde idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İnsan albumini, insan plazmasının normal bir bileşenidir ve fizyolojik albumin gibi hareket eder.

Hayvanlarda, tek doz toksisite testinin uyumluluğu azdır ve toksik veya öldürücü dozların veya doz-etki ilişkisinin değerlendirilmesine imkan vermez.

Tekrarlanan doz toksisite testi, hayvan modellerinde heterolog proteinlere karşı gelişen antikorlara bağlı olarak uygulanamaz.

İnsan albumininin, embriyo-fötal toksisitesi, onkojenik ve mutajenik potansiyeli ile ilgili herhangi bir rapor bulunmamaktadır.

Hayvan modellerinde akut toksisite görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum kaprilat

Sodyum asetiltriptofanat
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

İnsan albümini başka medikal ürünlerle ya da tam kan ve eritrosit süspansiyonlarıyla karıştırılmamalıdır (6.6 da bahsedilen seyreltici dışında). Ayrıca proteinlerde presipitasyona neden olabileceğinden uygulama sırasında protein hidrolizatları (örn. parenteral beslenme) ve alkol içeren çözeltilerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

Ürün açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altında oda sıcaklığında saklayınız.

Dondurmayınız.

Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Halojen butil lastik tapa ile kapatılmış 100 mL çözelti içeren silikonize veya alternatif olarak silikonize edilmemiş hidrolitik Tip II soda-limesilika 1 adet cam flakon.

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

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER doğrudan intravenöz yoldan uygulanabileceği gibi izotonik bir çözeltiyle (örn. % 5 dekstroza ya da % 0,9 sodyum klorür) seyreltilerek de kullanılabilir.

Albumin çözeltileri enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir çünkü bu durum hemolize sebep olabilir.

Eğer büyük hacimler uygulanacaksa, ürün kullanımdan önce oda veya vücut sıcaklığına ısıtılmalıdır.

Eğer çözelti bulanıksa ya da partikül içeriyorsa kullanılmamalıdır. Bu durum proteinin stabil olmadığını ya da çözeltinin kontamine olduğunu gösterebilir.

Flakon sızdırıyorsa kullanılmamalıdır. Eğer sızıntı varsa atınız.

Flakon açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Tek kullanımlıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği’ ve

‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmeliği’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Takeda İlaç Sağlık Sanayi Ticaret Limited Şirketi
Levent-Şişli/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2016/665

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.09.2016

Ruhsat yenileme tarihi: 16.08.2017

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ