

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

ALBUREX % 20, 50 mL IV infüzyon için çözelti içeren flakon

Steril, Apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: ALBUREX en az % 96'sı insan albümini olan toplam insan plazma proteininden 200 g/L konsantrasyonunda içeren bir çözeltidir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum N-asetiltriptofanat 16 mmol/L

Sodyum kaprilat 16 mmol/L

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

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

IV infüzyon için çözelti içeren flakon.

Renksiz yakın, sarı, amber veya yeşil, şeffaf, 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 ≤ 2.5 g/dL olduğunda diüretik tedaviye yardımcı olarak kısa süreli kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Albümin preparatının konsantrasyonu, dozaj ve infüzyon hızı hastanın kişisel ihtiyaçlarına göre ayarlanmalıdır.

Pozoloji:

Gerekli doz hastanın boyuna, travmanın ya da hastalığın şiddetine ve devam eden sıvı ve protein kaybına bağlıdır. Gerekli dozu tayin etmek için sadece plazma albümin düzeyi değil, dolaşımdaki kan hacmi de ölçülmelidir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulama sıklığı ve süresi hastanın boyuna, travmanın ya da hastalığın şiddetine ve devam eden sıvı ve protein kaybına bağlıdır.

Uygulama şekli:

İnsan albümini verilirken, kan dolaşım 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 / hemoglobin

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, kişisel durumlar ve endikasyonlar göz önüne alınarak ayarlanmalıdır; ancak normalde 1-2 mL/dak'yı geçmemelidir.

Plazma değişiminde infüzyon hızı, uzaklaştırma hızına göre ayarlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Aluminyum içeriğinin 200 mikrogram/L'den fazla olmadığı durumlarda diyaliz hastalarına uygulanabilir. Aynı zamanda kan albumin düzeyi < 2 g/dL olarak saptanan kronik karaciğer hastalarında kullanılabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik yaş 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 kullanılabilir.

Geriyatrik popülasyon:
Mevcut veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Albümin preparatlarına veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.
- Ciddi anemisi, renal yetmezliği veya kalp yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

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'te 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. Parvovirus 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.

ALBUREX her hastaya verildiğinde hastanın ismi ve ürünün parti numarası kaydedilerek hasta ile parti numarası arasındaki bağlantının tesis edilmesi tavsiye edilir.

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

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

- Dekompanse kalp yetmezliği
- Yüksek tansiyon
- Yemek borusu varisleri
- Pulmoner ödem
- Kanamalı diyatez
- 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, sirküler 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 ve elektrolit dengesinin onarılması ve korunması için gerekli adımlar atılmalıdır.

Hemolize yol açabileceğinden, albümin çözeltisi enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

Nispeten büyük hacimler yer değiştirilecekse, pıhtılaşma ve hematokrit kontrolleri gereklidir. Kandaki diğer maddelerin (pıhtılaşma faktörleri, elektrolitler, trombositler ve alyuvarlar) yeterli derecede değiştirilmesinin garanti altına alınması hususunda dikkat edilmelidir.

Dozaj ve infüzyon hızı hastanın dolaşım durumuna göre ayarlanmamışsa, hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler aşırı yüklenmenin (baş ağrısı, nefes darlığı, şah damarı konjesyonu) ya da artan kan basıncının, yükselen toplardamar basıncının ve pulmoner ödemin ilk klinik belirtilerinde, infüzyon hemen durdurulmalı ve hastanın hemodinamik parametreleri dikkatlice gözlenmelidir.

Bu tıbbi ürün, 50 ml'lik her flakonda 7 mmol (161 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İnsan albümininin diğer tıbbi ürünlerle etkileşimi bildirilmemiştir. Ancak, albümin'e kuvvetli bağlanan ilaçların etkilerinin, albümin seviyesindeki değişimlerden etkilendiği göz önünde bulundurulmalıdır.

ALBUREX; diğer tıbbi ürünlerle (% 5'lik glukoz ya da % 0.9'luk sodyum klorür gibi isotonik çözeltiler hariç), tüm kanla ve paketlenmiş alyuvarlarla karıştırılmamalıdır.

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'in gebelik sırasında kullanım güvenliği ile ilgili kontrollü klinik deneyler bulunmamaktadır. Ancak; albümin ile yapılan klinik çalışmalardaki deneyimler göstermektedir ki, albüminin hamilelik seyri ya da fetüs ve yeni doğmuş bebek üzerinde zararlı bir etkisi yoktur. ALBUREX ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır. Ancak insan albümini, insan kanının normal bir parçasıdır.

Endikasyon zorunluluğu varsa gebelikte kullanılabilir. Dikkatle ve kontrol altında kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

ALBUREX'in insan sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. İnsan albumini kanın normal bir bileşimi olduğundan, emziren annenin ALBUREX kullanmasının, emzirilen bebek için bir risk teşkil etmesi beklenmez.

Üreme yeteneği /Fertilite

ALBUREX'in üreme yeteneği üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler:

Yüz kızarması, ürtiker, ateş ve bulantı gibi hafif reaksiyonlar seyrek görülür. İnfüzyon durdurulduğunda ya da infüzyon hızı azaltıldığında bu reaksiyonlar normal olarak kaybolur. Çok seyrek durumlarda, şok gibi ciddi reaksiyonlar da meydana gelebilir. Böyle durumlarda infüzyon durdurulmalı ve uygun tedavi başlatılmalıdır. Bulaşıcı maddelerle ilgili güvenlik bilgileri için bkz bölüm "4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemler".

Ortaya çıkan istenmeyen etkilerin sıklığını değerlendirmek amacıyla aşağıdaki terimler kullanılmaktadır:

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; anjiydem, al basması, letarji, titreme. Bazen bu yan etkiler şok içeren ciddi anafilaksiye neden olabilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Baş ağrısı, uyuşukluk, huzursuzluk, üşüme hissi.

Kardiyak hastalıkları

Çok seyrek: Taşikardi, presipitat konjestif kalp yetmezliği, ödem, hiper-/hipotansiyon, hipervolemi.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek: Bronkospazm, pulmoner ödem, göğüste daralma, hırıltılı soluma.
Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Çok Seyrek: Mide bulantısı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Ürtiker

Çok seyrek: Kızarıklık, kaşıntı, jeneralize ürtiker

Bilinmiyor: Anjiyonötik ödem, hiper hidroz

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Geçici deri reaksiyonları, enjeksiyon veya infüzyon bölgesinde yanma, batma, uygulama bölgesinde hafif ağrı, hassasiyet, ateş, şişkinlik

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5. 1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Plazma bileşenleri 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, sirküle olan kan hacmini sabitler 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 kompartımanda olmak üzere normal koşullar altında 4-5 g/kg vücut ağırlığıdır. Artmış

kılcal damar geçirgenliği albümin kinetiklerini bozabilir ve anormal dağılım, şiddetli yanıklar ve septik şok gibi durumlarda oluşabilir.

Biyotransformasyon:

Albüminin ortalama yarılanma ömrü normal koşullar altında yaklaşık 19 gündür. Sentezi ve metabolizması arasındaki denge, genellikle, geribildirim düzenlemesi ile sağlanır. Eliminasyonu ise çoğunlukla hücre içinde ve lizozom proteazları ile gerçekleşir.

Eliminasyon:

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

Dođrusallık / dođrusal olmayan durum:

Dođrusal farmakokinetik gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

Hayvanlardaki tek doz zehirlenmesiyle ilgisi azdır; toksik ve letal dozların değerlendirilmesine ve doz tesir ilişkisine izin vermez. Tekrarlayan doz toksisite çalışmaları, hayvan modellerinde heterolog proteinlere antikorların gelişmesi nedeniyle uygulanabilir değildir.

Günümüzde, insan albüminlerinin embriyo-cenin zehirlenmeleri, 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

ALBUREX, infüzyon için insan albümin çözeltilerinin alüminyum içeriği ile ilgili olarak Avrupa Farmakopesi üst limiti ile uyumludur ($\leq 200 \mu\text{g/L}$).

6.2. Geçimsizlikler

ALBUREX; diğer tıbbi ürünlerle (% 5'lik glukoz ya da % 0.9'luk sodyum klorür gibi isotonik çözeltiler hariç), tüm kanla ve paketlenmiş alyuvarlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.
Işıktan korumak amacıyla flakon dış ambalajı içinde saklanmalıdır.
Dondurulmamalıdır. Donmuş ürün, çözülüp kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

50 mL IV İnfüzyon İçin Çözelti İçeren 1 adet flakon

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

Ambalaj bir kere açıldığında içindekiler hemen kullanılmalıdır. Kullanılmayan ürün ya da atık madde “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

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

Çözelti berrak ve hafif vizkozdur. Bulanık olan ya da kalıntı içeren çözeltiler kullanılmamalıdır. Bu, proteinin dayanıksızlaştığını veya çözeltinin kontamine olmuş olabileceğini gösterir.

Ambalaj bir kere açıldığında içindekiler hemen kullanılmalıdır. Kullanılmayan ürün ya da atık madde atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Takeda İlaç Sağlık Sanayi Ticaret Limited Şirketi
Site Yolu Sokak, Anel İş Merkezi No:5 Kat:12 Ümraniye - İstanbul
Tel : 0216 633 78 00
Faks: 0216 633 78 78

8. RUHSAT NUMARASI

2015/80

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.02.2015

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ