

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

UMAN ALBUMIN 20 g/100 mL 100 mL IV infüzyon için çözelti içeren flakon

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Minimum %95'i insan albumini olan 20 g/100 mL plazma proteinleri içeren hiperonkotik çözelti.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür:.....0,452 g

Sodyum kaprilat:... ..0,266 g

Bitmiş ürün formülasyonunda hayvansal kaynaklı yardımcı madde mevcut değildir.

Yardımcı maddeler için bölüm 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

Hacim yetersizliğinin gösterildiği kan hacim sirkülasyonunun yenilenmesi ve korunması ve kolloidin kullanımı aşağıdaki durumlarda uygundur:

- 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 şok tablosunda kristalloid sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen ve kan albumin düzeyi ≤ 2 g/dL olan yoğun bakım hastalarında,
- Pediatrik yaş grubundaki hastalarda Nefrotik Sendrom tanı ve kan albumin düzeyi ≤ 2 g /dL olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulguları olan pediatrik hastalarda,
- Gebelik toksemisinde; kan albumin düzeyi ≤ 2 g/dL olan olgularda (preeklampsi ve eklampsi tablolarında),
- İyatrojenik ovarian hiperstimülasyon (OHSS) sendromunda; 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 sınıf IV kalp yetmezliği, tedaviye yanıtız ödem ve hipervolemi varlığında kan albumin düzeyi $\leq 2,5$ g/dL olduğunda diüretik tedaviye yardımcı olarak kısa süreli kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama řekli

Pozoloji:

Albumin preparatlarının konsantrasyonu, dozu ve infüzyon hızı her bir hastanın bireysel gereksinimlerine göre ayarlanmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Gerekli olan doz, hastanın kilosuna, travma ya da hastalığın şiddetine, devam etmekte olan sıvı ve protein kaybına bağlıdır.

Gereken dozun belirlenmesinde plazma albümin düzeyleri değil, dolaşımdaki hacmin yeterliliğinin ölçülmesi esas alınmalıdır.

UMAN ALBUMIN uygulandığında, hastanın hemodinamik performansı düzenli olarak izlenmelidir.

Hemodinamik performans izlenirken:

- Atardamar kan basıncı ve nabız sayısı
 - Santral venöz basınç
 - Pulmoner arter kapanma basıncı
 - İdrar çıkışı
 - Elektrolit
 - Hematokrit/hemoglobin deđerlerine,
- bakılmalıdır.

Uygulama řekli:

İnsan albumini intravenöz yolla doğrudan uygulanabilir veya izotonik bir çözelti içinde seyreltilerek uygulanabilir (örneğin %5 glukoz ve %0,9 sodyum klorür).

İnfüzyon hızı, her bir hastanın bireysel durumuna ve endikasyona göre ayarlanmalıdır.

Plazma değişiminde infüzyon hızı, uzaklaştırma hızına göre ayarlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek veriler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Alüminyum 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:

UMAN ALBUMIN'in çocuklarda güvenliliği ve etkililiği kontrollü klinik araştırmalarla kanıtlanmamıştır ve çocuklarda kullanımı sadece tıbbî uygulamalara dayanmaktadır.

Bu nedenle, UMAN ALBUMIN çocuklarda yalnızca, açıkça gerekli olması halinde kullanılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Albumin preparatlarına veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda (bkz. Bölüm 6.1),
- Ciddi anemisi ve kalp yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

UMAN ALBUMIN 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. UMAN ALBUMIN’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 veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

Avrupa Farmakopesi spesifikasyonlarına göre belirlenen prosesler ile üretilen albuminden virüs geçişi ile ilgili herhangi bir rapor bulunmamaktadır.

Hasta ile ürünün serisi arasındaki bağlantının devam etmesi için her zaman hastaya uygulanan UMAN ALBUMIN’in adı ve seri numarasının kaydedilmesi kesinlikle önerilir.

Düzenli ve tekrarlanan sürelerle UMAN ALBUMIN kullanmanız gerekiyorsa doktorunuz, tarafından hastalık yapıcı etkenlerin bulaşmasını önlemek için uygun aşuların (Hepatit A, Hepatit B vb.) yaptırılması önerilebilir.

Alerjik veya anaflaktik tip reaksiyon şüphesi varsa infüzyon derhal kesilmelidir. Şok durumunda şok tedavisi için standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

Albumin, hipervolemi ve bunun sonuçlarının ya da hemadilüsyonun hastalar için özel bir risk oluşturduğu durumlar için dikkatle kullanılmalıdır. Bu durumun örnekleri aşağıdaki gibidir:

- Dekompanse kalp yetmezliği
- Hipertansiyon
- Özofagus varisleri
- Pulmoner ödem
- Hemorajik diyatez
- Ağır anemi
- Renal ve post-renal anüri
- Dehidratasyon
- Hipervolemi
- Hiperhidratasyon

İnsan albumin 200 veya 250 g/L'in kolloid-ozmotik etkisi yaklaşık olarak kan plazmasının dört katıdır.

Bundan dolayı, konsantre albumin uygulanacağı zaman, hastaların yeterince hidrate olduklarından emin olunmalıdır. Hastalar, dolaşımda aşırı yüklenme ve hiperhidratasyon olasılığına karşı dikkatle izlenmelidir.

200–250 g/L insan albumin çözeltisindeki elektrolitler, 40–50 g/L insan albumin çözeltisi ile karşılaştırıldığında nispeten düşük miktardadır. Albumin verildiği zaman hastaların elektrolit seviyeleri takip edilmelidir (bkz. Bölüm 4.2) ve elektrolit dengesinin düzeltilmesi veya korunması için uygun tedbirler alınmalıdır.

Albumin çözeltileri, alıcılarda hemolize neden olabileceği için, enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

Nispeten büyük hacim replasmanı gerektiğinde, koagülasyon ve hematokrit kontrolü gereklidir. Diğer kan bileşenlerinin yeteri kadar yerine koyulduğunu garantilemek için gerekli önlemler alınmalıdır (koagülasyon faktörleri, elektrolitler, plateletler ve eritrositler).

Eğer hematokrit %30'un altına düşerse, eritrosit süspansiyonu kanın oksijen taşımakapasitesini sürdürmek için verilmelidir.

Hipervolemi, dozaj ve infüzyon hızının hastanın dolaşım durumuna göre ayarlanmadığı durumlarda meydana gelebilir. Kardiyovasküler aşırı yüklenmeye dair ilk klinik belirtiler (baş ağrısı, dispne, juguler ven konjesyonu), veya kan basıncında yükselme, ven basıncının

yükselmesi ve pulmoner ödem görüldüğünde infüzyon derhal durdurulmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Ürünün çocuklarda kullanımına ilişkin herhangi bir spesifik veri olmamasına rağmen, klinik tecrübelerde, UMAN ALBUMIN'in çocuklarda kullanımı ile yetişkinlerde kullanımı arasında, dolaşımdaki aşırı yüklemekten kaçınacak şekilde doza özel bir dikkat gösterilmesi kaydıyla, herhangi bir fark beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürün her 100 mL'lik flakonda 13,65 mmol (314 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İnsan albuminin diğer tıbbi ürünlerle spesifik etkileşimi bilinmemektedir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

UMAN ALBUMIN'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

UMAN ALBUMIN'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Bununla birlikte, albumin ile ilgili klinik deneyimler, gebelik sırasında, veya fetus ve yeni doğanda hiçbir zararlı etki 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.

Hamilelikte yerine koyma tedavilerinde kullanılması gerektiğinde, ayrıca dikkat edilmelidir.

Laktasyon dönemi

UMAN ALBUMIN'in anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. UMAN ALBUMIN'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. İnsan albümini kanın normal bir bileşeni olduğundan, emziren annenin UMAN ALBUMIN kullanmasının emzirilen bebek için bir risk teşkil etmesi beklenmez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da UMAN ALBUMIN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve UMAN ALBUMIN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

UMAN ALBUMIN'in üreme yeteneğine etkisi hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Ancak, insan albümini, insan kanının normal bileşenlerinden biridir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımını üzerine bilinen bir etkisi yoktur ya da göz ardı edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlik profili özeti

Çok seyrek olarak, şok gibi şiddetli reaksiyonlar meydana gelebilir. Bu durumlarda, infüzyon derhal durdurulmalı ve uygun bir tedavi başlatılmalıdır.

Seyrek olarak, kızarma, ürtiker, ateş ve mide bulantısı gibi hafif şiddette reaksiyonlar görülebilir. Bu reaksiyonlar, infüzyon durdurulduğunda ya da infüzyon hızı azaltıldığında normal olarak hızla kaybolur.

Advers reaksiyonların tablosu

Tablo MedRA sistem organ sınıflandırmasına (SOC) ve Tercih Edilen Terim Seviyesi (PT) göre aşağıda sunulmuştur ve insan albümin çözeltilerinin kullanımı ile ilgili meydana gelen istenmeyen etkileri içermektedir.

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir.

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).

Klinik çalışmalardan elde edilmiş, istenmeyen etkilerin sıklığına dair sağlıklı bir veri yoktur. Aşağıdaki veriler, insan albümin çözeltilerinin güvenlik profili ile uyumludur ve pazarlama sonrası deneyim ile doğrulanmıştır; çünkü advers reaksiyonların pazarlama sonrası raporlanması isteğe bağlıdır ve büyüklüğü bilinmeyen bir popülasyondan elde edilmektedir, bu reaksiyonların sıklığını güvenilir bir şekilde tahmin etmek mümkün değildir:

MedDRA Sistem Organ Sınıfı (SOC)	Advers Reaksiyonlar (MedDRA Tercih Edilen Terim)	Sıklık
Sinir sistemi hastalıkları	Tremor	Bilinmiyor
Vasküler hastalıklar	Hipotansiyon	Bilinmiyor
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Dispne	Bilinmiyor
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Eritem	Bilinmiyor
	Ürtiker	Bilinmiyor
	Pirurit	Bilinmiyor
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Yüksek ateş	Bilinmiyor
	Üşüme hissi	Bilinmiyor

Bulaşıcı ajanlarla ilgili güvenlik bilgileri için, bkz. Bölüm 4.4.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin spesifik veri bulunmamaktadır.

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 olduğunda hipervolemi meydana gelebilir. Kardiyovasküler aşırı yüklenmenin ilk klinik belirtileri (baş ağrısı, dispne, jugular ven konjesyonu) görüldüğünde veya kan basıncının artması, merkezi ven basıncının yükselmesi ve pulmoner ödem durumunda infüzyon derhal durdurulmalı ve hastanın hemodinamik parametreleri dikkatle izlenmelidir. Ayrıca, klinik durumun şiddetine göre diürez veya kalp debisi artırılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kan yerine kullanılanlar ve plazma protein fraksiyonları
ATC Kodu: B05AA01.

İnsan albumini kantitatif olarak plazmadaki toplam proteinin yarısından fazlasını, karaciğerdeki protein sentezi aktivitesinin yaklaşık %10'unu oluşturur.

Fiziko-kimyasal veriler: UMAN ALBUMIN 200 g/L uygun hiperonkotik etkiye sahiptir.

Albumin'in en önemli fizyolojik fonksiyonları kanın onkotik basıncına katkıda bulunması ve taşıma fonksiyonudur. Albumin dolaşan kan hacmini stabilize eder ve hormonlar, enzimler, tıbbi ürünler ve toksinleri taşır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyonda kullanımı üzerine etkinlik ve güvenlik çalışması yapılmamıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Sağlıklı kişilerde, uygulanan albüminin %10'undan daha azı infüzyonu takip eden ilk 2 saat içinde, damar içini terk eder. Plazma hacmindeki etkisi önemli derecede bireysel farklılık gösterir. Bazı hastalarda plazma hacmi birkaç saat boyunca yüksek kalabilir. Bununla birlikte klinik olarak kritik durumdaki hastalarda, albümin, ciddi miktarlarda öngörülme hıza vasküler boşluğun dışına çıkabilir.

Dağılım:

Normal şartlar altında, %40-45'i intravasküler ve %55-60'ı ekstravasküler bölmelerde olmak üzere toplam değiştirilebilir albumin havuzu, vücut ağırlığının kg'ı başına 4-5 g'dır. Kapiller geçirgenliğinin artması albumin kinetiğini değiştirir ve septik şok ve ağır yanıklar gibi durumlarda anormal dağılım meydana gelebilir.

Biyotransformasyon:

Normal şartlar altında, ortalama albumin yarılanma ömrü yaklaşık 19 gündür. Sentezi ve yıkımı arasındaki denge normal olarak geribildirim regülasyonu ile sağlanır.

Eliminasyon:

Eliminasyon çoğunlukla hücre içidir ve lizozom proteazlara bağlıdır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

UMAN ALBUMIN'in lineer ve non-lineer kinetiği hakkında veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyonda kullanımı üzerine etkinlik ve güvenlik çalışması yapılmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

Hayvanlarda tek doz toksisite testinin bir anlamı yoktur, toksik veya ölümcül dozların veyadoz etki ilişkisinin değerlendirilmesine imkan vermez.

Tekrarlanan doz toksisite testi, hayvan modellerindeki heterolog proteinlere karşı gelişen antikorlar nedeni ile uygulanabilir değildir.

Şu ana kadar, insan albuminin embriyofetal toksisitesi, onkojenik veya mutajenik potansiyeli ile ilgili herhangi bir rapor bulunmamaktadır.

Hayvan modellerinde herhangi bir akut toksisite belirtisi tanımlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Sodyum kaprilat

Asetiltriptofan

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

UMAN ALBUMIN diğer tıbbi ürünlerle (bölüm 6.6'da belirtilen önerilen seyrelticiler hariç), tam kan ve eritrosit süspansiyonu ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında, ışıktan koruyarak, ambalajında saklayınız.

Dondurmayınız. Dondurulmuş ürünleri çözüp tekrar kullanmayınız.

Saklama koşullarına kesinlikle uyulmalıdır.

Bulanık veya tortulu çözeltileri kullanmayınız. Bu durum proteinin stabil olmadığını veya

çözeltinin kontamine olduğunu gösterir. Kutu açıldıktan sonra ürün derhal kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Delinebilir kauçuk tıpayla bir şişe flakon.

UMAN ALBUMIN 200 g/L

50 mL ve 100 mL Tip II cam flakonlarda

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

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

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

Yüksek hacimde uygulanacağı zaman, ürün kullanılmadan önce, oda sıcaklığına veya vücut sıcaklığına getirilmelidir.

Bulanık veya tortulu çözeltileri kullanmayınız. Bu durum proteinin stabil olmadığını veya çözeltinin kontamine olduğunu gösterir. Kutu açıldıktan sonra ürün derhal kullanılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği’ ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Kedrion Betaphar Biyofarmasötik İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Çankaya Mahallesi Cemal Nadir Sk. No 18/1

Çankaya/ Ankara

Tel: 312 - 419 15 27

Faks: 312 - 419 66 30

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2020/128

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05/06/2020

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ