KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik 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

HUMAN ALBUMIN GRIFOLS %20 100 mL IV infüzyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
İnsan albumini
HUMAN ALBUMIN GRIFOLS %20, insan albumini içeriği en az %95 olan 200 g toplam protein/L içeren bir çözeltidir.
100 mL'lik bir şişe, 20 g insan albumini içerir.
HUMAN ALBUMIN GRIFOLS %20, hiperonkotik bir etkiye sahiptir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür (y.m. sodyum iyonu)	0,145 mmol/mL
Sodyum kaprilat	0,016 mmol/mL
Sodyum N-asetil triptofan	0,016 mmol/mL

Bu çözelti 130-160 mmol/L sodyum ve en fazla 2 mmol/L potasyum içerir.

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon çözeltisi
Berrak, hemen hemen renksiz ya da sarı, amber veya yeşil renkli, hafif viskoz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hacim eksikliği gösterilen dolaşımdaki kan hacminin düzeltilmesi ve sürdürülmesi ile kolloid kullanım.

- Child sınıflandırılmasına göre CHILD-C grubunda olup masif refrakter asiti olan ve kan albumin düzeyi <2 g/dL olarak saptanan kronik karaciğer hastalıklarında,
- Asit varlığında "Spontan bakteriyel peritonit" gelişen hastalarda tedaviye yardımcı olarak,
- Plazmaferez ve plazma değişimi sırasında kan albumin düzeyinden bağımsız olarak,
- Kök hücre transplantasyonu ve venooklüzif hastalık tedavisinde,
- Septik şok tablosunda kristalloid sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen ve kan albumin düzeyi <2 g/dL olan yoğun bakım hastalarında,

- 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,
- Gebelik toksemisinde; kan albumin düzeyi ≤2 g/dL olan olgularda (preklemsi ve eklempsi tablolarında),
- İatrojenik ovarian hiperstimülasyon (OHSS) sendromunda; kan albumin 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 yanıtsız ödem ve hipervolemi varlığında kan albumin düzeyi ≤2,5 g/dL olduğunda diüretik tedaviye yardımcı olarak kısa süreli kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Albumin preparatının konsantrasyonu, dozu ve infüzyon hızı hastanın bireysel gereksinimlerine göre düzenlenmelidir.

Gerekli doz; dolaşım hacmine, travmanın veya hastalığın ciddiyetine ve devam eden sıvı ve protein kaybına bağlıdır. Dolaşımdaki hacmin yeterli düzeyde ölçümü ve plazma albumin düzeyi, gerekli dozun saptanması için kullanılabilir.

İnsan albumini uygulanması sırasında hastanın hemodinamik performansı düzenli olarak takip edilmelidir.

- Arteriyel kan basıncı ve nabız hızı,
- Santral venöz basıncı,
- Akciğer arteri kıskı basıncı,
- İdrar çıkışı,
- Elektrolit,
- Hematokrit/hemoglobin.

Uygulama şekli:
İnsan albumini doğrudan veya izotonik bir çözelti (örneğin, %5 glukoz veya % 0,9 sodyum klorür) içinde seyreltilerek, intravenöz yolla uygulabilir.

İnfuzyon hızı hastanın bireysel durumlarına ve endikasyona göre ayarlanmalıdır.

Plazma değişiminde infüzyon hızı, naklin hızına ayarlanmalıdır.

Diğer ayrıntılar için bölüm 6.6.'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:
HUMAN ALBUMIN GRIFOLS akut karaciğer yetmezliğine eğilimli hastalarda önceden herhangi bir derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalı ve en düşük konsantrasyonlarda ve en düşük infüzyon hızında uygulanmalıdır.

Böbrek yetmezliği:
Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılırsa, zaman içinde kan konsantrasyonunda artış gözlenebilir.

Akut böbrek yetmezliği
Bazı hastalar, siklofosfamid veya steroid tedavisine yanıt veremeyebilir. Steroidler altta yatan ödem olayını dahi artırabilir. Bu durumda, her gün tekrarlanan bir diüretik ve HUMAN ALBUMIN GRIFOLS tedavisine 7 ila 10 gün süre ile devam etmek ödemleri kontrol altına almakta yararlı olabilir ve bunun üzerine hasta steroid tedavisine yanıt verebilir.

Böbrek diyalizi
Böbrek diyalizinin düzenli rejiminin bir parçası olmamasına karşın, HUMAN ALBUMIN GRIFOLS bu hastalarda şok veya hipotansiyonu tedavi etmekte kullanılabilir. Verilen hacim yaklaşık 100 mL'dir, yalnız bu hastalarda aşırı sıvı yüklenmesine karşın dikkatli olunması gerekir. Çünkü bu hastaların genellikle zaten aşırı sıvı yükleri vardır ve önemli miktarlardaki tuzlu çözeltileri tolere edemezler.

Pediyatrik popülasyon:
HUMAN ALBUMIN GRIFOLS için, çocuk vücut ağırlığı başına doz ayarlanması yapılmalıdır. İnfüzyon hızı düşük tutulmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
HUMAN ALBUMIN GRIFOLS, 65 yaş üstü hastalarda en düşük konsantrasyonlarda ve en düşük infüzyon hızında uygulanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Albumin preparatlarına veya ürünün bileşimindeki yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

Yardımcı maddelerle ilgili özel uyarılar için bölüm 6.1'e bakınız.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

HUMAN ALBUMIN GRIFOLS, 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 GRIFOLS'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 içersinde 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 infeksiyon) 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.

Hastalar açısından HUMAN ALBUMIN GRIFOLS her uygulandığında, hasta ve ürünün parti numarası arasındaki bağı oluşturmak için, ürünün adı ve parti numarasının kaydedilmesi önemle tavsiye edilmektedir.

Ayrıca HUMAN ALBUMIN GRIFOLS'ün kullanılması gerekiyorsa hekim tarafından uygun aşıların (Hepatit A, Hepatit B vb.) yaptırılması önerilebilir.

Allerjik veya anafilaktik tip reaksiyonlar hemen enjeksiyonun kesilmesini gerektirir. Şok oluşumu halinde, şok tedavisi için standart tıbbi tedavi yürütülmelidir.

Albumin, hipervolemi ve bunun sonucunda oluşabilecek durumların ve hemodilüsyonun hasta için özel risk oluşturabileceği koşullarda dikkatle kullanılmalıdır. Bu koşullara örnek durumlar:

- Dekompanse kalp yetmezliği,
- Hipertansiyon,
- Özofagus varisleri,
- Akciğer ödemi,
- Kanamaya eğilim,
- Ağır anemi,
- Renal ve post renal anüri,

Travmaya bağlı serebral hasarlı ciddi durumdaki hastalarda, retrospektif bir izlem çalışmasında, albumin ile sıvı replasmanı salin çözeltine göre daha majör bir mortaliteyle bağlantılıdır. Mortalitede gözlemlenen bu farklılıkların altında yatan mekanizma tam olarak bilinmemekle beraber; travmaya bağlı serebral hasarlı hastalarda albumin kullanımında dikkatli olunmalıdır.

İnsan albumini 200 g/L'nin kolloid-ozmotik etkisi, kan plazmasının yaklaşık 4 katıdır. Bu nedenle, konsantre albumin uygulanmasında, hastanın yeterli hidrasyonunun sağlanması gerekmektedir. Dolaşımın aşırı yüklenmesine ve hiperhidrasyona karşı korunabilmeleri için, hastaların durumları dikkatle izlenmelidir.

HUMAN ALBUMIN GRIFOLS, insan albumini 40-50 g/L çözeltilerine kıyasla, göreceli olarak daha düşük elektrolite sahiptir. Albumin verilen hastaların elektrolit durumları izlenmeli (bkz. Bölüm 4.2) ve elektrolitik dengenin düzeltilmesi ve korunması için uygun miktarlarda ek elektrolit çözeltisi uygulanmalıdır.

Albumin çözeltileri, kullananlarda hemolize neden olabildiğinden enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.
Eğer nispeten yüksek hacimde albumin çözeltisi verilecekse, koagülasyon ve hematokrit kontrolü gereklidir. Diğer kan bileşenlerinin (koagülasyon faktörleri, elektrolitler, trombositler ve eritrositler) yeterli derecede sağlanması için gereken önem gösterilmelidir.

İnfüzyon dozu ve hızının hastanın dolaşım durumuna uygun şekilde ayarlanmaması halinde hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler sistemin aşırı yüklenmesinin ilk klinik belirtilerinde (baş ağrısı, dispne, boyun damarlarında tıkanma görülmesi) veya kan basıncında ve santral venöz basınçta yükselme ya da akciğer ödeminin oluşması halinde infüzyona hemen son verilmelidir.

Onaylanmış proseslerle Avrupa Farmakopesi spesifikasyonlarına göre üretilen albuminle virüs taşındığına dair bir bildirim bulunmamaktadır.

Yardımcı maddeler hakkında özel uyarılar:

Bu tıbbi ürün 100 mL'lik flakon başına 14,5 mmol (333,5 mg) sodyum içerir. Kontrollü sodyum diyetinde hastalar bunu dikkate almalıdırlar.

Bu tıbbi ürün flakon başına 1 mmol (39 mg)'den az potasyum içermekte olduğundan, esasen potasyum ihtiva etmediği kabul edilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İnsan albumininin 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)
HUMAN ALBUMIN GRIFOLS kullanırken kontrasepsiyon gerekip gerekmediği veya bilinen kontrasepsiyon yöntemleri ile herhangi bir etkileşimin olup olmadığı bilinmemektedir. Hasta hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığında doktorunu bilgilendirmesi gerektiği hususunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi
HUMAN ALBUMIN GRIFOLS'ün gebe kadınlarda kullanımına dair yeterli veri mevcut değildir.
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal-fetal gelişim, doğum-doğum sonrası gelişim ve etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. HUMAN ALBUMIN GRIFOLS gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
HUMAN ALBUMIN GRIFOLS'ün insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. İnsan albumininin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup

durdurulmayacağına ya da HUMAN ALBUMIN GRIFOLS tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HUMAN ALBUMIN GRIFOLS tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / fertilite
HUMAN ALBUMIN GRIFOLS ile ilgili hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. Bu nedenle HUMAN ALBUMIN GRIFOLS'ün hamile kadınlarda fetusa zarar verme potansiyeli veya üreme yeteneğini etkilediğini gösteren herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç sürme ve makine kullanımı üzerinde hiçbir etkisi gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İnsan albumini ürünleri için bildirilen yan etkiler aşağıda verilmiştir.

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Alerjik (hipersensitivite) reaksiyonlar; anjiyoödem, 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 hastalıklar
Çok seyrek: Taşikardi, presipitat konjestif kalp yetmezliği, ödem, hiper-/hipotansiyon, hipervolemi

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar
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: Anjiyonörotik ödem, hiperhidroz

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

Virüs güvenliği konusunda “Bölüm 4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri”ne 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

İnfüzyon dozu ve hızının hastanın sirkülasyon durumuna uygun şekilde ayarlanmaması halinde hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler sistemin aşırı yüklenmesinin ilk klinik belirtilerinde (baş ağrısı, dispne, boyun damarlarında tıkanma görülmesi) veya kan basıncında ve santral venöz basınçta yükselme ya da akciğer ödeminin oluşması halinde infüzyona hemen son verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kan Yerine Kullanılanlar ve Plazma Protein Fraksiyonu
ATC kodu: B05AA01

İnsan albumini, miktar olarak plazma içindeki toplam proteinin yarısından fazla olup, karaciğerdeki protein sentez aktivitesinin yaklaşık %10'unu gösterir.

Fiziko-kimyasal veriler: İnsan albumini 200 mg/mL normal plazmaya göre hiperonkotiktir.

Albumin'in en önemli fizyolojik fonksiyonları, kanın onkotik basıncına ve nakil fonksiyonuna destekten oluşur. Albumin, devreden kan hacmini stabilize eder ve hormonlar, enzimler, tıbbi ürünler ve toksinleri taşır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:
Uygulama yeri açısından (intravenöz) ilaç direkt kana karışır. Proteinin absorbsiyon ve dağılımı ile metabolik hız ve atılımı doğal maddelerinkine özdeş olarak düşünülebilir.

Dağılım:
Normal koşullar altında, toplam değiştirilebilir albumin havuzu, 4-5 g/kg vücut ağırlığı olup, bunun %40-45'i intravasküler ve %55-60'ı ekstravasküler alana dağılır. Artan kapiler geçirgenlik albumin kinetiklerini değiştirir ve ciddi yanıklar veya septik şok gibi durumlarda normalin dışında dağılım meydana gelebilir.

Sağlıklı deneklerde, infüzyonu takip eden ilk 2 saat süresince infüze edilen albuminin %10’undan azı intravasküler kompartımandan ayrılır. Plazma hacmi üzerindeki etkisinde

kişilere göre önemli bir değişiklik vardır. Bazı hastalarda plazma hacmi birkaç saat için artmış durumda kalabilir. Bununla birlikte, kritik hastalığı olanlarda albumin kararsız bir oranda önemli miktarlarda vasküler alandan sızabilir.

Biyotransformasyon:
Normal koşullarda albuminin yarılanma süresi yaklaşık 19 gündür. Sentez ve parçalanma arasındaki denge, normal olarak geri beslenme mekanizması yolu ile sağlanır.

Eliminasyon:
Eliminasyon çoğunlukla intrasellülerdir ve lizozom protoeazlar aracılığıyladır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durumlar:
Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İnsan albumini, insan plazmasının normal bir bileşeni olup, fizyolojik albumin gibi davranır. Hayvanlarda tek doz toksisite testinin küçük bir ilintisi olup, toksik veya letal dozların ya da doz-etki ilişkisinin değerlendirilmesine izin vermez. Tekrarlanan doz toksisite testi, hayvan modellerinde, antikorların heterolog proteine gelişiminden dolayı yapılamaz.

Bugüne kadar insan albumininin embriyo-fetal toksisite, onkojenik veya mutajenik potansiyel ilişkisine dair bildirim bulunmamaktadır.

Hayvan modellerinde, hiçbir akut toksisite emaresi tanımlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür (sodyum iyonu olarak)
Sodyum kaprilat
Sodyum N-asetiltriptofanat
Enjeksiyonluk su

Bu çözelti 130-160 mmol/L sodyum ve en fazla 2 mmol/L potasyum içerir.

6.2. Geçimsizlikler

İnsan albumini diğer tıbbi ürünlerle, kanın tümüyle ve ambalajlanmış alyuvarlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurulmamalıdır. Donmuş ürünler çözüp kullanılmamalıdır.

Işıktan korumak için flakonu dış karton kutu içinde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
HUMAN ALBUMIN GRIFOLS, 100 mL insan albumini içeren tip-II cam flakonlardadır.

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

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

Albumin çözeltileri kullananlarda hemolize neden olabileceğinden enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

Yüksek hacimde uygulanacağı zaman, kullanmadan önce ürün oda veya vücut sıcaklığına kadar ısıtılmalıdır.

Çözelti berrak ya da hafif opelesan olmalıdır. Bulanıklık veya çökelti içeren çözeltileri kullanılmayınız. Bu durum, proteinin dayanıksız veya çözeltinin kontamine olduğunun göstergesidir.

Kap bir defa açıldıktan sonra içeriği hemen 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

Dem İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Dem Plaza İnönü Mah. Kayışdağı Cad. No:172
34755 Ataşehir-İstanbul
Tel: 0216 4284029
Faks: 0216 4284086

8. RUHSAT NUMARASI

2023/245

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.12.2023
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ