

“▼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?”

## KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ALBUMAN 200 mg/mL, 50 mL IV infüzyon için çözelti içeren flakon  
Steril, apirojen

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde :** İnsan albumini.

ALBUMAN, içeriğindeki 200mg/mL (%20) toplam proteinin en az %95'i insan albumini olan bir çözeltidir. 50 mL flakon 10 g insan albumini içerir.

**Yardımcı maddeler:** Bu tıbbi ürün 100 mmol/L sodyum içerir.

Sodyum.....100mmol/L (2,3 g/L)

Yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için çözelti.

Çözelti berrak, hafif viskoz bir sıvıdır; hemen hemen renksiz sarı, amber veya yeşil renktedir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik Endikasyonlar

- Child sınıflandırılmasına göre CHILD-C grubunda olup masif refrakter asiti olan ve kan albumin düzeyi <2 gr/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 oklüsif hastalık tedavisinde,
- Septik şok tablosunda kristalloid sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen ve kan albumin düzeyi <2 gr/dL olan yoğun bakım hastalarında,
- Pediatrik yaş grubundaki hastalarda Nefrotik Sendrom tanılı ve kan albumin düzeyi <2gr/dL olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulguları olan pediatrik hastalarda,

- Gebelik toksemisinde; kan albumin düzeyi  $\leq 2$  gr/dL olan olgularda (pre-eklampsi ve eklampsi tablolarında)
- İatrojenik ovarian hiperstimülasyon (OHSS) sendromunda; kan albumin düzeyi  $\leq 2$ gr/dL altında olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulgularında,
- Hastanede yatan diabetik nefropatili hastalarda klas IV kalp yetmezliği, tedaviye yanıtız ödem ve hipervolemi varlığında kan albumin düzeyi  $\leq 2.5$  gr/dL olduğunda diüretik tedaviye yardımcı olarak kısa süreli kullanılabilir.

#### **4.2. Pozoloji ve uygulama şekli**

##### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Albumin preparatının konsantrasyonu, dozajı ve infüzyon hızı hastanın bireysel ihtiyacına göre düzenlenmelidir.

Gerekli olan doz, hastanın kilosuna, travmanın veya hastalığın şiddetine ve sıvı ve protein kaybının sürekliliğine bağlıdır. Gerekli olan dozun belirlenmesinde plazma albumin düzeyleri değil, sirkülasyonda bulunması gereken hacim miktarı esas alınmalıdır.

İnsan albumini kullanılacaksa, hemodinamik performans düzenli olarak izlenmelidir. Bu izleme şunları içerebilir:

- Arteriyal kan basıncı ve nabız
- Santral venöz basıncı
- Pulmoner arter kapiller (wedge) basıncı
- İdrar çıktısı
- Elektrolit
- Hematokrit/ hemoglobin

##### **Uygulama şekli:**

ALBUMAN çözeltisi, direkt olarak intravenöz yolla uygulanabilir veya izotonik bir çözeltiyle seyreltilmek suretiyle kullanılabilir (Örn %5 glikoz veya %0.9 sodyum klorür).

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

İnfüzyon hızı bireysel olarak vakaya ve endikasyona göre ayarlanmalıdır. Plazma değişim (plazma exchange) infüzyon hızı, uzaklaştırma hızına göre ayarlanmalıdır.

Bulanık veya tortulu çözeltileri kullanmayınız. Böyle bir durum, proteinin stabil olmadığını veya çözeltinin kontamine olduğunun belirtisi olabilir.

##### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:** Bu ürün diyaliz hastalarında kullanım için uygundur.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanım sırasında dikkatli olunmalı, en düşük infüzyon hızında ve en düşük konsantrasyonlarda uygulanmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılırsa, zaman içinde kan konsantrasyonunda artış gözlenebilir.

**Pediyatrik popülasyon:** Bu ürün, prematüre bebeklerde kullanılabilir. ALBUMAN için, çocuk vücut ağırlığı başına doz ayarlanması yapılmalıdır. İnfüzyon hızı düşük tutulmalıdır.

**Geriyatrik popülasyon:** Yaşlılarda etkililiği ve güvenliliği incelenmemiştir. ALBUMAN 65 yaş üzeri hastalarda en düşük konsantrasyonda ve en düşük infüzyon hızında uygulanmalıdır.

#### 4.3. Kontrendikasyonlar

- Albumin preparatlarına veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda
- Ciddi anemisi ve kalp yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

##### Virüs güvenliği

ALBUMAN, 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. ALBUMAN'da 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, gebelik (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.

ALBUMAN hastaya her verildiğinde, hasta ve ürün seri numarası arasında bir bağlantı kurulabilmesi için, ürünün adı ve seri numarasının kaydedilmesi şiddetle tavsiye edilmektedir.

Alerjik veya anafilatik tip reaksiyon şüphesi varsa enjeksiyonun derhal durdurulması gerekir. Şok oluşması halinde, şok tedavisi için standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

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

- Dekompanse kalp yetmezliği
- Hipertansiyon
- Özofagal varisler
- Pulmoner ödem
- Hemorajik diyatez
- Şiddetli anemi
- Renal ve post-renal anüri

İnsan albumini 200 mg/mL'nin kolloid-ozmotik etkisi kan plazmasının yaklaşık dört katıdır. Bu nedenle, konsantre albumin kullanılacağı zaman, hastanın yeterli hidrasyonunun temini sağlanmalıdır. Hastalar, dolaşımında aşırı yükleme ve hiperhidrasyona karşı dikkatle izlenmelidir.

200 mg/mL'lik insan albumini çözeltisindeki elektrolitler 40 mg/mL insan albumini çözeltilerine kıyasla nispeten düşük miktardadır. Albumin verildiğinde, hastanın elektrolit durumu izlenmeli (bakınız 4.2) ve uygun önlemler alınarak elektrolit dengesi yerine getirilmeli veya sürdürülmelidir.

Albumin çözeltileri, alıcıda hemolize neden olabileceği için, 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.

Doz ve infüzyon hızı hastanın dolaşım durumuna göre ayarlanmadığı takdirde hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler aşırı yüklenmeye dair ilk klinik belirtiler (baş ağrısı, nefes darlığı, jugular ven tıkanıklığı) ortaya çıktığında veya kan basıncında yükselme, yükselmiş venöz basınç ve pulmoner ödem görüldüğünde infüzyon derhal durdurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün 100 mmol/L sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

İnsan albumininin diğer tıbbi ürünlerle spesifik etkileşimleri bilinmemektedir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **4.6. Gebelik ve Laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

ALBUMAN'ın doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Hasta hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığı anda doktorunu bilgilendirmesi gerektiği hususunda uyarılmalıdır.

### **Gebelik Dönemi**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal-fetal gelişim, doğum-doğum sonrası gelişim ve etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Hastanın ilaçtan elde edeceği yarar/zarar oranına göre uygulanmalıdır. ALBUMAN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon Dönemi**

ALBUMAN'ın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. İnsan albümininin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ALBUMAN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve ALBUMAN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

ALBUMAN ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır. Üreme, embriyo veya fetüsün gelişimi, hamileliğin seyri ve aynı zamanda doğum öncesi ve sonrası gelişim açısından ürünün güvenliğini değerlendirecek yeterlilikte deneysel hayvan çalışmaları bulunmamaktadır.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç veya makine kullanma yeteneği üzerine hiçbir etkisi gözlenmemiştir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

İnsan albümini ürünleri için bildirilen yan etkiler aşağıda verilmiştir.

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ile  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ile  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ile  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Şok gibi şiddetli reaksiyonlar. Bu durumlarda infüzyon derhal durdurulmalı ve uygun tedavi uygulanmalıdır.

#### **Gastrointestinal hastalıkları**

Seyrek: Mide bulantısı

Bu reaksiyonlar, infüzyon hızının azaltılması veya infüzyonun durdurulması ile genellikle hemen kaybolur.

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Seyrek: Yüzde kızarma, ürtiker

#### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Seyrek: Ateş

Bulaşabilen ajanlarla ilgili güvenlik için 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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto: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 oluşabilir. Aşırı yüklemenin kardiyovasküler ilk klinik belirtileri (baş ağrısı, nefes darlığı, jugular ven tıkanıklığı) görüldüğünde veya kan basıncı artışı, venöz basınç artışı ve pulmoner ödem ortaya çıktığında infüzyon derhal durdurulmalı ve hastanın hemodinamik parametreleri dikkatle izlenmelidir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik Özellikler**

Farmakoterapötik grubu: Plazma yerine kullanılanlar ile plazma protein fraksiyonları

ATC kodu: B05AA01

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

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

Albuminin 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.

### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

#### **Genel özellikler**

**Emilim:** ALBUMAN damardan enjekte edildiği için, absorpsiyon aşaması yoktur. Bu durumda, hastaya verilen ALBUMAN’dan biyoyararlanım oranı, %100’dür.

**Dağılım:** Normal koşullar altında, toplam değişebilir albumin havuzu 4-5g/kg vücut ağırlığıdır. Bunun %40-45’i intravasküler ve %55-60’ı ektravasküler kısımda bulunur.

Kapiller geçirgenlikteki artma albumin kinetiğini değiştirir ve ağır yanıklar veya septik şok gibi durumlarda dağılımda anormallikler meydana gelebilir.

**Biyotransformasyon:** Normal koşullar altında albuminin yarılanma ömrü ortalama 19 gündür. Albumin sentezi ve yıkımı arasındaki denge normalde geri besleme düzenlemesiyle elde edilir.

Eliminasyon: Eliminasyon, ağırlıklı olarak intraselülerdir ve lizozom proteazlarına bağlıdır. Sağlıklı bireylerde, uygulanan albuminin %10 dan daha azı, infüzyonu takiben ilk iki saat içinde intravasküler kısımdan ayrılır. Plazma hacmi üzerindeki etkisi önemli derecede bireysel farklılık gösterir. Bazı hastalarda plazma hacmi saatlerce yükselmiş olarak kalabilir. Ancak, durumu kritik hastalarda albumin vasküler alandan büyük miktarlarda ve önceden tahmin edilemeyen bir hızda sızabilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durumlar:

ALBUMAN' nın lineer – non lineer kinetiği hakkında veri bulunmamaktadır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

İnsan albumini, insan plazmasının normal bir bileşenidir ve fizyolojik albumin gibi etki eder. Hayvanlarda, tek doz toksisite testinin bir anlamı yoktur, toksik veya letal dozların veya bir doz-etki ilişkisinin değerlendirilmesini sağlamaz. Tekrarlanan doz toksisite testleri, hayvan modellerinde, heterolog proteinlere karşı antikorların gelişmesi nedeniyle pratik değildir. Bugüne kadar insan albumininin embriyo-fötal toksisite, onkogenik veya mutajenik potansiyel ile ilişkili olduğu bildirilmemiştir. Hayvan modellerinde herhangi bir akut toksisite belirtisi tanımlanmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ**

### **6.1. Yardımcı Maddelerin Listesi**

Sodyum kaprilat  
Sodyum hidroksit veya hidroklorik asit  
Sodyum klorür  
Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

ALBUMAN çözeltisi diğer tıbbi ürünlerle tam kan veya eritrosit süspansiyonu ile karıştırılmamalıdır.

### **6.3. Raf ömrü**

36 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25<sup>0</sup>C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.  
Dondurmayınız.  
Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.  
İlk açıldıktan sonra ürün derhal kullanılmalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Tıpalı (bromobutil) flakon (tip II cam) içerisinde 50ml çözelti; 1 flakonluk ambalajlarda.

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

Şişe açıldıktan sonra ilaç derhal kullanılmalıdır. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

Preparat, ambalaj üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Centurion Pharma İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd Şti.

Balmumcu Hoşsohbet Sok. No: 6

34349 İstanbul

Telefon: 0212 275 07 08

Faks: 0212 274 61 49

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

2014/828

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 14/11/2014

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**