

## 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

HUMAN ALBUMİN %20 BAXTER FLEXBUMİN 100 ml IV infüzyon için çözelti içeren torba

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

HUMAN ALBUMİN %20 BAXTER FLEXBUMİN, en az %95'i insan albumini olan 200 g/L (%20) protein içerir.

100 mL çözelti içeren bir torba 20 g insan albumini içerir.

Çözelti hiperonkotiktir.

#### Yardımcı madde(ler):

Sodyum: 130-160 mmol/L

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için çözelti.

Hafifçe visköz berrak sıvı; hemen hemen renksiz, 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  $\leq 2$  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 kristaloid sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen ve kan albumin düzeyi  $\leq 2$  g/dL olan yoğun bakım hastalarında,

- Pediyatrik yaş grubundaki hastalarda Nefrotik Sendrom tanılı ve kan albumin düzeyi  $\leq 2$  g /dL olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulguları olan pediyatrik hastalarda,
- Gebelik toksemisinde; kan albumin düzeyi  $\leq 2$  g/dL olan olgularda (preklampsi ve eklampsi tablolarında),
- İatrojenik ovarian hiperstimülasyon sendromunda (OHSS); kan albumin düzeyi  $\leq 2$  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 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 şekli**

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

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

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

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

- Arteriyel kan basıncı ve nabız hızı
- Santral venöz basınç
- Pulmoner arter kapiler (PCW) basıncı
- İdrar miktarı
- Elektrolit
- Hematokrit / hemoglobin
- Kardiyak / respiratuvar yetmezliğin klinik belirtileri (örn. dispne)
- Artan kafa içi basıncının klinik belirtileri (örn. baş ağrısı)

##### **Uygulama şekli:**

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER FLEXBUMIN doğrudan intravenöz yoldan uygulanabileceği gibi izotonik bir çözeltiyle (örn. % 5 glukoz ya da % 0.9 sodyum klorür) seyreltilerek de kullanılabilir.

Uygulama hızı:

İnfüzyon hızı hastanın bireysel klinik durumuna ve kullanıldığı endikasyona göre ayarlanır.

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

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

###### **Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek / Karaciğer yetmezliğiyle ilgili ek bilgi bulunmamaktadır.

###### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda fizyolojik plazma hacmi yaşa bağlı olarak değişkenlik gösterir; hesaplamalarda bu durum dikkate alınmalıdır.

### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılarda da erişkin dozları kullanılır.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

- Albumine ya da yardımcı maddelerden birine karşı aşırı duyarlılık durumu.
- Anemi
- Böbrek yetmezliği
- Kalp yetmezliği

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

#### **Viral güvenlik**

**İnsan kanı veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonları önlemek için standart önlemler arasında, donörlerin seçimi, bireysel bağışın ve plazma havuzunun spesifik enfeksiyon belirteçleri açısından izlenmesi ve virüslerin inaktivasyonu/uzaklaştırılması için etkili üretim basamaklarının uygulanması yer alır. Buna rağmen, insan kanı veya plazmasından üretilen tıbbi ürünlerin uygulanması sırasında, enfekte edici ajanların bulaşma ihtimali tam olarak ortadan kaldırılamaz. Bu durum henüz bilinmeyen ya da yeni görülen virüsler ve diğer patojenler için de geçerlidir.**

**Alınan önlemlerin HIV, HBV, HCV gibi zarflı ve HAV gibi zarfsız virüsler üzerinde etkili olduğu kabul edilmektedir.**

**Alınan bu önlemler Parvovirüs B19 gibi diğer zarfsız virüslere karşı kısıtlı etkili olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu hamile kadınlar (fötal enfeksiyon) ve immün yetersizliği ya da artmış eritropoez görülen (örn. hemolitik anemi) hastalar için riskli olabilir.**

**Bu ürün insan kanından elde edildiğinden, virüsler gibi enfeksiyöz ajanların ve teorik olarak Creutzfeldt-Jacob (CJD) hastalığı ajanlarının bulaşma riskini taşıyabilir. Hekim bu ürünün riskleri ve yararları hakkında hastaya bilgi vermelidir.**

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

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER FLEXBUMIN hastaya her verildiğinde, hasta ve ürün seri numarası arasında bir bağlantı kurulabilmesi için, ürünün adı ve seri numarasının kaydedilmesi şiddetle tavsiye edilmektedir.

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

Aşağıda albumin çözeltilerinin hipervolemi ve bunun sonuçlarının ya da hemodilüsyonun hasta için özel bir risk oluşturduğu durumlar için örnekler bulunmaktadır:

- Dekompanse kardiyak yetmezlik
- Hipertansiyon
- Özofagus varisleri
- Pulmoner ödem
- Hemorajik diyatezler

- Şiddetli anemi
- Renal ve post renal anüri

200 g/L veya 250 g/L insan albumininin kolloid ozmotik etkisi, kan plazmasının yaklaşık dört katıdır. Bu nedenle konsantre albumin uygulandığında, hastanın uygun bir şekilde hidrate edildiğinden emin olunmalıdır. Dolaşım yüklenmesi ve hiperhidrasyondan kaçınmak için hastalar dikkatle izlenmelidir.

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 Pozoloji) ve elektrolit dengesi bozulmuşsa düzeltmek ya da normal düzeylerinde idame ettirmek için uygun önlemler alınmalıdır.

Uygulanan kişide hemolize neden olabileceğinden, albumin çözeltilerinin enjeksiyonluk su ile seyreltilmemesi gerekir.

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

Çözeltinin dozajı 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 basıncının yükselmesi veya pulmoner ödem belirtilerinden birisi tespit edildiği an infüzyon derhal durdurulmalıdır.

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER FLEXBUMIN litresinde 130-160 mmol sodyum içerir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalara uygulanırken dikkate alınmalıdır.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

İnsan albumini ile diğer ilaçlar arasında herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir.

#### **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 FLEXBUMIN'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

##### **Gebelik dönemi**

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER FLEXBUMIN ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır.

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 FLEXBUMIN'in gebelerde kullanımdaki güvenliliği kontrollü klinik çalışmalarla gösterilmemiştir. Buna rağmen albuminle elde edilen klinik deneyimlerde, gebelik döneminde ya da fetus ve yenidoğan bebekte zararlı bir etki görülmesi beklenmemektedir. HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER FLEXBUMIN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

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

### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Albuminin fertilité üzerindeki etkileri incelenmemiştir. Mevcut veri bulunmamaktadır.

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

Araç ve makine kullanımı üzerinde herhangi bir etki gözlenmemiştir.

### **4.8 İstenmeyen etkiler**

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER FLEXBUMIN'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: Yüz ve boyunda kızarıklık (flushing), deri döküntüsü

#### **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 reaksiyonlar, aşırı duyarlılık/alerjik reaksiyonlar

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Baş ağrısı, disguzi (tat alma bozukluğu)

#### **Kardiyak hastalıklar**

Bilinmiyor: Miyokart enfarktüsü, atriyal fibrilasyon, taşikardi

## **Vasküler hastalıklar**

Bilinmiyor: Hipotansiyon

## **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Pulmoner ödem, dispne

## **Gastrointestinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Bulantı

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

Bilinmiyor: Ürtiker, kaşıntı

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

Bilinmiyor: Titreme

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER FLEXBUMIN (İnsan kaynaklı albumin) ile yürütülen klinik çalışmalarda advers reaksiyonlar hakkında herhangi bir mevcut veri bulunmamaktadır.

Kan yoluyla bulaşabilen ajanlarla ilgili uyarılar için bkz. Bölüm 4.4.

### 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 kan basıncının artması, santral venöz basıncının yükselmesi veya pulmoner ödem belirtilerinden birisi tespit edildiği an infüzyon derhal durdurulmalı ve hastanın hemodinamik parametreleri dikkatle izlenmelidir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik Grubu: 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 200 g/L ya da 250 g/L insan albumininin 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 ve hormonlar, enzimler, ilaçlar ve toksinler için taşıyıcı görevi görür.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel Özellikler

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

#### Emilim:

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER FLEXBUMIN 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 üzerindeki etkisi açısından hatırı sayılır bireysel farklılıklar bulunmaktadır. Bazı hastalarda plazma hacmi bir kaç saat daha yüksek olarak kalabilir. Buna rağmen kritik hastalığı olanlarda albumin, damar dışı alana önceden tahmin edilemeyen hızda ve önemli miktarlarda sızabilir.

#### Biyotransformasyon:

Normal koşullarda, albuminin ortalama yarı ömrü 19 gündür. Sentezlenmesi ve parçalanması arasındaki denge, feedback düzenlemeyle sağlanır. Katabolizma, ağırlıklı olarak hücre içerisinde ve lizozom proteazları aracılığıyla gerçekleşir.

#### Eliminasyon:

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 güvenilirlik verileri

İnsan albumini, insanlarda plazmanın normal bir bileşenidir ve fizyolojik albumin gibi hareket eder.

İnsanlardaki toksik ya da letal dozları ya da doz-etki ilişkisini belirlemede, hayvanlarda gerçekleştirilen tek doz toksisite testlerinin bir önemi bulunmamaktadır. Tekrarlayan doz toksisite çalışmalarıysa, hayvan modellerde heterolog proteinlere antikor geliştiğinden pratik değildir.

Şimdiye kadar insan albumininin embryo-fetal toksisiteye yol açtığı, onkojen ya da mutajen potansiyel taşıdığını bildiren herhangi bir bildirim bulunmamaktadır.

Hayvan modellerde akut toksisiteye ilişkin herhangi bir işaret tanımlanmamıştır.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Sodyum kaprilat

Sodyum asetilriptofanat

Hidroklorik asit ve/veya Sodyum bikarbonat (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

## **6.2 Geçimsizlikler**

İnsan albumini bölüm 6.6’da belirtilenler dışında diğeri ilaçlarla ya da tam kan ve eritrosit süspansiyonlarıyla karıştırılmamalıdır. Ayrıca proteinlerde presipitasyona neden olabileceğinden uygulama sırasında protein hidrolizatları ve alkol içeren çözeltilerle karıştırılmamalıdır.

## **6.3 Raf ömrü**

24 ay.

## **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Dondurulmamalıdır.

Işıktan korumak amacıyla dış kutusu içinde saklanmalıdır.

## **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Polietilen uygulama ucu bulunan 100 mL’lik polietilen torbalarda.

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

HUMAN ALBUMIN %20 BAXTER FLEXBUMIN doğrudan intravenöz yoldan uygulanabileceği gibi izotonik bir çözeltiyle (örn. % 5 dekstroza ya da % 0.9 sodyum klorür) seyreltilerek de kullanılabilir.

Uygulanan kişide hemolize neden olabileceğinden, albumin çözeltilerinin enjeksiyonluk su ile seyreltilmemesi gerekir.

Büyük miktarlarda kullanılacağı zaman, ürün oda ya da vücut sıcaklığına getirilmelidir.

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

Torba sızdırıyorsa kullanılmamalıdır. Eğer sızıntı varsa atınız.

Torba açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Tek kullanımlıktır.

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**

Eczacıbaşı Shire Sağlık Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.

River Plaza, Büyükdere Cad. Bahar Sok. No:13 Kat:24 34394 Levent/İstanbul

## **8. RUHSAT NUMARASI**

17.08.2017

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

İlk ruhsat tarihi: 2017/598

Ruhsat yenileme tarihi:



## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

-----