

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

“▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?”

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZENALB %20 50 mL IV İnfüzyon İçin Düşük Tuzlu Solüsyon İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

ZENALB %20, 200 g/L insan albümini içerir ve en az %95’i insan albümini olan toplam proteinden 200 g/L (%20) içeren bir solüsyondur. 50 mL’lik bir flakon 10 g insan albümini içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum 50 – 120 mmol/L (9 – 21,6 g/L)

Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için çözelti.

Neredeyse renksiz, sarı, amber veya yeşil renkte berrak, hafif viskoz sıvıdır.

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,
- Pediatrik yaş grubundaki hastalarda Nefrotik Sendrom tanılı ve kan albümin düzeyi \leq 2 g/dL olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulguları olan pediatrik hastalarda,
- Gebelik toksemisinde; kan albümin düzeyi \leq 2 g/dL olan olgularda (preeklampsi ve eklampsi tablolarında)
- İatrojenik ovarian hiperstimülasyon (OHSS) sendromunda; kan albümin düzeyi \leq 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 \leq 2.5 g/dL olduğunda diüretik tedaviye yardımcı olarak kısa süreli kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Albümin preparatının konsantrasyonu, dozu ve infüzyon hızı hastanın bireysel gereksinimine göre ayarlanmalıdır.

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Gerekli doz ve uygulama sıklığı, ilgili endikasyona göre, hastanın kilosuna, travma ya da hastalığın şiddetine, devam eden sıvı ve protein kaybına bağlıdır ve doktor tarafından belirlenir. Gerekli dozun belirlenmesinde plazma albümin düzeyleri değil, dolaşımdaki hacmin yeterliliği ile ilgili ölçümler dikkate alınmalıdır.

Eğer insan albümini uygulanacaksa, aşağıdaki verileri içeren hemodinamik performans düzenli olarak izlenmelidir:

- arteriyal kan basıncı ve nabız
- santral venöz basıncı
- pulmoner arter yatağı basıncı
- idrar çıkışı
- elektrolit değerleri
- hematokrit / hemoglobin değerleri

Uygulama şekli:

ZENALB %20, doğrudan, intravenöz yoldan uygulanır. Seyreltmek gerekirse uygun seyrelticiler %0,9'luk sodyum klorür veya %5'lik glukozdur. Albümin çözeltileri alıcıda hemolize neden olabileceğinden enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

İnfüzyon 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:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda ZENALB %20 çok düşük konsantrasyonlarda ve pratik olarak mümkün olabilecek en yavaş infüzyon hızında verilmelidir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılırsa kan konsantrasyonunda artış gözlenebilir. Böbrek fonksiyon testleri de düzenli olarak yapılmalıdır.

Akut Böbrek Yetmezliği:

Bazı hastalar siklofosfamid veya kortikosteroid tedavisine yanıt veremeyebilir. Steroidler altta yatan ödem olayını dahi arttırabilir. Bu durumda her gün tekrarlanan diüretik ve ZENALB %20 tedavisine 7 ila 10 gün devam etmek ödemleri kontrol altına almakta yararlı olabilir.

Böbrek Diyalizi:

Böbrek diyalizinin düzenli rejiminin bir parçası olmamasına karşın, ZENALB %20 bu hastalarda şok veya hipotansiyonu tedavi etmekte kullanılabilir. Verilen hacim yaklaşık 50 mL'dir. Yalnız bu hastalarda aşırı sıvı yüklemesine karşın dikkatli olunması gerekir. Çünkü bu hastaların genellikle aşırı sıvı yükleri vardır ve önemli miktarlardaki tuzlu çözeltileri tolere edemezler.

Pediyatrik popülasyon:

Bu ürün, prematüre infantlar da dahil olmak üzere, çocuklarda kullanılabilir. Doza ve uygulama hızına doktor tarafından hastanın vücut ağırlığına ve gereksinimine göre karar verilir. İnfüzyon hızı düşük tutulmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

65 yaş üstü hastalarda en düşük konsantrasyonda ve en düşük infüzyon hızında uygulanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Albümin preparatlarına veya yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılık görülenlerde kontrendikedir.

Ciddi anemi, renal yetmezliği ve kalp yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

ZENALB %20, 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. ZENALB %20’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, 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.

Ayrıca:

Düzenli ve tekrarlanan sürelerle ZENALB %20 kullanılması gerekiyorsa, hastalık yapıcı etkenlerin bulaşmasını önlemek için uygun aşuların (Hepatit A ve Hepatit B aşuları) yapılması önerilebilir.

Hastalar açısından, ZENALB %20 her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

Alerjik veya anafilaktik tip reaksiyonlar oluşur ise, infüzyon hemen durdurulmalı ve uygun tedavi yapılmalıdır. Şok durumunda, uygun şok tedavisi uygulanmalıdır.

Hipervolemi ve sonuçları ya da hemodilüsyonun hasta için özel risk yaratabileceği durumlarda, albümin dikkatle kullanılmalıdır. Bu durumlara örnek:

- dekompanse kalp yetmezliği
- hipertansiyon

- özefagus varisleri
- pulmoner ödem
- hemorajik diatez
- şiddetli anemi
- renal veya post-renal anüri
- dehidratasyon
- hipervolemi
- hiperhidrasyon

ZENALB %20'nin kolloid-osmotik etkisi, kan plazmasının yaklaşık dört katıdır. Bu nedenle, konsantre albümin verileceği zaman hastanın yeterince hidrate olduğundan emin olunmalıdır. Hastalar dolaşımın aşırı yüklenmesi ve hiperhidratasyon olasılığına karşı dikkatle izlenmelidir.

%20-25 insan albümin çözeltilerindeki elektrolit %4-5 insan albümin çözeltilerine göre düşüktür. Albümin verildiğinde hastanın elektrolit durumu izlenmeli (bkz. 4.2), elektrolit dengesini sağlamak ve korumak için uygun tedbirler alınmalıdır.

Albümin çözeltileri, alıcıda hemolize neden olabileceğinden, enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

Oldukça yüksek hacim verildiğinde koagülasyon ve hematokrit kontrolleri gereklidir. Diğer kan bileşenlerinin (koagülasyon faktörleri, elektrolitler, trombositler ve eritrositler) uygun miktarlarda olmasına dikkat edilmelidir.

Doz ve infüzyon hızı hastanın dolaşım durumuna göre ayarlanmazsa hipervolemi oluşabilir. Aşırı kardiyovasküler yüklenmenin ilk klinik belirtilerinde (baş ağrısı, nefes darlığı, jugular ven konjesyonu) veya yüksek kan basıncı, yüksek ven basıncı ve pulmoner ödem oluştuğunda infüzyon hemen durdurulmalıdır.

Mevcut işlemlerle Avrupa Farmakopesi spesifikasyonlarında üretilen albümin ile virüs bulaşması rapor edilmemiştir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 2,5 - 6 mmol sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 10 µg'dan daha az alüminyum içerir.

Bu tıbbi ürün çok düşük miktarda potasyum ihtiva eder. Böbrek fonksiyonu düşük ve kontrollü potasyum diyetinde olan hastalar için uygundur.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ZENALB %20'nin diğer tıbbi ürünlerle belli bir etkileşimi bilinmemektedir.

ZENALB %20 ile tedaviye başlamadan önce, en az 24 saat öncesinde ADE inhibitörlerinin kullanımını kesilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik ve diğer özel popülasyonlarda ilaç etkileşme çalışmaları yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ZENALB %20'nin 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. ZENALB %20 gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

ZENALB %20'nin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. İnsan albümininin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ZENALB %20 tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve ZENALB %20 tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/fertilite

ZENALB %20 ile ilgili hayvan üreme çalışması yapılmamıştır. Bu nedenle ZENALB %20'nin hamile kadınlarda fetusa zarar verme potansiyeli veya üreme yeteneğini etkilediğini gösteren herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ZENALB %20'nin araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde tespit edilen bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İnsan albumini ürünleri için bildirilen yan etkiler aşağıda verilmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ile $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ile $< 1/1.000$); 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 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: 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

Bulaşıcı ajanlara ilişkin güvenlik için bkz. 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 (TUFAM)'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 ise hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler yüklenmenin ilk klinik belirtilerinde (baş ağrısı, nefes darlığı, jugular ven konjesyonu) veya yüksek kan basıncı, yüksek santral ven basıncı ve pulmoner ödem oluştuğunda infüzyon hemen durdurulmalı ve hastanın hemodinamik parametreleri dikkatle izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Plazma yerine kullanılanlar ve plazma protein fraksiyonu, albümin
ATC kodu: B05AA01

Etki mekanizması:

İnsan albümini kantitatif olarak plazma proteinlerinin yarısından fazlasını ve karaciğerin protein sentezi aktivitesinin yaklaşık %10'unu oluşturur.

ZENALB %20 hiperonkotik etkiye sahiptir. Albüminin en önemli fizyolojik fonksiyonu, kanın onkotik basıncına katkısı ve kandaki düşük molekül ağırlıklı maddeleri taşıma fonksiyonudur. Albümin dolaşımdaki kan hacmini stabilize eder ve hormon, enzim, tıbbi ürün ve toksin gibi maddeler için taşıyıcılık görevini üstlenir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

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

Dağılım:

Normal şartlarda vücuttaki albumin konsantrasyonu vücut ağırlığının 4-5 g/kg'dır. Bunun % 40-45'i intravasküler, % 55-60'ı ekstrasvasküler alanda bulunur. Bununla birlikte anormal koşullarda (ağır yanıklardan sonraki 24 saat içerisinde ve septik şok gibi) bu dağılım değişebilir.

İnfüze edilen albuminin % 10'undan daha azı infüzyonu takiben ilk 2 saat içerisinde intravasküler kompartmanı terk eder. Plazma hacmi üzerine etkisi önemli bireysel bir varyasyondur. Bazı hastalarda, plazma hacmi birkaç saat için yüksek kalabilir. Ancak kritik hastalarda, önemli miktarlarda öngörülemeyen bir hızda, albumin vasküler alanın dışına sızıntı yapabilir.

Biyotransformasyon:

Normal koşullar altında, albuminin yarılanma ömrü ortalama 19 gündür. Yıkım ve sentez arasındaki denge genellikle geribesleme ile sağlanabilir.

Eliminasyon:

Eliminasyon lizozomal proteazlar ile hücre içinde gerçekleşir.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durumlar:

Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

ZENALB %20 insan plazmasının normal bir bileşenidir ve fizyolojik albumin gibi etki gösterir.

Hayvanlarda tek doz toksisite testi pek ilişkili değildir ve toksik veya lethal doz ya da doz-etki ilişkisini değerlendirmeye olanak vermez. Tekrarlanan doz toksisitesi testleri, hayvan modellerinde heterolog proteinlere karşı antikor gelişimi söz konusu olduğundan uygulanamaz.

Bugüne kadar, insan albumininin embriyo-fötal toksisite, onkojenik veya mutajenik potansiyel ile bağlantısı rapor edilmemiştir.

Hayvan modellerinde akut toksisite belirtileri tanımlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Bu tıbbi ürün her dozunda;

Sodyum Sodyum	2,5-6 mmol
Klorür	≤ 2 mmol
Oktanoat	1-2 mmol
Sodyum asetat	≤ 0,5 mmol
Enjeksiyonluk su (Ph. Eur)	≤%85

içerir.

6.2. Geçimsizlikler

İnsan albümini diğer tıbbi ürünlerle (6.6'da belirtilenler dışında), tam kanla ve paketlenmiş kırmızı kan hücreleriyle karıştırılmamalıdır.

Albümin çözeltileri, alıcıda hemolize neden olabileceğinden enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

6.3. Raf ömrü

Açılmadan 36 ay
Açıldıktan sonra 3 saat

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

ZENALB %20, 2°C ila 25°C arasında saklanmalıdır. DONDURMAYINIZ.

Ürünün son kullanma tarihi etiket üzerinde belirtilmektedir.

Orijinal ambalajında saklayınız. Işıktan korumak için kabı dış kutusunda saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Zenalb %20 50 mL IV infüzyon düşük tuzlu solüsyon içeren tip-II cam flakonlardır. Kauçuk (halobütıl) tıpa ile kapatılmış ve kurcalamaya karşı korumalı bir kapak ile mühürlenmiştir.

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 hemodiyalize neden olabileceğinden enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

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

Bulanık veya çökelti içeren çözeltileri kullanmayınız. 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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" gerekliliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Vitalis Sağlık Ürünleri Danışmanlık ve Tic. Ltd. Şti.

Birlik Mahallesi 448.Cad. No:89/A 06610

Çankaya/Ankara

Tel: 0312 49660 96

Faks: 0312 496 60 97

e-posta: info@vitalis.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ