

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CEALB %20 50 mL IV İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Cealb insan venöz plazmasından hazırlanmış protein fraksiyonlar ihtiva eden bir çözeltilidir. Ürün minimum %95'i albumin olan 200 g/L protein konsantrasyonunda steril ve apirojen olarak takdim edilmektedir.

Yardımcı maddeler için, bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Cealb intravenöz kullanımına uygun çözelti şeklinde sunulmaktadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik Endikasyonlar

Cealb aşağıda belirtilen durumlarda endikedir:

- 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 <2 gr/dL olan olgularda (preklemisi ve eklemisi tablolarında)
- İatrojenik ovarian hiperstimülasyon (OHSS) sendromunda; kan albumin düzeyi <2gr/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 <2.5 gr/dL olduğunda diüretik tedaviye yardımcı olarak kısa süreli kullanılabilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Elektrolit solüsyonlarla karıştırılan aseptik koşullarda hazırlanmalıdır. Büyük miktarlarda uygulama gerektiğinde, infüzyon çözeltisi oda veya vücut sıcaklığında olmalıdır. İnfüzyon steril, pirojeniz ve tek kullanımlık infüzyon setiyle intravenöz uygulanır. İnfüzyon seti ile delinmeden önce, tıpa uygun bir dezenfektanla dezenfekte edilmelidir. Şişe infüzyon seti ile delindikten sonra, içerik hemen infüze edilmelidir. Ürün kullanıma hazırdır ve sadece intravenöz infüzyon içindir. İnfüzyon hızı, hasta ve endikasyon durumuna göre ayarlanmakla birlikte normalde yüksek konsantrasyonlardaki albümin solüsyonu kullanılıyorsa 1 - 2 mL/dk'dır. %4-%5'lik solüsyonlar için 5 mL/dk'dır. İnfüzyon hızının plazma değişimi sırasında 30 mL/dk'dan fazla olmamasına dikkat edilmelidir.

Plazma değişiminde %4-5'lik albümin çözeltisi kullanılıyorsa koagülasyon durumunun kontrol edilmesi tavsiye edilir. %20 albümin infüzyonunda koloidal osmotik basınç yaklaşık olarak kan basıncının 4 katıdır. Bundan dolayı hidrasyonlu hastalarda konsantrasyon albümin verilmesi koruyucu çare olarak kullanıma uygundur. Hastalar dikkatlice monitorize edilmeli, fazla yükleme ve hiperhidrasyona karşı korunmalıdır.

Dozaj, hacim tamamlayıcısı olarak kişisel ihtiyaç ve dolaşım parametrelerine bağlıdır. Albüminin en önemli fonksiyonu koloidal osmotik basıncı korumasıdır. En düşük koloidal osmotik basınç seviyesi 200 mmHg (2.7kPa) olarak düşünülmelidir. Koloidal osmotik basınç ve dozaj toplam protein miktarından indirekt olarak hesaplanabilir. İçeriği kullanılarak doz saptanabilir. Hastanın hacim durumu veya protein eksikliğine bağlı olarak düşük veya yüksek yüzdeli infüzyon solüsyonları uygulanır. Gerekli albümin dozu aşağıdaki formülle hesaplanır:

$$[(\text{İstenilen toplam protein g/L} - \text{mevcut toplam protein g/L}) \times \text{plazma hacmi (L)}]^* (=40 \text{ mL/kg vücut ağırlığı}) \times 2$$

* Fizyolojik plazma hacmi vücut ağırlığı ve yaşa bağlıdır. Yetişkinlerde yaklaşık 40 mL/kg'dır. Çocuk dozu hesaplanırken bu göz önüne alınmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Cealb aşağıda belirtilen durumlar için tavsiye edilmemektedir.

- Albumin preparatlarına veya ürünün içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı hassasiyet.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Cealb uygulamasında hastaların kan grupları göz önüne alınmaz. Cealb çok düşük oranda alüminyum ihtiva ettiğinden dolayı dializ hastaları ve prematüre bebeklerde kullanılabilir. Yüksek miktarlarda kullanım gerekiyorsa diğer kan komponentleri (koagülasyon faktörleri, elektrolitler, eritrosit gibi) de uygulanabilir. Hematokrit %30'un altına düşerse kanın oksijen taşıma kapasitesini arttırmak için eritrosit süspansiyonu takviyesi yapılmalıdır.

%20 insan albüminin kolloid-ozmotik etkisi kan plazmasının yaklaşık dört katıdır. Bu nedenle konsantre albümin uygulandığında hastanın yeterli miktarda sıvı alması sağlanmalıdır. Dolaşımdaki aşırı yüklenmeye ve hiperhidrasyona karşı korunmak için hastalar dikkatle izlenmelidir.

% 4-5 insan albümini çözeltileriyle karşılaştırıldığında % 20-25 insan albümini çözeltilerinin elektrolit içeriği nispeten düşüktür. Dolayısıyla albümin uygulandığında hastanın elektrolit durumu izlenmeli ve elektrolit dengesini yeniden sağlamak ya da sürdürmek için uygun adımlar atılmalıdır.

Hastada hemolize neden olabileceğinden, albümin çözeltileri enjeksiyonluk suyla seyreltilmemelidir.

Kalp yetmezliği, hipertansiyon, ösofagel ödemler, pulmoner ödemler, hemorojik diatez, ciddi anemiler, renal ve postrenal anüri, dehidrate hastalarda hastaya ağızdan veya infüzyon yolu ile sıvı verilemediği durumlar her birey için ayrı değerlendirilmelidir.

Yaşlı ve kalp rahatsızlığı potansiyeli olan hastalarda hipervolemiye dikkat edilmelidir. Alerjik reaksiyon oluştuğu takdirde acilen uygulama durdurulmalıdır. Alerjik reaksiyon devam ederse veya anaflaktik şok olursa uygun tedavi uygulanmalıdır. İnsan kanından ya da plazmasından hazırlanan ilaçların uygulanmasında, enfeksiyon ajanlarının bulaşmasıyla ortaya çıkabilecek bulaşıcı hastalıklar tam olarak önlenemez. Bu durum yapısı halen tam olarak bilinmeyen patojenler için de geçerlidir.

Bununla birlikte, bulaşıcı ajanların bulaşma riski aşağıdaki şekilde azaltılır:

- Donörler tıbbi kontrolden geçilerek seçilir, her bir bağış ve plazma havuzu HbsAg ve HIV ve HCV antikorları açısından kontrol edilir.
- Plazma havuzları HCV genomik materyali açısından test edilir.
- Model virüsler kullanılarak valide edilmiş inaktivasyon/uzaklaştırma prosedürleri üretim sürecine dahil edilir. Bu prosedürlerin HIV, HCV, HBV, HAV ve parvovirüs B19 için etkili olduğu kabul edilmektedir.

Uygulanan bu yöntemlerle anılan virüsler açısından risk azaltılmış olmakla birlikte, tüm hayvan ve insan kökenli ürünlerde olduğu gibi, CJD riski tümüyle göz ardı edilemez. Ürünün hastalara her uygulandığında, hasta ve ürün serisi arasında bir bağlantı oluşturmak için ürünün adı ve seri numarasının kaydedilmesi önerilmektedir.

Cealb etanol fraksiyonu yöntemiyle venöz plazmadan hazırlanmıştır. Plazma Hollanda Kızılhaçı Kan Transfüzyonu Konseyi'nin şartlarını sağlayan gönüllü vericilerden toplanmıştır. Her bir verici donör hepatit B yüzey antijeni (HbsAg), (HIV-1 ve HIV-2) ile hepatit C virüsüne karşı kontrol edilmiş olup negatif bulunmuşlardır. İlacın etanol fraksiyonu yoluyla hazırlanıp pastörize edilmiş olması (solüsyonu 10 saat süreyle 60°C'da ısıtmak) özellikle AIDS, hepatit B ve hepatit non-A ile non-B (Hepatit C dahil) gibi virütik hastalıkların taşınma riskini önemli ölçüde azaltılmıştır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Cealb'in diğer tıbbi ürünlerle etkileşimi bilinmemektedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi: C

Human albüminin gebelik sırasında kullanımının güvenli olup olmadığı klinik deneylerle saptanmamıştır. Hayvanlarda yapılan denemeler embriyo ve fetüsün gelişiminde hamilelerde bir etkisi olup olmadığına karar vermek için yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Cealb gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Bununla beraber albümin insan kanının normal bir parçasıdır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da Cealb tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve Cealb tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Cealb'in araç ve makine kullanımına belirgin bir etkisi olduğu bilinmemektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Nadiren al basması, ürtiker, ateş ve bulantı gibi hafif reaksiyonlar oluşabilir. Az sayıda olguda titreme, kusma, eritem, taşikardi ve dispne ile birlikte kan basıncında düşme gibi istenmeyen etkiler görülmüştür. Genel olarak bu reaksiyonlar, infüzyon hızı yavaşladığında ya da infüzyon durduğunda hızla ortadan kaybolmaktadır. Çok nadir durumlarda şok gibi şiddetli reaksiyonlar görülebilmektedir. Bu durumlarda infüzyon durdurulmalı ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Cealb, hastanın klinik durumu ve hastalığın cinsine bağlı olarak uygun doz kullanıp, merkezi venöz kan basıncı kontrol edilerek uygulanmalıdır. Bu şekilde doz aşımından korunulur. Plazma ürünleriyle doz aşımı hipervolemi (dolaşımdaki kan hacminin aşırı artışı) şeklinde görülür. Bu aşırı rahatsızlıklara sebep olabilir; baş ağrısı, solunum güçlüğü, yüksek merkezi venöz basıncı, kan basıncında aşırı artış ile pulmoner ödem gibi.

Bu gibi durumlarda uygulama hemen durdurulmalıdır. Klinik duruma bağlı olarak diğer tedavilerde beraber sıvı kısıtlaması, diürezis artırılması, kardiyak takviye yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kan yerine kullanılanlar ve Plazma Protein Fraksiyonu

ATC-kodu: B05AA01

Cealb plazma hacmi arttırıcıdır. Albumin, dolaşımdaki en önemli protein fraksiyonudur. Yaklaşık olarak bütün plazma proteinlerinin %60'ı albumindir. Plazma içindeki ortalama konsantrasyonu 42 g/L'dir. Albuminin su tutma özelliği vardır. 1 gram albumin 18 gram su tutabilir. Bu albuminin en önemli fizyolojik fraksiyonu olan kolloid ozmotik basıncı sağlama özelliğini açıklamaktadır. Bu şekilde dolaşımdaki kan hacmi korunmaktadır. Cealb en az %95'i albumin olan 200 g/L konsantrasyonundadır. Bunun neticesi olarak ürünün plazmaya oranla dört kere fazla osmotik etkisi ve buna bağlı olarak albuminin bazı ilaçlar ve metabolizma ürünleri için taşıma fraksiyonu da vardır. Albumin çözeltileri plazma veya kan volümü ile onkotik basınç

eksikliğinde kullanılabilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilme: İntravenöz olarak uygulandığından dolayı absorpsiyon aşaması yoktur. Albumin uygulandığı hastalarda ilacın hedef dokudaki etki oranı %100'dür.

Dağılım: Albuminin uygulandığı hastadaki dağılımı doğal albumin gibidir. Normal şartlarda insan vücudunda % 40-45'i intravasküler, % 55-60'ı ekstravasküler olmak üzere 4-5 gr/kg albumin vardır. Normal şartlarda uygulanan albumin % 10'dan az intravasküler kompartmandan ilk iki saat içinde ayrılır. Netice olarak uygulamadan 1-3 saat sonra dolaşımdaki volüm artar. Bazı durumlarda ciddi yanıklar ve septic şoklardan sonraki ilk 24 saat içinde olduğu gibi albuminin dağılımında anormallik meydana gelebilir.

Metabolizma / eliminasyon: Albumin serbest amino asitlere parçalanır. Bu dönüşümün nerede olduğu bilinmemektedir. Sağlıklı bireylerde yarı ömrü 18 gündür. Albumin katabolizması (parçalanması) enfeksiyonlar, maligniteler, stres ve cerrahi operasyonlarda ciddi hastalıklar esnasında artabilir. Sağlıklı böbrekten albumin atılmaz.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Uygulanmaz

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Solüsyon bir gram başına 145 mmol/L sodyum, 0.05 mmol/L'den az potasyum, ayrıca stabilizatör olarak 20 mmol/L kaprilat ve 20 mmol/L mandelat içerir.

6.2 Geçimsizlikler

Cealb'e hiçbir ilaç ilave edilmemelidir. Geçimsizliklerin oluşması ihtimali yüzünden aynı anda ve aynı enfüzyon içinde başka ilaçlarla karıştırılıp kullanılmamalıdır. Normal plazmaya göre dört kat fazla olan osmotik etkisi dolayısıyla volüm tamamlayıcısı olarak kullanılmayacağı zaman bir izotonik çözeltiyle (Örn.: %0.9 sodyumklorür veya %5 glukoz çözeltisi) dilüe edilmelidir.

6.3 Raf ömrü

Cealb'in raf ömrü 3 yıldır. Talimatlara uygun olarak muhafaza edildiği takdirde son kullanma tarihine kadar kullanılabilir. Bu tarihten sonra kullanılmamalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Cealb 2-25°C'de ışıktan korunarak muhafaza edilmelidir. Cealb intravenöz olarak mümkün olduğu

kadar kısa sürede, en geç koruyucu başlık delindikten 3 saat içinde uygulanmalıdır. Eğer ilacın yalnızca bir kısmı kullanılıyorsa, arta kalan kısım atılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Cealb 50 mL ve 100 mL olarak alüminyum kapaklı bromobutil tıpalı cam şişelerde kullanıma sunulmaktadır.

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

Normal plazmaya göre dört kat fazla olan ozmotik etkisi dolayısıyla volüm tamamlayıcısı olarak kullanılacağı zaman bir izotonik solüsyonla (Örn.: %0.9 sodyumklorür veya %5 glukoz çözeltisi) dilüe edilmelidir. Cealb intravenöz olarak mümkün olduğu kadar kısa sürede, en geç koruyucu başlık delindikten 3 saat içinde uygulanmalıdır. Eğer ilacın yalnızca bir kısmı kullanılıyorsa, arta kalan kısım atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Centurion Pharma İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd Şti.
Balmumcu Hoşsohbet Sok. No: 2
80700 İstanbul
Telefon: 0212 275 07 08
Faks: 0212 274 61 49

8. RUHSAT NUMARASI

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

10. KÜB'ÜN REVİZYON TARİHİ