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

CENTBUMİN %20, 50 mL infüzyonluk çözelti
Steril, Apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: İnsan albumini
Her 50 mL'lik flakon 10 g insan albumini içerir.

Yardımcı maddeler:
50 mL çözeltide;

Sodyum kaprilat: 0,13295 g
Sodyum Klorür: y.m
Sodyum Hidroksit: y.m

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 assiti olan ve kan albumin düzeyi <2 gr/dL olarak saptanan kronik karaciğer hastalarında,
- Assit 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 <2 gr/dL olan ve beraberinde plevral efüzyon, assit, akciğer ödemi semptom ve bulguları olan pediatrik hastalarda,
- Gebelik toksemisinde; kan albumin düzeyi ≤2 gr/dL olan olgularda (pre-eklampsi ve eklampsi tablolarında)
- İyatrojenik ovarian hiperstimülasyon (OHSS) sendromunda; kan albumin düzeyi ≤2

gr/dL altında olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulgularında,

- Hastanede yatan diyabetik nefropatili hastalarda klas IV kalp yetmezliği, tedaviye yanıtsız 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

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 hacım 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 çıkışı
- Elektrolit
- Hematokrit/ hemoglobin

Uygulama şekli:

CENTBUMİN çözeltisi, direkt olarak intravenöz yolla uygulanabilir veya izotonik bir çözelti içinde seyreltilerek kullanılabilir (%5 glukoz).

Seyreltme için %0,9'luk sodyum klorür çözeltisi ve enjeksiyonluk su kullanılmamalıdır.

İnfüzyon hızı hastanın durumuna ve endikasyona göre ayarlanmalıdır.

Plazma değişiminde infüzyon hızı değişim oranına göre ayarlanmalıdır

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
CENTBUMİN'in çocuklarda kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:
CENTBUMİN'in yaşlılarda etkililiği ve güvenliliği incelenmemiştir.

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

CENTBUMİN, 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. CENTBUMİN'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 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.

Avrupa Farmakopesi spesifikasyonlarına göre belirlenen prosesler ile üretilen albuminden virüs geçişi ile ilgili herhangi bir rapor bulunmamaktadır.

CENTBUMİN kullanılması gerekiyorsa, hastalık yapıcı etkenlerin bulaşmasını önlemek için uygun aşıların (Hepatit A, Hepatit B vb.) hastaya yaptırılması önerilebilir.

CENTBUMİN 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 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
- Özofajiyal 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 hidrasyonun temini sağlanmalıdır. Hastalar, dolaşımda aşırı yükleme ve hiperhidrasyona karşı dikkatle izlenmelidir.

200-250 g/L'lik insan albumini çözeltisindeki elektrolitler 40-50 g/L insan albumini çözeltilerine kıyasla 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, 50 mL'lik çözeltisinde 165 mg sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CENTBUMİN'in diğer ilaçlarla spesifik bir etkileşimi 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)

CENTBUMİN'in doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Hasta hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığında doktorunu bilgilendirmesi gerektiği hususunda uyarılmalıdır.

Gebelik Dönemi

CENTBUMİN'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve-veya embriyonal/fetal gelişim ve-veya doğum ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir ve insanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hamilelikte yerine koyma tedavilerinde kullanılması gerektiğinde, ayrıca dikkat edilmelidir.

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

Üreme yeteneği/Fertilite
CENTBUMİN ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır. Üreme, embriyo veya fetüsün gelişimi, hamileliğin seyri ve aynı zamanda doğum öncesi ve sonrası gelişim açısından ürünün güvenliliğini değerlendirecek yeterlilikte deneysel hayvan çalışmaları bulunmamaktadır. Bununla birlikte, insan albümini, insan kanının normal bir bileşenidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Araç veya makine kullanma yeteneği üzerinde etki gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlik profili özet
Kızarma, ürtiker, ateş ve mide bulantısı gibi insan albümini solüsyonlarıyla hafif reaksiyonlar nadiren görülür. Bu reaksiyonlar normalde infüzyon hızı yavaşladığında veya infüzyon durdurulduğunda hızla kaybolur. Çok nadiren şok gibi şiddetli reaksiyonlar meydana gelebilir. Bu durumlarda infüzyon durdurulmalı ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Bulaşabilen ajanlarla ilgili güvenlilik için Bölüm 4.4 "Özel kullanım uyarıları ve önlemlerine" bakınız.

İnsan albumini ürünleri için bildirilen yan etkiler aşağıda verilmiştir.

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

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Anafilaktik şok, anafilaktik veya alerjik (hipersensivite) reaksiyonlar

Gastrointestinal hastalıkları

Seyrek: Mide bulantısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Seyrek: Ürtiker,yüzde kızarma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Seyrek:Ateş

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 olduğunda hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler aşırı yüklemenin ilk klinik belirtileri (baş ağrısı, nefes darlığı, juguler 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: Kan yerine kullanılanlar ile plazma protein fraksiyonları

ATC kodu: B05AA01

Etki mekanizması:

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: Sağlıklı bireylerde, infüze edilen albüminin %10'undan daha azı infüzyonu izleyen ilk 2 saat içinde intravasküler bölmeyi terk eder. Plazma hacmi üzerindeki etkide önemli bireysel farklılıklar vardır. Bazı hastalarda plazma hacmi birkaç saat artmış kalabilir. Bununla birlikte, kritik durumdaki hastalarda albümin, öngörülemeyen bir hızda önemli miktarlarda vasküler boşluktan sızabilir.

Dağılım: Normal koşullar altında, toplam değişebilir albumin havuzu 4-5 g/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.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
CENTBUMİN'in 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, onkojenik veya mutajenik potansiyel ile ilişkili olduğu bildirilmemiştir. Hayvan modellerinde herhangi bir akut toksisite belirtisi tanımlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum kaprilat
N-asetil-D,L-triptofan
Sodyum klorür
Sodyum hidroksit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

İnsan albümini, diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır (6.6'da belirtilenler hariç).

6.3. Raf ömrü

39 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30ºC'nin altında saklayınız. Dondurmayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kauçuk tıpalı flakon (EP tip II cam) içerisinde 50ml çözelti; 1 flakonluk ambalajlarda.

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

Solüsyon direkt olarak intravenöz yoldan uygulanabilir veya izotonik bir solüsyonda (% 5

glukoz) seyreltilebilir.

Seyreltme için %0,9'luk sodyum klorür çözeltisi ve enjeksiyonluk su kullanılmamalıdır .

Albumin çözeltileri, enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir, çünkü bu alıcılarda hemolize neden olabilir.

Büyük hacimler uygulanacaksa, kullanımdan önce ürün oda veya vücut sıcaklığına ısıtılmalıdır.

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

Kap açıldıktan sonra içerik derhal kullanılmalıdır. Kullanılmayan tüm ürünler yerel gerekliliklere uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

Preparat, ambalaj üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

ARVATERA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Sarıyer/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2022/517

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi 04.09.2022
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ