

Public Assessment Report
OCTASERUM

INFORMASI PRODUK

Nama obat	: OCTASERUM 5%; OCTASERUM 20%; OCTASERUM 25%
Bentuk sediaan	: Cairan untuk Infus
Zat aktif	: <i>Human albumin 5%</i> <i>Human albumin 20%</i> <i>Human albumin 25%</i>
Kemasan	: Dus, 1 Botol @ 250 mL dan 500 mL Dus, 1 Botol @ 50 mL dan 100 mL Dus, 1 Botol @ 50 mL dan 100 mL
Pendaftar	: PT. Dankos Farma
Produsen	: Octapharma Produktionsgesellschaft Deutchland MbH, Springe, Germany
Kategori Registrasi	: Produk Biologi Baru
Indikasi yang diajukan:	: <i>Restoration and maintenance of circulating blood volume where volume deficiency has been demonstrated, and use of a colloid is appropriate.</i>
Posologi yang diajukan	: <i>The concentration of the albumin preparation, dosage and the infusion-rate should be adjusted to the patient´s individual requirements.</i>

Posology
The dose required depends on the size of the patient, the severity of trauma or illness and on continuing fluid and protein losses. Measures of adequacy of circulating volume and not plasma albumin levels should be used to determine the dose required.
If human albumin is to be administered, haemodynamic performance should be monitored regularly; this may include:
- arterial blood pressure and pulse rate
- central venous pressure
- pulmonary artery wedge pressure
- urine output
- electrolyte
- haematocrit/haemoglobin

Paediatric population
Data on the use of Octaserum 5% , 20%, and 25% in children are limited; therefore, the product should only be administered to these individuals if the benefits clearly outweigh potential risks.

Method of administration
Octaserum 5%:
Human albumin can be directly administered by the intravenous route

Octaserum 20%, 25%:
Human albumin can be directly administered by the intravenous route, or it can also be diluted in an isotonic solution (e.g. 5% glucose or 0.9% sodium chloride).

The infusion rate should be adjusted according to the individual circumstances and the indication.
In plasma exchange the infusion-rate should be adjusted to the rate of removal.

PENGANTAR

Octaserum 5%, 20% dan 25% mengandung human albumin 5%, 20% dan 25% yang termasuk dalam kelompok farmakoterapi: substitusi darah dan fraksi protein plasma. Produk ini diberikan pada pasien untuk mengembalikan dan menjaga volume darah yang bersirkulasi ketika terjadi defisiensi volume. Octaserum 5%, 20% dan 25% diproduksi oleh Octapharma Produktionsgesellschaft Deutschland MbH, Springe, Germany dan didaftarkan PT. Dankos Farma.

ASPEK MUTU

Octaserum 5%, 20% dan 25% tersedia dalam bentuk Cairan untuk Infus, mengandung human albumin 5%, 20% dan 25% dan dikemas didalam kemasan gelas botol tipe II dan zat tambahan lainnya adalah *N-Acetyl-DL-tryptophan*, *Caprylic acid*, *Sodium chloride*, dan *Water for injections*. Larutannya berupa cairan bening, agak kental, hampir tidak berwarna, kuning, agak kuning atau hijau. Octaserum 5%, 20% dan 25% disimpan pada suhu 2-25 °C dan harus terlindung dari cahaya.

Zat Aktif

Human serum albumin (HSA) adalah protein monomeric, terdiri dari asam amino tanpa gugus prostetik atau karbohidrat. Rumus struktur albumin didefinisikan dengan ikatan rantai peptide antara 585 asam amino dan berat molekul 66438,41 Dalton. Human albumin 5%, 20% dan 25% diproduksi oleh Octapharma Produktionsgesellschaft Deutschland mbH, Germany, Octapharma AB, Sweden, Octapharma S.A.S, France dan Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H, Austria.

Secara umum proses produksi Human albumin 5%, 20% dan 25% terdiri atas proses didapatkan *cryopoor plasma*, *Removal of Vit K dependent coagulation factors*, *Adsorption onto Heparin Sepharose*, *Precipitation and removal of Fraction I+II+III precipitate*, *Precipitation and removal of Fraction IV precipitate*, *Precipitation and removal of Fraction V precipitate*, *Re-suspension of Fraction V*, *Ultra-/diafiltration*, *Protein adjustment*, *Bulk pasteurization*, *Protein adjustment*, *Filling*, *Pasteurization*, *Incubation*, *Visual inspection* dan penyimpanan Obat Jadi.

Ditetapkan parameter *In Process Control* dalam setiap tahap produksi beserta kriteria penerimaan untuk mengontrol mutu. Validasi *intersite* dilakukan dengan menggunakan 17 bets *fraction V paste* dan 27 bets albumin obat jadi menunjukkan hasil memenuhi batas kriteria penerimaan validasi proses yang telah ditentukan dan *comparable*. Validasi proses produksi zat dilakukan termasuk parameter penting pH dan suhu pada proses presipitasi dan hasil memenuhi batas kriteria penerimaan. Impurities telah diidentifikasi dan kadarnya terkontrol secara memadai baik melalui proses produksi maupun dengan kontrol pada saat release zat aktif.

Spesifikasi zat aktif telah ditetapkan mencakup parameter uji, informasi metode uji serta kriteria penerimaan. Informasi prosedur uji diserahkan serta telah divalidasi. Spesifikasi ditetapkan berdasarkan Ph.Eur. Analisis bets rilis dilakukan pada bets yang digunakan dalam validasi proses yaitu 17 bets *fraction V paste* dan 27 bets albumin obat jadi yang diproduksi dari seluruh site produksi Octapharma.

Data stabilitas yang diserahkan adalah studi stabilitas pada kondisi penyimpanan +5 °C dan 25 °C dan produk stabil hingga 28 hari.

Obat jadi

Secara umum proses produksi obat dilakukan secara berkelanjutan dari zat aktif hingga produk jadi, yang terdiri dari *protein adjustment*, *filling*, *pasteurization*, *incubation*, *visual inspection* dan *final product*. Proses produksi obat jadi dilakukan di Octapharma Produktionsgesellschaft Deutschland mbH, Springe, Germany seperti yang tercantum pada bagian informasi produk. Tidak ada bahan awal yang berasal dari bovine yang digunakan dalam produksi berkelanjutan produk Octaserum dari plasma hingga obat jadi. Selama proses produksi, virus dihilangkan dengan presipitasi alcohol dan diinaktivasi dengan final container pasteurization. Validasi proses dan pengujian IPC mengacu pada bagian zat aktif. Kontrol zat tambahan comply dengan Ph.Eur.

Seperti disebutkan pada bagian zat aktif, spesifikasi zat aktif telah ditetapkan mencakup parameter uji, informasi metode uji serta kriteria penerimaan. Informasi prosedur uji diserahkan serta telah divalidasi. Spesifikasi ditetapkan berdasarkan Ph.Eur. Analisis bets rilis dilakukan pada bets yang digunakan dalam validasi proses yaitu 17 bets *fraction V paste* dan 27 bets albumin obat jadi yang diproduksi dari seluruh site produksi Octapharma.

Data stabilitas yang diserahkan adalah studi stabilitas pada kondisi penyimpanan +2°C hingga 25 °C dan produk stabil hingga 36 bulan.

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data tersebut di atas, diputuskan registrasi Octaserum cairan untuk infus diterima dengan **indikasi dan posologi** sebagai berikut:

Indication

Restoration and maintenance of circulating blood volume where volume deficiency has been demonstrated, and use of a colloid is appropriate.

Dosage and administration

The concentration of the albumin preparation, dosage and the infusion-rate should be adjusted to the patient’s individual requirements.

Posology

The dose required depends on the size of the patient, the severity of trauma or illness and on continuing fluid and protein losses. Measures of adequacy of circulating volume and not plasma albumin levels should be used to determine the dose required.

If human albumin is to be administered, haemodynamic performance should be monitored regularly; this may include:

- arterial blood pressure and pulse rate
- central venous pressure
- pulmonary artery wedge pressure
- urine output
- electrolyte
- haematocrit/haemoglobin

Paediatric population

Data on the use of Octaserum 5%, 20% and 25% in children are limited; therefore, the product should only be administered to these individuals if the benefits clearly outweigh potential risks.

Method of administration

Octaserum 5%:

Human albumin can be directly administered by the intravenous route

Octaserum 20%, 25%:

Human albumin can be directly administered by the intravenous route, or it can also be diluted in an isotonic solution (e.g. 5% glucose or 0.9% sodium chloride).

The infusion rate should be adjusted according to the individual circumstances and the indication. In plasma exchange the infusion-rate should be adjusted to the rate of removal.

