

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

HUMANALBUMIN 200 g/l KEDRION
Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

HUMANALBUMIN 200 g/l KEDRION enthält insgesamt 20% Plasmaproteine; davon sind mindestens 95% humanes Albumin. 50 ml der Lösung enthalten 10 g menschliches Albumin. 100 ml der Lösung enthalten 20 g menschliches Albumin. Die Lösung ist hypertonisch.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.
Klare, leicht visköse, fast farblose, gelbe, bernsteinfarbene oder grüne Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Wiederherstellung und Erhaltung des Kreislaufvolumens wenn ein Volumendefizit festgestellt wurde. Albumin soll dann vor künstlichen kolloidalen Lösungen der Vorzug gegeben werden, wenn es die klinische Situation des Patienten gemäß offiziellen Empfehlungen erforderlich macht.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Konzentration der angewendeten Albuminlösung richtet sich ebenso wie die Dosierung und die Infusionsgeschwindigkeit nach der individuellen Situation des einzelnen Patienten.

Dosierung

Die erforderliche Dosis hängt vom Körpergewicht des Patienten, der Schwere des Traumas oder der Krankheit und dem Fortbestand des Flüssigkeits- und Eiweißverlustes ab. Die Albumindosierung richtet sich in erster Linie nach Parametern des Kreislaufvolumens und nicht nach dem Albuminspiegel des Plasmas.

Bei der Anwendung von Albumin sollten hämodynamische Meßwerte regelmäßig kontrolliert werden. Dazu sollten gehören:

- mittlerer arterieller Blutdruck (MAP) und Pulsfrequenz
- zentralvenöser Druck (ZVP)
- pulmonaler kapillärer Verschußdruck (PCWP)
- Urinmenge
- Elektrolyte
- Hämatokrit/Hämoglobin

Art der Anwendung

HUMANALBUMIN 200 g/l KEDRION kann in der vorliegenden Form direkt intravenös verabreicht oder mit einer isotonen Lösung verdünnt werden (z.B. 5% Glucose oder physiologische Kochsalzlösung).

Die Infusionsgeschwindigkeit richtet sich nach der jeweiligen klinischen Situation und Indikation.

Bei Austauschtransfusionen richtet sich die Infusionsgeschwindigkeit nach der Geschwindigkeit der Plasmaentnahme.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber menschlichem Albumin oder anderen Bestandteilen der Lösung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Beim Verdacht auf eine allergische oder anaphylaktoide Reaktion muß die Infusion sofort unterbrochen werden. Bei einem Schock sind die medizinischen Standardverfahren zur Schockbehandlung einzuleiten.

Albumin sollte mit Vorsicht bei den Situationen angewendet werden, in denen eine Hypervolämie und deren Komplikationen oder eine Hämodilution möglicherweise ein besonderes Risiko für den Patienten darstellen.

Zum Beispiel bei:

- dekompensierter Herzinsuffizienz
- arteriellem Hochdruck
- Ösophagusvarizen
- Lungenödem
- hämorrhagischer Diathese
- schwerer Anämie
- renaler oder postrenal Anurie

Der kolloidosmotische Effekt von 200 g/l Humanalbumin entspricht etwa dem Vierfachen des Blutplasmas.

Bei der Anwendung konzentrierter Albuminlösungen muß daher die Flüssigkeitsbilanz des Patienten beachtet werden; es muß sorgfältig auf erste Anzeichen sowohl einer Hypervolämie wie von Hyperhydrationszuständen geachtet werden.

Der Elektrolytgehalt von 200–250 g/l Humanalbuminlösungen ist relativ niedrig verglichen mit 40–50 g/l Humanalbuminlösungen. Daher sollte der Elektrolythaushalt des Patienten bei Gabe von Albumin beobachtet werden (s. unter 4.2) und gegebenenfalls geeignete Schritte zur Wiederherstellung oder Korrektur der Elektrolytbilanz unternommen werden.

Keinesfalls dürfen Albuminlösungen mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies zur Hämolyse beim Empfänger führen könnte.

Die Substitution großer Volumina erfordert die Überwachung von Hämatokrit und Gerinnungsparametern. Gegebenenfalls ist für eine angemessene Substitution anderer Blutbestandteile Sorge zu tragen (Gerinnungsfaktoren, Elektrolyte, Thrombozyten und Erythrozyten).

Sollte der Hämatokrit unter 30% der Norm fallen, sollten Erythrozytenkonzentrate zur Aufrechterhaltung der Sauerstofftransportkapazität des Blutes gegeben werden. Unangepaßte Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit können zur Hypervolämie führen. Bei ersten klinischen Anzeichen einer Kreislaufüberlastung (Kopfschmerz, Dyspnoe, Stauung der Jugularvenen) oder Anstieg des Blutdrucks, erhöhtem zentralen Venendruck und beginnendem Lungenödem ist die Albumininfusion sofort zu unterbrechen.

Virussicherheit

Übliche Verfahren zur Vermeidung von Infektionen bei der Anwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder

Blutplasma hergestellt werden, bestehen in der Auswahl geeigneter Blutspender, der Überprüfung der Einzelspenden und des Plasmapools auf Abwesenheit spezifischer Infektionsmarker sowie der Anwendung wirksamer Herstellungsschritte zur Inaktivierung und Entfernung infektiöser viraler Partikel. Bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln ist die Übertragung von Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern – auch bislang unbekannter Natur – nicht völlig auszuschließen.

Es liegen keine Berichte über Virusübertragungen mit Albumin vor, das nach den in der Europäischen Pharmakopöe definierten Verfahren hergestellt wurde.

Bei jeder einzelnen Verabreichung von HUMANALBUMIN 200 g/l KEDRION ist der Name des Patienten, die Bezeichnung des Produktes und die Chargenbezeichnung entsprechend den gesetzlichen Vorschriften zu dokumentieren, um die Rückverfolgbarkeit von Chargen zu Patienten zu ermöglichen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es sind keine spezifischen Wechselwirkungen von Humanalbumin mit anderen Arzneimitteln bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Sicherheit von HUMANALBUMIN 200 g/l KEDRION in der Schwangerschaft liegen keine kontrollierten klinischen Untersuchungen vor. Gleichwohl kann auf Grund der bisherigen klinischen Erfahrungen mit Albumin davon ausgegangen werden, daß keine schädigenden Einflüsse auf den Verlauf der Schwangerschaft oder den Fötus und das Neugeborene zu erwarten sind.

Im Tierversuch lässt sich die Unbedenklichkeit von HUMANALBUMIN 200 g/l KEDRION nicht zufriedenstellend prüfen. Humanalbumin ist ein physiologischer Bestandteil des menschlichen Blutes. Grundsätzlich erfordert die Volumensubstitution bei schwangeren Patienten besondere Vorsicht.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Beeinträchtigungen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Leichte Reaktionen wie Flush, Urtikaria, Temperaturerhöhungen und Übelkeit treten selten auf. Solche Reaktionen klingen im allgemeinen nach Verlangsamung oder Absetzen der Infusion rasch ab. In seltenen Einzelfällen kann es zum anaphylaktischen Schock kommen. In diesem Fall ist die Infusion sofort abzubrechen und eine geeignete Schocktherapie einzuleiten. Zur Sicherheit in Hinblick auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

4.9 Überdosierung

Durch die Verabreichung einer zu großen Dosis oder einer zu hohen Infusionsgeschwindigkeit kann es zur Hypervolämie kommen. Bei ersten klinischen Anzeichen

einer Kreislaufüberlastung (Kopfschmerz, Dyspnoe, Stauung der Jugularvenen) oder Anstieg des Blutdrucks, erhöhtem zentralen Venendruck und beginnendem Lungenödem ist die Albumininfusion sofort zu unterbrechen, und die Kreislaufparameter des Patienten sollten sorgfältig überwacht werden. Entsprechend der Schwere der klinischen Situation sollten Maßnahmen zur Steigerung von Herzzeitvolumen und Diurese getroffen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Plasmaersatzmittel und Plasmaproteinfraktionen, ATC Code: B05AA01.

Mehr als die Hälfte aller Proteine im Plasma ist Humanalbumin; es repräsentiert über 10% der Proteinsyntheseleistung der Leber.

Physikochemische Daten:

HUMANALBUMIN 200 g/l KEDRION hat eine hyperonkotische Wirkung.

Die wichtigste physiologische Funktion des Albumins ist der Einfluss auf den onkotischen Druck des Blutes und die Transportfunktion. Albumin stabilisiert das zirkulierende Blutvolumen und transportiert Hormone, Enzyme, Arzneimittel und Toxine.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Unter normalen Bedingungen entspricht der vollständig austauschbare Gesamtalbumin-gehalt des Körpers etwa 4–5 g/kg Körpergewicht und verteilt sich zu 40–45 % auf den intravaskulären und zu 55–60 % auf den extravaskulären Raum. Bei erhöhter Permeabilität der Kapillargefäße ändert sich die Albuminverteilung und es kann zu Verteilungsstörungen kommen wie z.B. bei schweren Verbrennungen oder septischem Schock.

Die physiologische Halbwertszeit von Albumin beträgt etwa 19 Tage. Durch Feed-back Regulation wird die Balance zwischen Synthese und Abbau üblicherweise aufrecht erhalten.

Der Abbau geschieht überwiegend intrazellulär durch lysosomale Proteasen.

Bei Gesunden verlassen weniger als 10% des infundierten Albumins innerhalb der ersten 2 Stunden nach Infusion den intravasalen Raum. Es besteht eine erhebliche individuelle Variabilität bezüglich der Wirkung auf das Plasmavolumen. Bei manchen Patienten kommt es über Stunden zu einem erhöhten Plasmavolumen.

Bei schwerkranken Patienten kann es zu einem klinisch relevanten und in seiner Menge nicht vorhersehbaren Albuminverlust aus dem Gefäßraum kommen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Humanalbumin ist ein normaler Bestandteil menschlichen Plasmas und verhält sich wie körpereigenes Albumin. Die Prüfung der Toxizität von Einzeldosen am Tier ist nur von geringer Relevanz und erlaubt keine Aussagen zur Bewertung von toxischen oder letalen Dosen bzw. zur Dosis-Wirkungs-Beziehung. Die Überprüfung der Toxizität mit wiederholten Dosen ist wegen der Entwicklung von Antikörpern gegen hetero-

loges Protein in Tiermodellen nicht durchführbar.

Es gibt bis heute keinen Bericht über Albumin im Zusammenhang mit embryofötaler Toxizität, onkogenem oder mutagenem Potential. In Tiermodellen wurden keine Anzeichen akuter Toxizität gefunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 Liter der Infusionslösung enthält:

Natriumchlorid	4,52 g
Natriumcaprylat	2,66 g (16 mmol/l)
N-acetyl-DL-tryptophanat	3,94 g (16 mmol/l)
Wasser für Injektionszwecke bis zu Gesamte Natriumkonzentration	1000 ml 123,5 – 136,5 mmol

6.2 Inkompatibilitäten

HUMANALBUMIN 200 g/l KEDRION darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden (ausgenommen die unter 6.6 erwähnten Substanzen), auch nicht mit Vollblut oder Erythrozytenkonzentraten.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

HUMANALBUMIN 200 g/l KEDRION kann in ungeöffneter Verpackung bei vorschrittmäßiger Lagerung 3 Jahre beginnend vom Tag der Herstellung aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Infusionsflasche lichtgeschützt in der Verpackung lagern.

Nicht einfrieren.

Die Lagerungsvorschriften sind genau zu befolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ein Karton enthält eine 50 ml Infusionsflasche aus Glas Typ II mit durchstechbarem Gummistopfen.

Ein Karton enthält eine 100 ml Infusionsflasche aus Glas Typ II mit durchstechbarem Gummistopfen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Humanalbumin kann in der vorliegenden Form direkt intravenös verabreicht werden oder in einer isotonen Lösung verdünnt werden (z.B. 5% Glucose oder physiologische Kochsalzlösung).

Albuminlösungen dürfen keinesfalls mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da es dadurch zur Hämolyse beim Empfänger kommen kann.

Falls große Mengen verabreicht werden müssen, sollte das Präparat vor Gebrauch auf Zimmer- oder Körpertemperatur gebracht werden.

Keine Lösungen verwenden, die trüb sind oder Rückstände aufweisen. Dies kann ein Hinweis auf proteinchemische Veränderungen oder Kontaminationen sein.

Geöffnete Flaschen sollten umgehend verbraucht werden.

Nicht verbrauchte Präparate müssen entsprechend den nationalen Vorschriften entsorgt werden.

Bei Überschreitung des aufgedruckten Haltbarkeitsdatums nicht verwenden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Kedron S.p.A. – Loc. Ai Conti
55051 Castelveccio Pascoli
Barga (Lucca)
Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.02994.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12.12.2003

10. DATUM DER ÜBERARBEITUNG DES TEXTES

Oktober 2010

11. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Deutschland, Österreich, USA

12. VERSCHREIBUNGSPFLICHT

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin