

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

HUMAN ALBUMIN 200 g/l Baxalta
INFUSIONSLÖSUNG

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

HUMAN ALBUMIN 200 g/l Baxalta ist eine Lösung, die 200 g/l Gesamtprotein enthält, mit einem Humanalbumin Gehalt von mindestens 95 %.

1 Durchstechflasche zu 100 ml enthält
20 g Humanalbumin.
1 Durchstechflasche zu 50 ml enthält
10 g Humanalbumin.

Die Lösung ist hyperonkotisch.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Natrium 100–130 mmol/l

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 und die Verwendung eines Kolloids angezeigt ist.

Die Wahl zwischen Humanalbumin und einem synthetischen Kolloid hängt vom klinischen Zustandsbild des einzelnen Patienten ab, basierend auf offiziellen Empfehlungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Konzentration des Albuminpräparats, Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit sollten sich nach den individuellen Anforderungen des Patienten richten.

Dosierung

Die erforderliche Dosis hängt von der Körpermasse des Patienten, vom Schweregrad des Traumas oder der Krankheit sowie vom Fortbestand des Flüssigkeits- und Proteinverlusts ab. Die Dosis sollte anhand des Kreislaufvolumens und nicht anhand des Plasma-Albuminspiegels bestimmt werden.

Bei der Verabreichung von Humanalbumin sollte die hämodynamische Leistung regelmäßig überwacht werden; dazu gehört vor allem:

- arterieller Blutdruck und Puls
- zentraler Venendruck
- pulmonalarterieller Okklusionsdruck
- Harnproduktion
- Elektrolyte
- Hämatokrit/Hämoglobin
- klinische Anzeichen eines Herz-Kreislauf-Versagens (z. B. Atemnot)
- klinische Anzeichen eines Hirndruckanstiegs (z. B. Kopfschmerzen)

Art der Anwendung

HUMAN ALBUMIN 200 g/l Baxalta kann direkt, oder in einer isotonen Lösung (z. B. 5%ige Glukose- oder 0,9%ige Kochsalzlösung)

verdünnt, intravenös verabreicht werden.

Die Infusionsgeschwindigkeit muss den individuellen Umständen und der Indikation angepasst werden.

Bei Austauschtransfusionen sollte die Infusionsgeschwindigkeit der Entnahmegeschwindigkeit angepasst werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Albuminpräparate oder einen der im Abschnitt 6.1 aufgeführten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Verdacht auf eine allergische oder anaphylaktoide Reaktion muss die Infusion sofort abgesetzt werden. Bei Schock sind die Standardmaßnahmen zur Schockbehandlung einzuleiten.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Albumin ist geboten, wenn eine Hypervolämie oder deren Folgen bzw. eine Hämodilution ein besonderes Risiko für den Patienten darstellen könnte. Beispiele für solche Situationen sind:

- dekompensierte Herzinsuffizienz,
- Bluthochdruck,
- Ösophagusvarizen,
- Lungenödem,
- Gerinnungsstörungen,
- schwere Anämie,
- renale und postrenale Anurie.

Die kolloidosmotische Wirkung von Humanalbumin 200 g/l ist etwa viermal so stark wie jene von Blutplasma. Wenn konzentriertes Albumin verabreicht wird, ist daher besondere Vorsicht geboten, um eine entsprechende Hydratation des Patienten sicherzustellen. Patienten sollten sorgfältig überwacht werden, um eine Kreislaufüberlastung bzw. eine Hyperhydratation zu vermeiden.

Humanalbumin Lösungen mit 200–250 g/l enthalten relativ geringe Mengen an Elektrolyten im Vergleich zu Humanalbumin Lösungen mit 40–50 g/l. Bei der Verabreichung von Albumin sollten die Elektrolytwerte des Patienten überwacht (siehe Abschnitt 4.2) und entsprechende Maßnahmen gesetzt werden, um das Elektrolytgleichgewicht wiederherzustellen bzw. zu erhalten. HUMAN ALBUMIN 200 g/l Baxalta enthält 100–130 mmol Natrium pro Liter. Das muss bei Patienten, die einer natriumkontrollierten Diät unterliegen, in Betracht gezogen werden.

Albuminlösungen dürfen nicht mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies zur Hämolyse beim Patienten führen kann.

Werden relativ große Volumina substituiert, ist eine Überwachung der Gerinnung und des Hämatokrits erforderlich. Sorgfalt ist geboten, um eine ausreichende Substitution anderer Blutbestandteile (Gerinnungsfaktoren, Elektrolyte, Thrombozyten und Erythrozyten) sicherzustellen.

Werden Dosis und Infusionsgeschwindigkeit nicht an die Kreislafsituation des Pa-

tienten angepasst kann eine Hypervolämie auftreten. Bei ersten Anzeichen einer kardiovaskulären Überlastung (Kopfschmerzen, Atemnot, Jugularvenen-Stauung), eines erhöhten Blutdrucks oder eines erhöhten zentralen Venendrucks und eines Lungenödems muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

Standardmaßnahmen zur Verhinderung von Infektionen, die durch aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln übertragen werden können, schließen die Auswahl der Spender, die Testung der Einzelspenden und der Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker und die Durchführung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Abtrennung von Viren mit ein. Trotzdem sind bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern, auch bislang unbekannter Natur, nicht völlig auszuschließen.

Es gibt keine Berichte zur Übertragung infektiöser Agentien durch ein, mit etablierten Verfahren gemäß den Bestimmungen der Europäischen Pharmakopoe hergestelltes, Albumin.

Im Interesse des Patienten wird dringend empfohlen, jede Verabreichung von HUMAN ALBUMIN 200 g/l Baxalta mit Produkt-namen und Chargennummer zu dokumentieren, um die Verbindung zwischen Patient und Produktcharge herstellen zu können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien von HUMAN ALBUMIN 200 g/l Baxalta mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Sicherheit von HUMAN ALBUMIN 200 g/l Baxalta während der Schwangerschaft konnte noch nicht in kontrollierten klinischen Studien etabliert werden. Aus der klinischen Erfahrung bei der Anwendung von Albumin in der Schwangerschaft haben sich jedoch bisher keine Hinweise auf schädigende Einflüsse auf die Schwangerschaft, den Fötus und das Neugeborene ergeben.

Die Auswirkungen von Humanalbumin auf die Fertilität wurden nicht in kontrollierten, klinischen Studien überprüft.

Es wurden keine Reproduktionsstudien mit Tieren mit HUMAN ALBUMIN 200 g/l Baxalta durchgeführt.

Tierexperimentelle Studien sind unzureichend um die Auswirkungen auf die Reproduktion, die embryonale/fötale Entwicklung, den Verlauf der Schwangerschaft und die peri- und postnatale Entwicklung zu beurteilen.

Humanalbumin ist jedoch ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutes.

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

HUMAN ALBUMIN 200 g/l Baxalta hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit wurde nach folgenden Kriterien bewertet: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

Im Falle von schwerwiegenden Reaktionen sollte die Infusion sofort abgebrochen und entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden.

In Anwendungsbeobachtungen wurden die folgenden Nebenwirkungen berichtet: Diese Nebenwirkungen sind nach den MedDRA-Systemorganklassen mit absteigender Häufigkeit aufgelistet:

Erkrankungen des Immunsystems: Anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeit/Allergische Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems: Kopfschmerzen, Geschmacksstörungen

Herzkrankungen: Herzinfarkt, Kammerflimmern, Tachykardie

Gefäßerkrankungen: Blutdruckabfall

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums: Lungenödem, Atemnot

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Nesselsucht, Juckreiz

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Kältegefühl

Es gibt keine verfügbaren Daten über Nebenwirkungen aus von Baxalta veranlassten klinischen Prüfungen mit (humanem) Albumin.

Zur Sicherheit in Hinblick auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51–59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

	sehr häufig	häufig	gelegentlich	selten	sehr selten
Erkrankungen des Immunsystems					Anaphylaktischer Schock
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				Übelkeit	
Erkrankungen der Haut u. des Unterhautzellgewebes				Hautrötungen, Hautausschlag	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort				Fieber	

Zeichen einer kardiovaskulären Überlastung (Kopfschmerzen, Atemnot, Jugularvenen-Stauung), eines erhöhten Blutdrucks, eines erhöhten zentralen Venendrucks und Lungenödems muss die Infusion sofort abgebrochen und die hämodynamischen Parameter des Patienten genau überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Plasmasubstitute und Plasmaproteinfractionen, ATC-Code: B05AA01

Humanalbumin ist quantitativ etwas mehr als die Hälfte des Gesamtproteins im Plasma und stellt etwa 10 % der Proteinsyntheseaktivität in der Leber dar.

Physikochemische Daten: HUMAN ALBUMIN 200 g/l Baxalta 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 Gesamtalbumingehalt 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. Eine erhöhte Kapillardurchlässigkeit kann die Albuminkinetik verändern. Eine abnormale Verteilung kann bei schweren Verbrennungen oder septischem Schock auftreten.

Unter normalen Bedingungen beträgt die Halbwertszeit von Albumin etwa 19 Tage. Das Gleichgewicht zwischen Synthese und Abbau wird normalerweise durch einen Feedback-Mechanismus erreicht. Die Elimination erfolgt primär intrazellulär und durch Lysosomproteasen.

Bei gesunden Probanden verlassen weniger als 10 % des infundierten Albumins den intravaskulären Raum in den ersten 2 Stunden nach der Infusion. Bei der Auswirkung auf das Plasmavolumen treten starke individuelle Schwankungen auf. Bei manchen Patienten bleibt das Plasmavolumen meh-

re Stunden lang erhöht. In schweren Fällen kann jedoch das Albumin in großen Mengen und mit unvorhersehbarer Geschwindigkeit aus dem vaskulären Raum entweichen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Humanalbumin ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas und hat die gleichen Eigenschaften wie das physiologische Albumin.

Untersuchungen am Tier zur Bestimmung der Toxizität von Einzeldosen sind von geringer Relevanz und erlauben nicht die Bestimmung toxischer bzw. letaler Dosen oder die Kalkulation der Dosis-Wirkungsbeziehung.

Versuche zur Bestimmung der Toxizität von Mehrfachdosen sind wegen der Bildung von Antikörpern gegen das heterologe Protein am Tier nicht durchführbar.

Bisher konnten keine toxischen Effekte auf Embryonen oder Feten bzw. keine Karzinogenität oder Mutagenität in Verbindung mit Humanalbumin festgestellt werden.

Bei Untersuchungen am Tier wurden keine Anzeichen einer akuten Toxizität beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumcaprylat	16 mmol/l (2,7 g/l)
Natrium N-Acetyltryptophanat	16 mmol/l (4,3 g/l)
Natriumchlorid	3,0 g/l
Wasser für Injektionszwecke	aufgefüllt auf 1 l

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln (mit Ausnahme der unter Punkt 6.6 genannten Verdünnungsmittel), Vollblut oder Erythrozyten gemischt werden. Weiterhin sollte Humanalbumin nicht mit Proteinhydrolysaten (wie z. B. parenteralen Ernährungslösungen) oder Lösungen, die Alkohol enthalten, gemischt werden, da diese Mischungen Proteinausfällungen verursachen können.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

Nach dem Öffnen sollte das Produkt unmittelbar verbraucht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

50 ml Lösung in einer Durchstechflasche (Glas Typ II) mit Brombutyl-Gummistopfen – Packungsgrößen 1 oder 70

100 ml Lösung in einer Durchstechflasche (Glas Typ II) mit Brombutyl-Gummistopfen – Packungsgrößen 1 oder 56.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung kann direkt, oder in einer isotonen Lösung (z. B. 5%ige Glukose- oder 0,9%ige Kochsalzlösung) verdünnt, intravenös verabreicht werden.

Albuminlösungen dürfen nicht mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies zur Hämolyse beim Patienten führen kann.

Bei Verabreichung von großen Volumina sollte das Produkt vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur gebracht werden.

Trübe Lösungen oder Lösungen mit Niederschlägen nicht verwenden. Dies könnte auf eine Instabilität des Proteins oder auf Verunreinigungen der Lösung hinweisen.

Nicht anwenden, wenn der Verschluss beschädigt ist. Sollten Leckstellen auftreten, verwerfen.

Nach dem Öffnen sollte das Produkt sofort verwendet werden. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxalta Deutschland GmbH
Edisonstraße 2
85716 Unterschleißheim
Tel.: 089/262077-011
Fax: 089/262077-012
E-Mail-Adresse: info.de@Baxalta.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H. 03272.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

1. April 2006

10. STAND DER INFORMATION

September 2015

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

12. SONSTIGE HINWEISE

Herkunftsländer der zur Produktion verwendeten Plasmen

Deutschland, Finnland, Norwegen, Österreich, Schweden, Schweiz, Tschechien und Vereinigte Staaten von Amerika.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt