

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alburex® 20, 200 g/l, Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Alburex 20 ist eine Lösung mit 200 g/l Protein, davon mindestens 96 % Albumin vom Menschen.

Eine Durchstechflasche mit 50 ml enthält 10 g Albumin vom Menschen.

Eine Durchstechflasche mit 100 ml enthält 20 g Albumin vom Menschen.

Die Lösung ist hyperonkotisch im Vergleich zu normalem Plasma.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Alburex 20 enthält etwa 3,2 mg Natrium pro ml Lösung (140 mmol/l).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Eine klare, leicht visköse Flüssigkeit. Sie ist fast farblos, gelb, bernsteinfarben oder grün.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens bei nachgewiesenem Volumenmangel, wenn der Einsatz eines Kolloids angezeigt ist.

Die Wahl von Albumin an Stelle eines künstlichen Kolloids hängt von der klinischen Situation des einzelnen Patienten ab und basiert auf offiziellen Empfehlungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Konzentration des Albuminpräparates, die Dosierung und die Infusionsgeschwindigkeit sollten den individuellen Bedürfnissen des Patienten angepasst werden.

Dosierung

Die erforderliche Dosis hängt von der Körpergröße des Patienten, vom Schweregrad des Traumas oder der Erkrankung und von den anhaltenden Flüssigkeits- und Proteinverlusten ab. Die erforderliche Dosis sollte auf Basis des Kreislaufvolumens und nicht des Plasmaalbuminspiegels ermittelt werden.

Bei der Gabe von Humanalbumin, sollten die hämodynamischen Parameter regelmäßig überwacht werden; dazu gehören:

- arterieller Blutdruck und Pulsfrequenz
- zentralvenöser Druck
- Wedge-Druck (Lungenarterie)
- Urinausscheidung
- Elektrolyte
- Hämatokrit/Hämoglobin

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung für Kinder und Jugendliche (0–18 Jahre) sollte auf die individuellen Bedürfnisse des Patienten abgestimmt werden.

Art der Anwendung

Humanalbumin kann sofort unverdünnt oder nach Verdünnung in einer isotonen Lösung (z. B. 5 % Glukose oder 0,9 % Natriumchlorid) intravenös verabreicht werden.

Die Infusionsgeschwindigkeit sollte den individuellen Umständen und der Indikation gemäß eingestellt werden.

Beim Plasmaaustausch sollte die Infusionsgeschwindigkeit der Eliminationsgeschwindigkeit angepasst werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Albuminpräparate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Verdacht auf allergische oder anaphylaktische Reaktionen ist die Infusion sofort abbrechen. Bei einem Schock sind die aktuellen medizinischen Richtlinien zur Schockbehandlung zu beachten.

Albumin sollte mit Vorsicht in Situationen angewendet werden, in denen Hypervolämie und ihre Folgen oder Hämodilution ein besonderes Risiko für den Patienten darstellen können. Beispiele solcher Situationen sind:

- dekompensierte Herzinsuffizienz
- Hypertonie
- Ösophagusvarizen
- Lungenödem
- hämorrhagische Diathese
- schwere Anämie
- renale und post-renale Anurie

Der onkotische Druck von Humanalbumin mit 200 g/l Protein beträgt etwa das Vierfache des onkotischen Drucks des Plasmas. Daher muss bei der Verabreichung von hochkonzentriertem Humanalbumin auf eine ausreichende Hydratation des Patienten geachtet werden. Die Patienten müssen sorgfältig überwacht werden, damit eine Kreislaufüberlastung oder Hyperhydratation vermieden werden kann.

Humanalbuminlösungen mit einer Proteinkonzentration von 200–250 g/l haben einen relativ niedrigen Elektrolytgehalt im Vergleich zu Humanalbuminlösungen mit 40–50 g/l. Wenn Albumin angewendet wird, sollte der Elektrolytstatus des Patienten überwacht (siehe Kapitel 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“) und geeignete Maßnahmen zur Wiederherstellung oder Aufrechterhaltung des Elektrolythaushaltes ergriffen werden.

Albumin-Lösungen dürfen nicht mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies eine Hämolyse beim Patienten auslösen kann.

Wenn vergleichsweise große Volumina ersetzt werden müssen, sind Kontrollen der Gerinnung und des Hämatokrits notwendig. Es muss darauf geachtet werden, dass andere Blutbestandteile (Gerinnungsfaktoren, Elektrolyte, Thrombozyten und Erythrozyten) angemessen ersetzt werden.

Hypervolämie kann auftreten, wenn die Dosis und Infusionsgeschwindigkeit nicht an die Kreislaufsituation des Patienten angepasst sind. Bei den ersten klinischen Zeichen einer Kreislaufüberlastung (Kopfschmerzen, Dyspnoe, Jugularvenenstauung) oder bei Blutdruckanstieg, erhöhtem Venendruck und Lungenödem, muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

Alburex 20 enthält etwa 3,2 mg Natrium pro ml Lösung (140 mmol/l). Dies sollte bei Patienten, die eine salzarme Diät einhalten müssen, berücksichtigt werden.

Virussicherheit

Standardmethoden zur Vermeidung von Infektionskrankheiten, die im Rahmen der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln auftreten können, umfassen die Auswahl der Spender, die Prüfung jeder einzelnen Spende und jedes Plasmapools auf spezifische Marker für Infektionen, sowie die Einbeziehung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren. Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bisher unbekannte Viren und andere Pathogene.

Es liegen keine Berichte zu Virusübertragungen mit Albuminen vor, die entsprechend den Spezifikationen der Europäischen Pharmacopoe nach festgelegten Abläufen hergestellt wurden.

Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien wurden mit Alburex 20 nicht durchgeführt. Kontrollierte klinische Studien zur Sicherheit von Alburex 20 in der Schwangerschaft beim Menschen liegen nicht vor, daher sollte das Produkt nur mit Vorsicht an schwangere Frauen verabreicht werden. Jedoch sind aufgrund der klinischen Erfahrung mit Albumin keine schädlichen Wirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fetus und das Neugeborene zu erwarten, zumal Humanalbumin ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutes ist.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Alburex 20 mit der Muttermilch ausgeschieden wird. Da Humanalbumin ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutes ist, ist nicht zu erwarten, daß eine Behandlung der stillenden Mutter mit Alburex 20 ein Risiko für das Neugeborene/Kleinkind darstellt.

Fertilität

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien wurden mit Alburex 20 nicht durchgeführt. Humanalbumin ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutes und schädliche Wirkungen auf die Fertilität sind nicht zu erwarten.

MedDRA Systemorganklasse (SOC)	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankung des Immunsystems	Allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie und Schock)	Nicht bekannt
Erkrankung des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautrötungen mit Hitzegefühl, Nesselsucht	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber	Nicht bekannt

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

Es wurden keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Leichte unerwünschte Reaktionen wie Hautrötung mit Hitzegefühl (Flush), Nesselsucht (Urtikaria), Fieber und Übelkeit können nach Gabe von Humanalbuminlösungen selten auftreten. Diese Reaktionen verschwinden normalerweise schnell, wenn die Infusionsgeschwindigkeit verringert oder die Infusion abgebrochen wird. In sehr seltenen Fällen kann es zu schweren allergischen Reaktionen wie einem anaphylaktischen Schock kommen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die oben stehenden tabellarisch dargestellten Nebenwirkungen wurden bei der Anwendung von Alburex 20 nach Markteinführung beobachtet und gemäß MedDRA Systemorganklasse und Häufigkeit zusammengefasst und kategorisiert.

Da die Berichterstattung der Nebenwirkungen nach Markteinführung auf freiwilliger Basis erfolgt und die Größe des behandelten Patientenkollektivs nicht bekannt ist, ist die Häufigkeit der Reaktionen nicht zuverlässig zu berechnen. Daher wird die Häufigkeitskategorie „nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“ verwendet.

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, Telefon: +49 6103 770, Telefax: +49 6103 77 1234, Webseite: www.pei.de anzuzeigen.

Informationen zum Infektionsrisiko siehe Kapitel 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

4.9 Überdosierung

Eine zu hohe Dosis und Infusionsgeschwindigkeit kann zur Hypervolämie führen. Bei den ersten klinischen Zeichen einer Kreislaufüberlastung (Kopfschmerzen, Dyspnoe, Jugularvenenstauung) oder bei Blutdruckanstieg, erhöhtem zentralen Venendruck und Lungenödem, sollte die Infusion sofort abgebrochen und die hämodynamischen Parameter des Patienten sorgfältig überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Plasmaersatzmittel und Plasmaproteinfractionen, ATC-Code: B05A A01.
Der Anteil von Humanalbumin am Gesamtplasmaprotein beträgt quantitativ mehr als die Hälfte und der Anteil an der Proteinsyntheseaktivität der Leber beträgt ca. 10 %.

Physikochemische Daten: Humanalbumin 200 g/l ist hyperonkotisch im Vergleich mit normalem Plasma.

Die wichtigsten physiologischen Funktionen von Albumin resultieren aus dem Beitrag zum onkotischen Druck des Blutes und der Transportfunktion. Albumin stabilisiert das zirkulierende Blutvolumen und ist Transportvehikel für Hormone, Enzyme, Arzneimittel und Toxine.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Normalerweise beträgt die austauschbare Gesamalbuminkonzentration 4–5 g/kg Körpergewicht, wovon sich 40–45 % auf den intravasalen und 55–60 % auf den extravasalen Raum verteilen. Eine erhöhte kapilläre Durchlässigkeit verändert die Kinetik von Albumin und eine abnorme Verteilung kann in Situationen wie bei schweren Verbrennungen oder septischem Schock auftreten.

Elimination

Unter normalen Bedingungen hat Albumin eine durchschnittliche Halbwertszeit von ca. 19 Tagen. Das Gleichgewicht von Synthese und Abbau wird im Normalfall durch einen Feedback-Mechanismus hergestellt. Die Elimination erfolgt überwiegend intrazellulär durch lysosomale Proteasen.

Bei gesunden Personen verlassen während der ersten 2 Stunden nach einer Infusion weniger als 10 % des infundierten Albumins

den Intravasalraum. Es bestehen erhebliche individuelle Schwankungen in der Wirkung auf das Plasmavolumen. Bei manchen Patienten kann das Plasmavolumen für einige Stunden erhöht bleiben. Bei schwer kranken Patienten jedoch kann Albumin in großen Mengen mit unvorhersehbarer Geschwindigkeit aus dem intravasalen Raum austreten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Humanalbumin ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas und agiert wie physiologisches Albumin.

Prüfung der Toxizität der Einzeldosis im Tiermodell ist von geringer Relevanz und erlaubt nicht die Bestimmung der toxischen oder letalen Dosis oder einer Dosis-Wirkungsbeziehung. Prüfungen der Toxizität wiederholter Gaben sind nicht durchführbar, da die Tiere Antikörper gegen heterologes Protein entwickeln.

Bisher wurde im Zusammenhang mit Albumin weder über embryo-foetale Toxizität noch über ein karzinogen oder mutagenes Potential berichtet. Im Tiermodell wurden keine Zeichen einer akuten Toxizität beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natrium-N-acetyltryptophan
16 mmol/l
Natrium Caprylat
16 mmol/l
Natrium Chlorid
bis zu einer Endkonzentration von 140 mmol/l Natrium
Wasser für Injektionszwecke
bis zu einem Gesamtvolumen von 1 Liter

6.2 Inkompatibilitäten

Humanalbumin darf nicht mit anderen Arzneimitteln (außer den empfohlenen Verdünnungsmitteln im Kapitel 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“), Vollblut und Erythrozytenkonzentraten gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

50 ml Infusionslösung in einer Durchstechflasche (Glasart II) mit einem Injektionsstopfen (halogeniertes, synthetisches Elastomer). 100 ml Infusionslösung in einer Durchstechflasche (Glasart II) mit einem Injektionsstopfen (halogeniertes, synthetisches Elastomer). Eine Durchstechflasche pro Packung (10 g/50 ml, 20 g/100 ml).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Humanalbumin kann unverdünnt oder nach Verdünnung in einer isotonen Lösung (z.B. 5 %

Glukose oder 0,9 % Natriumchlorid) intravenös verabreicht werden.

Albumin-Lösungen dürfen nicht mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies eine Hämolyse beim Patienten auslösen kann.

Bei der Applikation großer Volumina sollte das Produkt vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur angewärmt werden. Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen sind nicht zu verwenden. Dies kann darauf hindeuten, dass das Protein instabil oder die Lösung verunreinigt ist.

Nach Öffnen der Durchstechflasche ist die Infusionslösung sofort zu verwenden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CSL Behring GmbH

– Emil-von-Behring-Str. 76

35041 Marburg

– Verkauf Deutschland

Philipp-Reis-Str. 2

65795 Hattersheim

Tel.: (069) 305-8 44 37

Fax: (069) 305-1 71 29

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.11429.02.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erstzulassung: 25.01.2010

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

11. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUT- PLASMAS

Dänemark, Deutschland, Österreich, Polen, Schweiz, Spanien, Ungarn, USA

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt