

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humanalbin®
Infusionslösung
50 g/l

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Humanalbin ist eine Lösung mit 50 g/l Protein, davon mindestens 96 % Albumin vom Menschen.

1000 ml enthalten mindestens 48 g Albumin vom Menschen.

Die Lösung ist leicht hyponkotisch.

Sonstige Bestandteile: Natrium 155 mmol pro Liter.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Kapitel 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

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

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

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

Die Entscheidung, ob Albumin oder ein künstliches Kolloid angewendet wird, hängt von der klinischen Situation des einzelnen Patienten ab und sollte auf offiziellen Empfehlungen basieren.

4.2 Dosierung, Art und Dauer 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 Größe des Patienten, vom Schweregrad des Traumas oder der Erkrankung und von den anhaltenden Flüssigkeits- und Proteinverlusten ab. Zur Ermittlung der erforderlichen Dosis sollten Messergebnisse des zirkulierenden Volumens und nicht Plasmaalbuminspiegel herangezogen werden.

Wenn Humanalbumin anzuwenden ist, sollten hämodynamische Parameter regelmäßig überwacht werden; dazu gehören:

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

Art und Dauer der Anwendung

Humanalbin kann direkt 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 gegen jegliche Hilfsstoffe der Zubereitung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Verdacht auf allergische oder anaphylaktische Reaktionen ist die Infusion sofort abzubrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten. 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 oder postrenale Anurie

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, 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 oder Lungenödem, muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

Humanalbin enthält 155 mmol Natrium pro Liter. Dies sollte bei Patienten, die eine salzarme Diät einhalten müssen, berücksichtigt werden.

Virusicherheit

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 unbekannt 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 Schwangerschaft und Stillzeit

Kontrollierte klinische Studien zur Sicherheit von Humanalbin in der Schwangerschaft beim Menschen liegen nicht vor. 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. Tierexperimentelle Reproduktionsstudien wurden mit Humanalbin nicht durchgeführt. Die Sicherheit hinsichtlich Reproduktion, Entwicklung von Embryo und Foetus, Schwangerschaftsverlauf und peri- und postnataler Entwicklung lässt sich im Tierexperiment nicht zufriedenstellend prüfen.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die im folgenden genannten Nebenwirkungen beruhen auf Analysen von postmarketing Daten und wurden sehr selten (< 1/10.000 einschließlich gemeldeter Einzelfälle) beobachtet:

- Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Unwohlsein und Hautrötung mit Hitzegefühl.
- Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergisch-anaphylaktische Reaktionen wie Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Atemnot, Tachykardie, Bradykardie, Hypotension.
In Einzelfällen können diese Reaktionen zu einem lebensbedrohlichen Schock führen.

Leicht ausgeprägte Reaktionen klingen im Normalfall nach Senkung der Infusionsgeschwindigkeit bzw. Abbrechen der Infusion rasch wieder ab. Bei schweren Reaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) ist die Infusion sofort abzubrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten.

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

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

zinische 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

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 oder Lungenödem, sollte die Infusion sofort abgebrochen und sollten die hämodynamischen Parameter des Patienten sorgfältig überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Plasmasersatzmittel und Plasmaproteinfraktionen, Albumin
ATC-Code: B05A A01.

Der Anteil von Albumin am Gesamtplasma-protein beträgt quantitativ mehr als die Hälfte, sein Anteil an der Proteinsyntheseaktivität der Leber beträgt ca. 10 %.

Physikochemische Daten: Humanalbumin 50 g/l hat eine leicht hypoonkotische Wirkung verglichen mit normalem Plasma.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Normalerweise beträgt die austauschbare Gesamtalbuminkonzentration 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.

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 Humanalbumin weder über embryo-foetale Toxizität noch über ein mutagenes oder cancerogenes Potential berichtet.

Im Tiermodell wurden keine Zeichen einer akuten Toxizität beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

	mmol/l
Natriumionen	155
Caprylat	4
N-acetyl-D,L-tryptophan	4
Chloridionen	max. 150
HCl bzw. NaOH (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke	

6.2 Inkompatibilitäten

Humanalbumin darf nicht mit anderen Arzneimitteln, Vollblut und Erythrozytenkonzentraten sowie anderen Lösungs- und Verdünnungsmitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre
Humanalbumin darf nach Ablauf des auf Packung und Behältnis angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden. Nach Öffnen des Behältnisses ist die Infusionslösung sofort zu verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Humanalbumin nicht über + 25 °C lagern.
Nicht einfrieren!
Infusionsflasche in der geschlossenen Faltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Art des Behältnisses
Infusionsflasche
Hüttenglas, farblos, Glasart II nach Ph. Eur.

Packungsgrößen
Infusionsflasche mit 50 ml
Infusionsflasche mit 250 ml
Infusionsflasche mit 1000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

Art und Dauer der Anwendung

Die gebrauchsfertige Lösung kann direkt intravenös infundiert 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 (Niederschlägen/Partikeln) sind nicht zu verwenden. Dies kann darauf hindeuten, dass das Protein instabil oder die Lösung verunreinigt ist.

Nach Öffnen des Behältnisses ist die Infusionslösung sofort zu verwenden.

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

Humanalbumin 10531a/96

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erstzulassung:
9. Februar 1999 (Deutschland)
Letzte Verlängerung der Zulassung:
3. Mai 2004

10. STAND DER INFORMATION

April 2016

11. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Belgien, Deutschland, Österreich, Polen, Ungarn, USA

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt