

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Albutein 50 g/l, Infusionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Albutein 50 g/l ist eine Lösung, die 50 g/l (5 %) Gesamtprotein enthält, wovon mindestens 95 % Humanalbumin sind.

Eine Flasche mit 100 ml enthält 5 g Humanalbumin.

Eine Flasche mit 250 ml enthält 12,5 g Humanalbumin.

Eine Flasche mit 500 ml enthält 25 g Humanalbumin.

Albutein 50 g/l ist schwach hypoonkotisch gegenüber normalem Plasma.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Die Lösung enthält 130–160 mmol/l Natrium und weniger als 2 mmol/l Kalium.

Hergestellt aus Plasma menschlicher Spender.

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 Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens bei nachgewiesenem Volumenmangel, wenn die Anwendung eines Kolloids angezeigt ist.

Albutein kann bei allen Altersgruppen angewendet werden. Für Kinder und Jugendliche, siehe Abschnitt 4.4.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Konzentration des Albuminpräparats, die Dosierung und die Infusionsrate sollen an die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden.

Dosierung

Die erforderliche Dosis hängt von der Größe des Patienten, der Schwere des Traumas bzw. der Erkrankung und dem anhaltenden Flüssigkeits- und Proteinverlust ab. Zur Ermittlung der benötigten Dosis sollte das zirkulierende Volumen, und nicht der Plasma-Albuminspiegel herangezogen werden.

Bei der Gabe von Humanalbumin sollten insbesondere folgende hämodynamische Parameter regelmäßig kontrolliert werden:

- arterieller Blutdruck und Pulsfrequenz
- zentraler Venendruck
- pulmonalarterieller Verschlussdruck
- Urinausscheidung
- Elektrolyte
- Hämatokrit/Hämoglobin

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Albutein 50 g/l bei Kindern ist bisher nicht in kontrollierten klinischen Prüfungen nachgewiesen worden. Siehe auch Abschnitt 4.4.

Art der Anwendung

Humanalbumin kann direkt intravenös verabreicht werden.

Die Infusionsgeschwindigkeit ist der individuellen Situation und der Indikation anzupassen.

Beim Plasmaaustausch sollte die Infusionsgeschwindigkeit der Eliminationsgeschwindigkeit angepasst werden.

Weitere Hinweise, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Albuminprodukte oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die AnwendungRückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, sollten der Name und die Chargennummer des verabreichten Produkts eindeutig dokumentiert werden.

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

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 post-renale Anurie

In einer Post-hoc-Subgruppenanalyse von Patienten mit traumatischen Hirnverletzungen innerhalb einer randomisierten kontrollierten Studie mit Kochsalzlösung versus Albumin als Flüssigkeitsreanimation bei schwerkranken Patienten wurde Albumin mit erhöhtem intrakraniellen Druck und erhöhter Sterblichkeit im Vergleich zu Kochsalzlösung in Verbindung gebracht. Albumin sollte daher bei Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma mit Vorsicht eingesetzt werden.

200–250 g/l Humanalbuminlösungen sind relativ elektrolytarm im Vergleich zu den 40–50 g/l Humanalbuminlösungen. Bei der Verabreichung von Albumin sollte der Elektrolytstatus des Patienten überwacht (siehe Abschnitt 4.2) und geeignete Maßnahmen zur Wiederherstellung oder Aufrechterhaltung des Elektrolytgleichgewichtes ergriffen werden.

Werden verhältnismäßig große Volumina ersetzt, so sind Gerinnungs- und Hämatokritkontrollen erforderlich. Es ist darauf zu achten, eine adäquate Substitution anderer Blutbestandteile (Gerinnungsfaktoren, Elektrolyte, Thrombozyten und Erythrozyten) sicherzustellen.

Sind Dosis und Infusionsgeschwindigkeit nicht der Kreislaufsituation des Patienten angepasst, so kann es zu Hypervolämie kommen. Bei den ersten klinischen Zeichen einer Herz-Kreislaufüberlastung (Kopf-

schmerzen, Dyspnoe, Stauung der Jugularvenen) oder Blutdruckanstieg, erhöhtem Venendruck und Lungenödem muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

Übertragbare Erreger

Zu den Standardmaßnahmen zur Vermeidung von Infektionen durch Anwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, zählen Auswahl der Spender, Screening der einzelnen Spenden und Plasmapools auf bestimmte Infektionsmarker sowie Einbindung wirksamer Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Entfernung von Viren. Bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, kann trotz dieser Maßnahmen die Möglichkeit einer Übertragung von Infektionserregern nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies trifft auch auf unbekannt oder neu auftretende Viren und andere Erreger zu.

Es liegen keine Berichte zu Virusübertragungen mit Albuminen vor, die entsprechend den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuchs nach anerkannten Verfahren hergestellt wurden.

Es wird dringend empfohlen, bei jeder Verabreichung von Albutein 50 g/l an einen Patienten die Bezeichnung und die Chargennummer des Präparates zu dokumentieren, damit ein Bezug zwischen dem Patienten und der verwendeten Charge bestehen bleibt.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Albutein 50 g/l bei Kindern ist bisher nicht in kontrollierten klinischen Prüfungen nachgewiesen worden.

Klinische Erfahrungen mit Albumin bei Kindern legen jedoch nahe, dass keine schädlichen Wirkungen zu erwarten sind, sofern bei der Dosierung sorgfältig auf Vermeidung einer Herz-Kreislauf-Überlastung geachtet wird.

Besondere Warnhinweise zu sonstigen Bestandteilen

Dieses Arzneimittel enthält 333,5 mg Natrium pro Flasche mit 100 ml, 833,8 mg Natrium pro Flasche mit 250 ml und 1667,5 mg Natrium pro Flasche mit 500 ml, entsprechend 16,7 %, 41,7 % bzw. 83,4 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Flasche, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es sind keine Wechselwirkungen zwischen Humanalbumin und anderen Arzneimitteln bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Die Sicherheit von Albutein 50 g/l während der Schwangerschaft ist bisher nicht in kontrollierten klinischen Prüfungen nachgewiesen worden.

Albutein 50 g/l Infusionslösung

GRIFOLS

sen worden. Klinische Erfahrungen mit Albumin legen jedoch nahe, dass keine schädlichen Wirkungen auf den Schwangerschaftsverlauf oder auf den Fötus oder das Neugeborene zu erwarten sind.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Albutein 50 g/l in die Muttermilch übergeht. Tierexperimentelle Studien zur Ausscheidung von Humanalbumin in die Muttermilch wurden nicht durchgeführt. Bei der Entscheidung darüber, ob das Stillen zu unterbrechen oder fortzusetzen ist oder die Behandlung mit Albutein fortzusetzen oder zu unterbrechen ist, sollte sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Albutein-Therapie für die Mutter berücksichtigt werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien mit Albutein 50 g/l wurden nicht durchgeführt.

Humanalbumin ist jedoch ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutes.

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 Reaktionen wie Flush, Urtikaria, Fieber und Übelkeit sind selten. Diese Reaktionen klingen normalerweise rasch ab, wenn die Infusionsgeschwindigkeit verringert oder die Infusion abgebrochen wird.

In sehr seltenen Fällen kann es zu schweren Reaktionen wie einem anaphylaktischen Schock kommen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen und eine angemessene Behandlung einzuleiten.

Informationen zur Sicherheit hinsichtlich übertragbarer Erreger, siehe Abschnitt 4.4.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse bei der Anwendung von Humanalbuminlösungen sind in der nachstehenden Tabelle gemäß dem MedDRA-System (Systemorganklasse und bevorzugter Begriff) klassifiziert.

Aus klinischen Prüfungen liegen keine konsistenten Daten über die Häufigkeit unerwünschter Wirkungen vor.

Die folgenden Daten entsprechen dem Sicherheitsprofil von Humanalbuminlösungen von Grifols und nach dem Inverkehrbringen bestätigten Erfahrungen. Da die Meldung von Nebenwirkungen nach Markteinführung auf freiwilliger Basis erfolgt und die Größe der behandelten Patientenpopulation nicht bekannt ist, kann die Häufigkeit dieser Reaktionen nicht zuverlässig beurteilt werden:

Siehe Tabelle

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine konkreten Daten vor, um die Möglichkeit des Auftretens verschiedener Nebenwirkungen bei dieser Population beurteilen zu können.

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktischer Schock Anaphylaktische Reaktion Überempfindlichkeit	Unbekannt
Gefäßerkrankungen	Flush	Unbekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Unbekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria	Unbekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber	Unbekannt

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-Straße 51–59, 63225 Langen, Telefon +49 61 03 77 0, Telefax: +49 61 03 77 12 34, Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine zu hohe Dosis oder Infusionsgeschwindigkeit kann zur Hypervolämie führen.

Bei den ersten klinischen Zeichen einer Herz-Kreislaufüberlastung (Kopfschmerzen, Dyspnoe, Stauung der Jugularvenen) oder bei Blutdruckanstieg, erhöhtem zentralem Venendruck und Lungenödem sollte die Infusion sofort abgebrochen werden. Die hämodynamischen Parameter des Patienten sollten sorgfältig überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Blutersatzmittel und Plasmaproteinfraktionen, ATC-Code: B05AA01

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 50 g/l hat eine schwach hyponkotische Wirkung.

Die wichtigsten physiologischen Funktionen von Albumin resultieren aus seinem 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

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 und 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. In manchen Fällen kann das Plasmavolumen für einige Stunden erhöht bleiben. Bei schweren Erkrankungen kann Albumin jedoch 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 hat die gleichen Wirkungen wie physiologisches Albumin.

Tierexperimentelle Toxizitätsstudien der Einzeldosis sind von geringer Relevanz und erlauben nicht die Bestimmung der toxischen oder letalen Dosis oder einer Dosis-Wirkungsbeziehung.

Toxizitätsstudien wiederholter Gaben sind nicht durchführbar, da die Tiere Antikörper gegen heterologes Protein bilden.

Bisher wurde im Zusammenhang mit Humanalbumin weder über embryonale/fötale Toxizität noch über karzinogenes oder mutagenes Potenzial berichtet.

Im Tiermodell wurden keine Zeichen einer akuten Toxizität beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Jeder ml enthält:

Natriumchlorid (q. s. Natriumion) 0,145 mmol
Natriumcaprylat 0,004 mmol
Natrium-N-Acetyltryptophanat 0,004 mmol
Wasser für Injektionszwecke q. s.

Die Lösung enthält 130–160 mmol/l Natrium und weniger als 2 mmol/l Kalium.

6.2 Inkompatibilitäten

Albutein 50 g/l darf nicht mit anderen Arzneimitteln, Vollblut oder Erythrozytenkonzentrat gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach dem ersten Öffnen sollte das Produkt sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Albutein 50 g/l steht in Flaschen aus Glas (Typ II) mit Chlorbutyl-Gummistopfen, einer Aluminiumkappe, einem Kunststoffdeckel und einer Schrumpfhülse aus Kunststoff, die die Unversehrtheit der Verpackung garantiert, zur Verfügung. Die Flaschen enthalten 100 ml, 250 ml oder 500 ml Humanalbumin.

Das Arzneimittel nicht verwenden, wenn die Schrumpfhülse fehlt oder beschädigt erscheint.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung kann direkt intravenös verabreicht werden.

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

Bei Verabreichung größerer Mengen sollte das Arzneimittel vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmt werden.

Lösungen, die trüb sind oder einen Bodensatz aufweisen, dürfen nicht verwendet werden. Dies können Hinweise sein, dass das Protein instabil oder die Lösung kontaminiert ist.

Nach dem Öffnen des Behältnisses ist der Inhalt sofort zu verwenden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Grifols Deutschland GmbH
Colmarer Straße 22
60528 Frankfurt – DEUTSCHLAND

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

PEI.H.12090.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

26. August 2021

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

02/2022

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

12. HERKUNFTSLAND DES BLUTPLASMAS

Das zur Herstellung von Albutein 50 g/l verwendete Blutplasma stammt aus den USA, Kanada, Deutschland, Österreich, Portugal, Slowakei, Tschechien, Ungarn.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt