

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Humanalbumin 200 g/l Kedrion Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Humanalbumin 200 g/l Kedrion ist eine Lösung mit 200 g/l Protein, davon mindestens 95 % Albumin vom Menschen.

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

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

Die Lösung ist hyperonkotisch.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
Dieses Arzneimittel enthält bis zu 157 mg Natrium pro 50-ml-Durchstechflasche bzw. 314 mg pro 100-ml-Durchstechflasche.

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 Kreislaufvolumens, wenn ein Volumendefizit festgestellt wurde, wenn die Verwendung eines Kolloids angezeigt ist.

4.2 Dosierung und Art 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 Verschlussdruck (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 0,9 % Natriumchlorid).

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

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, sind der Handelsname und die Chargenbezeichnung des verabreichten Produkts eindeutig zu dokumentieren.

Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen.

Beim Verdacht auf eine allergische oder anaphylaktoide Reaktion ist die Infusion sofort abzubrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten. Bei einem Schock sind die medizinischen Standardverfahren zur Schockbehandlung zu beachten.

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 postrenaler 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 Hyperhydratationszuständen 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 (siehe Abschnitt 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.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 157 mg Natrium pro 50-ml-Durchstechflasche bzw. 314 mg pro 100-ml-Durchstechflasche, entsprechend 7,85 % bzw. 15,7 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme von 2 g.

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 Albuminen vor, die nach den in der Europäischen Pharmakopöe definierten Verfahren hergestellt wurden.

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 Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien wurden mit Humanalbumin 200 g/l Kedrion nicht durchgeführt. Zur Sicherheit von Humanalbumin 200 g/l Kedrion in der Schwangerschaft liegen keine kontrollierten klinischen Untersuchungen vor, daher sollte das Produkt nur mit Vorsicht an schwangere Frauen verabreicht werden. Jedoch kann aufgrund 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.

Grundsätzlich erfordert die Volumensubstitution bei schwangeren Patienten besondere Vorsicht.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Humanalbumin 200 g/l Kedrion mit der Muttermilch aus-

geschieden wird. Da Humanalbumin ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutes ist, ist nicht zu erwarten, dass eine Behandlung der stillenden Mutter mit Humanalbumin 200 g/l Kedrion ein Risiko für das Neugeborene/Kleinkind darstellt.

Fertilität

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien wurden mit Humanalbumin 200 g/l Kedrion nicht durchgeführt. Humanalbumin ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutes und schädliche Wirkungen auf die Fertilität sind nicht zu erwarten.

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

Humanalbumin 200 g/l Kedrion hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Leichte Reaktionen wie Hautrötungen mit Hitzegefühl (Flush), Nesselsucht (Urtikaria), Fieber und Übelkeit sind selten. Diese Reaktionen verschwinden normalerweise schnell, wenn die Infusionsgeschwindigkeit verringert oder die Infusion abgebrochen wird. In sehr seltenen Fällen kann es zu einem anaphylaktischen Schock kommen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten.

Tabellarische Zusammenfassung der unerwünschten Reaktionen

Die folgende Tabelle bezieht sich auf die Systemorganklassen gemäß MedDRA (SOC) und die bevorzugten Begriffe (PT) und beinhaltet Nebenwirkungen, welche bei der Anwendung von Humanalbuminlösungen auftreten.

Die Häufigkeiten wurden gemäß folgender Einteilung bestimmt: 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 ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Es sind keine robusten Daten aus klinischen Studien zur Häufigkeit von Nebenwirkungen vorhanden.

Die folgenden Daten entsprechen dem Sicherheitsprofil von Humanalbuminlösungen und wurden durch Post-Marketing-Erfahrungen bestätigt: Da die Post-Marketing-Meldung von Nebenwirkungen auf freiwilliger Basis geschieht und von einer Population unbestimmter Größe getätigt wird, ist es nicht möglich, die Häufigkeit dieser Reaktionen zuverlässig einzuschätzen.

Siehe Tabelle

Informationen zum Infektionsrisiko, siehe Abschnitt 4.4.

Kinder und Jugendliche

Es sind keine speziellen Daten zu Kindern und Jugendlichen vorhanden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer

MedDRA Systemorganklasse (SOC)	Unerwünschte Reaktion (bevorzugter Begriff gemäß MedDRA)	Häufigkeit
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	nicht bekannt
Erkrankung des Nervensystems	Tremor	nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe	nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Erythem	nicht bekannt
	Urtikaria	nicht bekannt
	Pruritus	nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schüttelfrost	nicht bekannt
	Pyrexie	nicht bekannt

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 77 0, Telefax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Durch die Verabreichung einer zu großen Dosis oder durch eine zu hohe 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 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: Blutersatzmittel und Plasmaproteinfraktionen, ATC-Code: B05AA01

Der Anteil von Albumin am Gesamtplasmaprotein beträgt quantitativ mehr als die Hälfte und sein Anteil an der Proteinsyntheseaktivität der Leber beträgt 10 %.

Physikochemische Daten: Humanalbumin 200 g/l Kedrion hat eine hyperonkotische Wirkung.

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

Unter normalen Bedingungen entspricht der vollständig austauschbare Gesamalbumingehalt 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 eine Feedback-Regulation wird die Balance zwischen Synthese und Abbau üblicherweise aufrechterhalten. 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 heterologes 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/l
Natriumcaprylat	2,660 g/l (16 mmol/l)
Acetyltryptophan	3,940 g/l (16 mmol/l)
Wasser für Injektionszwecke	bis zu 1.000 ml

Gesamte Natrium-
konzentration 123,5–136,5 mmol/l

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, auch nicht mit Vollblut oder Erythrozytenkonzentraten.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Humanalbumin 200 g/l Kedrion kann in ungeöffneter Verpackung bei vorschriftsmäßiger Lagerung 3 Jahre, beginnend vom Tag der Herstellung, aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht einfrieren.
Die Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung sind genau zu befolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

50-ml- oder 100-ml-Durchstechflasche aus Glas Typ II mit durchstechbarem Gummistopfen.
Packungsgröße: 1 Durchstechflasche pro Packung.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Humanalbumin kann in der vorliegenden Form direkt intravenös verabreicht werden oder mit einer isotonen Lösung verdünnt werden (z. B. 5 % Glucose oder 0,9 % Natriumchlorid).

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Kedrion S.p.A.
Loc. Ai Conti
55051 Castelvechio Pascoli, Barga (Lucca)
Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.02994.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12. Dezember 2003

10. STAND DER INFORMATION

März 2023

11. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Deutschland, Österreich, Polen, Ungarn, Tschechische Republik, Litauen, USA und Kanada

12. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt