

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Albunorm 200 g/l Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Albunorm 200 g/l ist eine Lösung, die 200 g/l Gesamtprotein vom Menschen enthält, davon mindestens 96 % Humanalbumin.

Eine Flasche mit 50 ml enthält 10 g Humanalbumin.

Eine Flasche mit 100 ml enthält 20 g Humanalbumin.

Albunorm 200 g/l ist eine hyperonkotische Lösung.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Natrium (144-160 mmol/l)

Vollständige Auflistung sonstiger Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Eine klare, leicht viskose Lösung. Sie weist eine fast farblose, gelbe, bernsteinfarbene oder grüne Färbung auf.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Konzentration der Albumin-Präparation, Dosis und Infusionsgeschwindigkeit sind individuell an die Bedürfnisse des Patienten anzupassen.

Dosierung

Die erforderliche Dosis ist abhängig von der Körpergröße des Patienten, dem Schweregrad der Verletzung oder Erkrankung und den anhaltenden Flüssigkeits- und Proteinverlusten. Zur

Ermittlung der erforderlichen Dosis ist das zirkulierende Volumen und nicht der Plasmaalbuminspiegel heranzuziehen.

Bei der Verabreichung von Humanalbumin sind hämodynamische Parameter regelmäßig zu kontrollieren; dazu gehören:

- arterieller Blutdruck und Pulsfrequenz
- zentralvenöser Druck
- pulmonalarterieller Verschlussdruck
- Urinausscheidung
- Elektrolyte
- Hämatokrit / Hämoglobin

Kinder und Jugendliche

Die Erfahrung bei der Anwendung von Alburnorm 200 g/l bei Kindern ist begrenzt. Daher sollte dieses Produkt bei diesen Patienten nur eingesetzt werden, wenn die Vorteile einer Behandlung mit Alburnorm 200 g/l die potenziellen Risiken klar überwiegen

Art und Dauer der Anwendung

Humanalbumin kann direkt intravenös verabreicht werden oder mit isotonischen Lösungen (z.B. 5 % Glucose- oder 0,9 % Natriumchlorid-Lösung) verdünnt werden.

Die Infusionsgeschwindigkeit ist der individuellen Situation und der Indikation anzupassen.

Beim Plasmaaustausch ist die Infusionsrate der Austauschrate anzupassen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Albumin-Präparationen oder einen der 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.

Bei Verdacht auf allergische oder anaphylaktische Reaktionen ist die Infusion sofort

abzubrechen. Im Falle eines Schocks sind die aktuellen medizinischen Richtlinien zur Schockbehandlung zu beachten.

Bei Krankheitszuständen, bei denen Hypervolämie und deren Folgen oder Blutverdünnungen ein spezielles Risiko für den Patienten darstellen könnten, ist Albumin mit Vorsicht anzuwenden. Beispiele solcher Zustände sind:

- dekompenzierte Herzinsuffizienz
- Bluthochdruck (Hypertension)
- Ösophagusvarizen
- Lungenödem
- Blutungsneigung (Hämorrhagische Diathese)
- schwere Anämie
- renale und post-renale Anurie

In einer "Post-hoc" - Folgestudie schwerkranker Patienten mit traumatischen Hirnverletzungen wurde die Wiederherstellung der Körperflüssigkeit durch Albumin mit einer höheren Sterblichkeitsrate assoziiert als bei der Wiederherstellung durch Kochsalz. Da die zugrundeliegenden Mechanismen für die beobachteten Unterschiede in der Sterblichkeitsrate nicht geklärt sind, ist Vorsicht beim Gebrauch von Albumin bei Patienten mit schweren traumatischen Hirnverletzungen angeraten.

Der kolloidosmotische Druck einer Humanalbuminlösung mit einer Konzentration von 200 oder 250 g/l beträgt etwa das Vierfache des kolloidosmotischen Drucks des Blutplasmas. Daher muss bei der Verabreichung konzentrierter Albuminlösungen auf eine ausreichende Hydratation des Patienten geachtet werden. Die Patienten müssen sorgfältig überwacht werden, um einer Kreislaufüberlastung und Hyperhydratation vorzubeugen.

Humanalbuminlösungen mit 200 - 250 g/l haben im Vergleich zu Albuminlösungen mit 40 - 50 g/l einen relativ geringen Elektrolytgehalt. Wenn Albumin verabreicht wird, ist der Elektrolytstatus des Patienten zu überwachen (siehe Abschnitt 4.2) und sind ggf. geeignete Maßnahmen zur Wiederherstellung oder Aufrechterhaltung des Elektrolytgleichgewichts zu ergreifen.

Humanalbumine dürfen nicht mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies beim Empfänger eine Hämolyse hervorrufen kann.

Wenn vergleichsweise große Volumina zu ersetzen sind, ist die Kontrolle der Koagulation und des Hämatokrits notwendig. Die adäquate Substitution anderer Blutbestandteile (Gerinnungsfaktoren, Elektrolyte, Thrombozyten und Erythrozyten) muss gesichert sein.

Wenn die Dosis und die Infusionsgeschwindigkeit nicht an die Kreislafsituation des Patienten angepasst sind, kann es zu Hypervolämie kommen. Bei den ersten klinischen Anzeichen einer kardiovaskulären Überlastung (Kopfschmerzen, Atemnot, Halsvenenstauung) oder bei Blutdruckanstieg, erhöhtem zentralvenösen Druck und Lungenödem ist die Infusion sofort abzubrechen.

Dieses Arzneimittel enthält 331 - 368 mg Natrium pro 100 ml, entsprechend 18,4 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen Tageszufuhr von 2 g Natrium.

Zu den Standardmaßnahmen zur Verhinderung von Infektionen infolge der Verwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Medikamenten zählen die Auswahl der Spender, Untersuchung der einzelnen Spenden und Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker sowie wirksame Produktionsschritte zur Inaktivierung/Entfernung von Viren. Dennoch kann bei der Verabreichung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, die Möglichkeit von Infektionskrankheiten durch die Übertragung von Infektionserregern nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bisher unbekannte oder neu auftretende Viren und andere Krankheitserreger.

Es gibt keine Berichte von Virusübertragungen durch Albumin, das nach den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuches mittels etablierter Verfahren produziert wurde.

Es wird eindringlich empfohlen, bei jeder Transfusion von Alburnorm 200 g/l den Namen und die Chargennummer des Arzneimittels zu protokollieren, um eine Verbindung zwischen dem Patienten und der Produktcharge gewährleisten zu können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es sind keine Wechselwirkungen zwischen Humanalbumin und anderen Arzneimitteln bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung von Alburnorm 200 g/l in der Schwangerschaft wurde in kontrollierten klinischen Studien nicht untersucht. Die klinische Erfahrung mit Albumin lässt jedoch darauf schließen, dass keine schädigende Wirkung auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fetus oder das Neugeborene zu erwarten ist.

Es wurden keine Tierreproduktionsstudien mit Alburnorm 200 g/l durchgeführt.

Humanalbumin ist jedoch ein physiologischer Bestandteil des menschlichen Blutes.

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

Es wurden keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Leichte Nebenwirkungen wie Rötungen, Nesselausschlag, Fieber oder Übelkeit treten selten auf. Diese Reaktionen klingen in der Regel nach Reduzierung der Infusionsgeschwindigkeit oder Absetzen der Infusion rasch ab. Sehr selten treten schwere Nebenwirkungen wie z.B. Schock auf. Beim Auftreten schwerer Reaktionen ist die Infusion sofort abubrechen und eine angemessene Behandlung einzuleiten.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden seit der Markteinführung von Humanalbuminlösungen beobachtet und können daher auch für Alburnorm 200 g/l erwartet werden:

Systemorganklasse	Nebenwirkungen (Häufigkeit nicht bekannt)*
Erkrankungen des Immunsystems	anaphylaktischer Schock anaphylaktische Reaktion Überempfindlichkeit
Psychiatrische Erkrankungen	Verwirrtheit
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen
Herzerkrankungen	Tachykardie (Herzjagen) Bradykardie (verlangsamte Herzschlagfrequenz)
Gefäßerkrankungen	Hypotonie (niedriger Blutdruck) Hypertonie (Bluthochdruck) Wallungen (Hautrötung)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe (Atemnot)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Nausea (Übelkeit)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria (Nesselausschlag) Angioödem (Quincke-Ödem) Erythem Hyperhidrose (übermäßiges Schwitzen)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Pyrexie (Fieber) Schüttelfrost

* kann anhand der verfügbaren Datenlage nicht bestimmt werden

Informationen zum Infektionsrisiko: 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 über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen (Details siehe unten).

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Eine zu hohe Dosis und Infusionsgeschwindigkeit kann zu Hypervolämie führen. Bei den ersten klinischen Anzeichen einer kardiovaskulären Überlastung (Kopfschmerzen, Atemnot, Halsvenenstauung) oder bei Blutdruckanstieg, erhöhtem zentralvenösen Druck und Lungenödem ist die Infusion sofort abubrechen und die hämodynamischen Parameter des Patienten sind sorgfältig zu überwachen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Der Anteil von Humanalbumin am Gesamtproteingehalt des Plasmas beträgt über 50 %. Sein Anteil an der Proteinsyntheseaktivität der Leber beträgt ca. 10 %.

Physikochemische Daten: Humanalbumin (200 g/l) ist hyperonkotisch gegenüber normalem Plasma.

Die wichtigsten physiologischen Funktionen von Albumin sind die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen (onkotischen) Druckes des Blutes und der Transport. Albumin stabilisiert das zirkulierende Blutvolumen und ist Transportvehikel für Hormone, Enzyme, Arzneimittel und Toxine.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Normalerweise beträgt die Gesamtmenge an austauschbarem Albumin 4-5 g/kg Körpergewicht, wovon sich 40-45 % auf den intravasalen und 55-60 % auf den extravasalen Raum verteilen. Eine erhöhte Permeabilität der Kapillaren verändert die Kinetik von Albumin, so dass z. B. bei schweren Verbrennungen oder einem septischen Schock eine abweichende Verteilung auftreten kann.

Unter physiologischen Bedingungen hat Albumin eine Halbwertszeit von 19 Tagen. Das Gleichgewicht von Synthese und Abbau wird durch einen Feed-Back-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 gibt beträchtliche individuelle Unterschiede hinsichtlich der Auswirkung auf das Plasmavolumen. Bei einigen Patienten kann das Volumen für einige Stunden erhöht bleiben. Jedoch kann Albumin bei kritisch kranken Patienten in erheblichen Mengen und in einer nicht vorhersehbaren Geschwindigkeit aus dem Vaskularraum austreten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Humanalbumin ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas und unterscheidet sich in seinen Wirkungen nicht von physiologischem Albumin.

Die Prüfung der Toxizität der Einzeldosis im Tiermodell ist wenig aussagekräftig und erlaubt nicht die Bestimmung der toxischen oder letalen Dosis oder einer Dosis-Wirkungs-Beziehung. Auf einer wiederholten Albumin-Gabe (Repeated-dose) basierende Toxizitäts-Test sind nicht praktikabel, da es im Tiermodell zu einer Entwicklung von Antikörpern gegen heterologe Proteine kommt.

Bisher wurde im Zusammenhang mit Humanalbumin weder über embryo-fetale Toxizität noch über ein mutagenes oder kanzerogenes Potential berichtet.

Im Tiermodell wurden keine Zeichen einer akuten Toxizität beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid 5,7 g/l

N-Acetyl-DL-Tryptophan 3,9 g/l

Caprylsäure 2,3 g/l
Wasser für Injektionszwecke ad 1.000 ml

Elektrolyte

Natrium 144 - 160 mmol/l

6.2 Inkompatibilitäten

Humanalbumin darf nicht mit anderen Arzneimitteln (außer jenen, die unter 6.6. erwähnt werden), Vollblut und Erythrozytenkonzentraten gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Öffnen des Behältnisses ist die Lösung sofort zu verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

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

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

- 50 ml Lösung in Infusionsflasche (Typ-II-Glas), mit Stopfen (Bromobutyl-Kautschuk).

Packungsgrößen 1 oder 10

- 100 ml Lösung in Infusionsflasche (Typ-II-Glas), mit Stopfen (Bromobutyl- Kautschuk).

Packungsgrößen 1 oder 10

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 intravenös verabreicht werden oder mit isotonischen Lösungen (z.B. 5 % Glucose- oder 0,9 % Natriumchlorid-Lösung) verdünnt werden.

Albuminlösungen dürfen nicht mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies beim Empfänger eine Hämolyse hervorrufen kann.

Bei der Verabreichung großer Volumina sollte das Produkt vor der Anwendung auf Raum-oder Körpertemperatur erwärmt werden.

Keine Lösungen verwenden, die trüb sind oder einen Bodensatz haben, da dies auf instabile Proteine oder Kontaminationen hinweisen kann.

Nach Öffnen des Behältnisses ist die Lösung sofort zu verwenden.

Nicht verwendetes Arzneimittel ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H.
Oberlaaer Strasse 235
A-1100 Wien
Österreich
Tel: +43 1 61032 0
Fax: +43 1 61032 9300

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 2-00352

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

14.4.2009/ 21.04.2015

10. STAND DER INFORMATION

03/2020

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten