

Fachinformation Human-Albumin „Behring“ 20%-Infusionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Human-Albumin „Behring“ 20 % - Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Human-Albumin „Behring“ 20 %, ist eine Lösung mit 200 g/l Protein, davon mindestens 96% Humanalbumin

100 ml enthalten mind. 19,2 g Humanalbumin.

50 ml enthalten mindestens 9,6 g Humanalbumin.

Die Lösung ist hyperonkotisch.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Kapitel 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare, leicht visköse, fast farblose, gelbe, bernsteinfarbene oder grüne Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Wiederherstellung und Erhaltung des Kreislaufvolumens, wenn ein Volumsdefizit festgestellt wurde und die Verwendung eines Kolloids angezeigt ist. Die Wahl zwischen Humanalbumin und einem synthetischen Kolloid hängt vom klinischen Zustandbild des einzelnen Patienten ab, basierend auf offiziellen Empfehlungen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Konzentration des Albuminpräparats, Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit sollten sich nach den individuellen Anforderungen des Patienten richten.

Dosierung

Die erforderliche Dosis hängt von dem Gewicht des Patienten, vom Schweregrad des Traumas oder der Krankheit sowie vom Fortbestand des Flüssigkeits- und Proteinverlusts ab. Die Dosis sollte anhand des zirkulierenden Volumens und nicht anhand des Plasma-Albuminspiegels bestimmt werden.

Bei der Verabreichung von Humanalbumin sollten die haemodynamischen Parameter regelmäßig überwacht werden; dazu gehört vor allem:

- arterieller Blutdruck und Puls
- zentraler Venendruck
- Pulmonalarterieller Okklusionsdruck
- Urinausscheidung
- Elektrolyte
- Hämatokrit/Hämoglobin

Dieses Produkt ist für Frühgeborene und Dialysepatienten geeignet.

Art der Anwendung

Humanalbumin kann direkt unverdünnt oder nach Verdünnung in einer isotonen Lösung (z.B. 5 % Glucose oder 0,9 % Natriumchlorid) intravenös verabreicht werden. (siehe Kapitel 3 "Darreichungsform" und 6.6 "Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung").

Die Infusionsgeschwindigkeit muss den individuellen Umständen und der Indikation angepasst werden.

Beim Plasmaaustausch sollte die Infusionsgeschwindigkeit der Eliminationsgeschwindigkeit angepasst werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Albuminpräparate oder gegen darin enthaltener Hilfsstoffe.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Verdacht auf eine allergische oder anaphylaktoide Reaktion ist die Infusion sofort abzusetzen. Bei einem Schock sind die aktuellen medizinischen Richtlinien zur Schockbehandlung zu beachten.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Albumin ist geboten, wenn eine Hypervolämie oder deren Folgen bzw. eine Hämodilution ein besonderes Risiko für den Patienten darstellen könnte. Beispiele für solche Situationen sind:

- dekompensierte Herzinsuffizienz
- Bluthochdruck
- Ösophagusvarizen
- Lungenödem
- hämorrhagische Diathese
- schwere Anämie
- renale und postrenale Anurie

Die kolloidosmotische Wirkung von Humanalbumin 200 g/l ist etwa viermal so stark wie jene von Blutplasma. Wenn konzentriertes Albumin verabreicht wird, ist daher besondere Vorsicht geboten, um eine entsprechende Hydratation des Patienten sicherzustellen. Patienten sollten sorgfältig überwacht werden, um eine Kreislaufüberlastung bzw. eine Hyperhydratation zu vermeiden.

200-250 g/l Albuminpräparate enthalten relativ geringe Mengen an Elektrolyten im Vergleich zu 40 – 50 g/l Lösungen. Bei der Verabreichung von Albumin sollten die Elektrolytwerte des Patienten überwacht (siehe Kap 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung) und entsprechende Maßnahmen gesetzt werden, um das Elektrolytgleichgewicht wiederherzustellen bzw. zu erhalten.

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

Wenn relativ große Volumina substituiert werden sollen, ist eine Überwachung der Gerinnung und des Hämatokrits erforderlich. Sorgfalt ist geboten, um eine ausreichende Substitution anderer Blutbestandteile (Gerinnungsfaktoren, Elektrolyte, Thrombozyten und Erythrozyten) sicherzustellen.

Hypervolämie kann auftreten, wenn die Dosis und Infusionsgeschwindigkeit nicht an die Kreislaufsituation des Patienten angepasst werden. Bei ersten Anzeichen einer kardiovaskulären Überlastung (Kopfschmerzen, Dyspnoe, Jugularvenen - Stauung), eines erhöhten Blutdrucks oder eines erhöhten Venendrucks und eines Lungenödems muss die Infusion sofort abgesetzt werden.

Human-Albumin „Behring“ 20 % enthält 125 mmol Natrium pro Liter. 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.

Im Interesse des Patienten soll jede Verabreichung von Human-Albumin „Behring“ 20 % sowie die Chargennummer mittels beigefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte vermerkt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Sicherheit von Human-Albumin „Behring“ 20 % während der Schwangerschaft konnte noch nicht in kontrollierten klinischen Studien etabliert werden. Aus der klinischen Erfahrung bei der Anwendung von Albumin in der Schwangerschaft haben sich jedoch bisher keine Hinweise auf schädigende Einflüsse auf die embryonale und/oder fetale Entwicklung oder auf das Neugeborene ergeben.

Es wurden keine Reproduktionsstudien am Tier mit Human-Albumin „Behring“ 20 % durchgeführt.

Die Sicherheit hinsichtlich Reproduktion, Entwicklung von Embryo oder Foetus, Schwangerschaftsverlauf und peri- und postnatale Entwicklung lässt sich im Tierexperiment nicht zufriedenstellend prüfen.

Humanalbumin ist 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 das Bedienen von Maschinen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden für folgende Standard-Kategorien von Häufigkeiten verwendet:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 und <1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 und <1/100
Selten:	≥ 1/10.000 und <1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000 (einschließlich gemeldeter Einzelfälle)

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.

Für Informationen zur Virussicherheit siehe Kap. 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

4.9 Überdosierung

Durch die Verabreichung einer zu großen Dosis oder einer zu schnellen Infusion kann es zu Hypervolämie kommen. Bei Auftreten der ersten klinischen Zeichen einer kardiovaskulären Überlastung (Kopfschmerzen, Dyspnoe, Jugularvenen-Stauung), eines erhöhten Blutdrucks, eines erhöhten zentralen Venendrucks oder Lungenödems muss die Infusion sofort abgebrochen und die hämodynamischen Parameter des Patienten genau überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Plasmasubstitute und Plasmaproteinfraktionen, Albumin-ATC-Code: B05AA01

Humanalbumin entspricht quantitativ etwas mehr als der Hälfte des Gesamtproteins im Plasma und etwa 10 % der Proteinsyntheseaktivität in der Leber.

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

Die wichtigste physiologische Funktion des Albumins ist der Einfluss auf den onkotischen Druck des Blutes und die Transportfunktion. Albumin stabilisiert das Kreislaufvolumen und transportiert Hormone, Enzyme, Arzneimittel und Toxine.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Unter normalen Bedingungen entspricht der austauschbare Gesamtalbumingehalt 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. Eine erhöhte

Kapillardurchlässigkeit kann die Albuminkinetik verändern. Eine abnormale Verteilung kann bei schweren Verbrennungen oder septischem Schock auftreten.

Unter normalen Bedingungen beträgt die durchschnittliche Halbwertszeit von Albumin etwa 19 Tage. Das Gleichgewicht zwischen Synthese und Abbau wird normalerweise durch einen Feedback-Mechanismus erreicht. Die Elimination erfolgt primär intrazellulär und durch Lysosomproteasen.

Bei gesunden Probanden verlassen weniger als 10 % des infundierten Albumins den intravaskulären Raum in den ersten 2 Stunden nach der Infusion. Bei der Auswirkung auf das Plasmavolumen treten starke individuelle Schwankungen auf. In manchen Patienten bleibt das Plasmavolumen mehrere Stunden lang erhöht. In schweren Fällen kann jedoch das Albumin in großen Mengen und mit unvorhersehbarer Geschwindigkeit aus dem vaskulären Raum austreten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Humanalbumin ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas und hat die gleichen Eigenschaften wie das physiologische Albumin.

Untersuchungen am Tier zur Bestimmung der Toxizität von Einzeldosen sind von geringer Relevanz und erlauben nicht die Bestimmung toxischer bzw. letaler Dosen oder die Kalkulation der Dosis-Wirkungsbeziehung. Versuche zur Bestimmung der Toxizität von Mehrfachdosen sind wegen der Bildung von Antikörpern gegen das heterologe Protein am Tier nicht durchführbar.

Bisher konnten keine toxischen Effekte auf Embryonen oder Feten bzw. keine Karzinogenität oder Mutagenität in Verbindung mit Humanalbumin festgestellt werden.

Bei Untersuchungen am Tier wurden keine Anzeichen einer akuten Toxizität beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

	mmol/l
Natriumionen	125
Caprylat	16
N-acetyl-D,L-tryptophan	16
Chloridionen	max. 100

HCl bzw. NaOH (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes)

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Human-Albumin 20 % darf nicht mit anderen Arzneimitteln (außer den empfohlenen Verdünnungsmitteln, Kap. 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung), Vollblut oder Erythrozyten gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Human-Albumin „Behring“ 20 %, 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

Nicht über +25 °C lagern. Nicht einfrieren.

Infusionsflasche in der geschlossenen Faltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

- farblose Durchstechflasche mit 50 ml (Glas, Typ II) verschlossen mit einem Gummistopfen (Chlorobutylgummi), einem Aluminiumsiegel und einem Plastikschnappdeckel. Einzelverpackung
- farblose Durchstechflasche mit 100 ml (Glas, Typ II) verschlossen mit einem Gummistopfen (Chlorobutylgummi), einem Aluminiumsiegel und einem Plastikschnappdeckel. Einzelverpackung

Packungsgrößen

Durchstechflasche mit 50 ml
Durchstechflasche mit 100 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Art und Dauer der Anwendung

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

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

Bei Verabreichung von größeren Volumina sollte das Produkt vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur gebracht werden.

Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen (Niederschlägen/Partikeln) sind nicht zu verwenden. Dies könnte auf eine Instabilität des Proteins oder auf Verunreinigungen der Lösung hinweisen.

Nach dem Öffnen zum sofortigen Gebrauch bestimmt.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG UND HERSTELLER

Zulassungsinhaber:

CSL Behring GmbH
Altmannsdorfer Strasse 104
A-1120 Wien

Hersteller:

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring Strasse 76
D-35041 Marburg

8. ZULASSUNGSNUMMER

2-00286

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20.01.2003

10. STAND DER INFORMATION

März 2009

VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten