GEBRAUCHSINFORMATION UND FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alburex® 5, 50 g/l, Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Alburex 5 ist eine Lösung mit 50 g/l Protein, davon mindestens 96% Albumin vom Menschen.

Eine Durchstechflasche mit 100 ml enthält 5 g Albumin vom Menschen.
Eine Durchstechflasche mit 250 ml enthält 12,5 g Albumin vom Menschen.
Eine Durchstechflasche mit 500 ml enthält 25 g Albumin vom Menschen.

Die Lösung ist leicht hypoonkotisch im Vergleich zu normalem Plasma.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Alburex 5 enthält etwa 3,2 mg Natrium pro ml Lösung (140 mmol/l).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.
Eine klare, leicht visköse Flüssigkeit. Sie ist fast farblos, gelb, bernsteinfarben oder grün.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

Die Wahl von Albumin an Stelle eines künstlichen Kolloids hängt von der klinischen Situation des einzelnen Patienten ab und basiert auf offiziellen Empfehlungen.

4.2 Dosierung und Art 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 Körpergröße des Patienten, vom Schweregrad des Traumas oder der Erkrankung und von den anhaltenden Flüssigkeits- und Proteinverlusten ab. Die erforderliche Dosis sollte auf Basis des Kreislaufvolumens und nicht des Plasmaalbuminspiegels ermittelt werden.

Bei der Gabe von Humanalbumin, sollten die hämodynamischen Parameter regelmäßig überwacht werden; dazu gehören:
- arterieller Blutdruck und Pulsfrequenz
- zentralvenöser Druck
- Wedge-Druck (Lungenarterie)
- Urinausscheidung
- Elektrolyte
- Hämatokrit/Hämoglobin

Kinder und Jugendliche
Die Dosierung für Kinder und Jugendliche (0-18 Jahre) sollte auf die individuellen Bedürfnisse des Patienten abgestimmt werden.

Art der Anwendung
Humanalbumin sollte ausschließlich 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 einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Verdacht auf allergische oder anaphylaktische Reaktionen ist die Infusion sofort abzubrechen. 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 und post-renale Anurie

Humanalbuminlösungen mit einer Proteinkonzentration von 200–250 g/l haben einen relativ niedrigen Elektrolytgehalt im Vergleich zu Humanalbuminlösungen mit 40–50 g/l. Wenn Albumin angewendet wird, sollte der Elektrolytstatus des Patienten überwacht (siehe Kapitel 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“) und geeignete Maßnahmen zur Wiederherstellung oder Aufrechterhaltung des Elektrolythaushaltes ergriffen werden.

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 und 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 und Lungenödem, muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

Alburex 5 enthält etwa 3,2 mg Natrium pro ml Lösung (140 mmol/l). Dies sollte bei Patienten, die eine salzarme Diät einhalten müssen, berücksichtigt werden.

<u>Virussicherheit</u>
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.

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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Tierexperimentelle Reproduktionsstudien wurden mit Alburex 5 nicht durchgeführt. Kontrollierte klinische Studien zur Sicherheit von Alburex 5 in der Schwangerschaft beim Menschen liegen nicht vor, daher sollte das Produkt nur mit Vorsicht an schwangere Frauen verabreicht werden. Jedoch sind aufgrund der klinischen Erfahrung mit Albumin keine schädlichen Wirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Foetus und das Neugeborene zu erwarten, zumal Humanalbumin ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutes ist.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob Alburex 5 mit der Muttermilch ausgeschieden wird. Da Humanalbumin ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutes ist, ist nicht zu erwarten, daß eine Behandlung der stillenden Mutter mit Alburex 5 ein Risiko für das Neugeborene/Kleinkind darstellt.

Fertilität
Tierexperimentelle Reproduktionsstudien wurden mit Alburex 5 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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Leichte unerwünschte Reaktionen wie Hautrötung mit Hitzegefühl (Flush), Nesselsucht (Urtikaria), Fieber und Übelkeit können nach Gabe von Humanalbuminlösungen selten auftreten. Diese Reaktionen verschwinden normalerweise schnell, wenn die Infusionsgeschwindigkeit verringert oder die Infusion abgebrochen wird. In sehr seltenen Fällen kann es zu schweren allergischen Reaktionen wie einem anaphylaktischen Schock kommen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen
Die im Folgenden tabellarisch dargestellten Nebenwirkungen wurden bei der Anwendung von Alburex 5 nach Markteinführung beobachtet und gemäß MedDRA Systemorganklasse und Häufigkeit zusammengefasst und kategorisiert.
Da die Berichterstattung der Nebenwirkungen nach Markteinführung auf freiwilliger Basis erfolgt und die Größe des behandelten Patientenkollektivs nicht bekannt ist, ist die Häufigkeit der Reaktionen nicht zuverlässig zu berechnen. Daher wird die Häufigkeitskategorie „nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“ verwendet.

MedDRA Systemorganklasse (SOC)	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankung des Immunsystems	Allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie und Schock)	Nicht bekannt
Erkrankung des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautrötungen mit Hitzegefühl, Nesselsucht	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber	Nicht bekannt

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-Str. 51 - 59, 63225 Langen, Telefon: +49 6103 770, Telefax: +49 6103 77 1234, Webseite: www.pei.de anzuzeigen.

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

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Plasmaersatzmittel und Plasmaproteinfraktionen, ATC-Code: B05A A01.
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 ist leicht hypoonkotisch im Vergleich mit normalem Plasma.
Die wichtigsten physiologischen Funktionen von Albumin resultieren aus dem 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

<u>Verteilung</u>
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.

<u>Elimination</u>
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 Albumin weder über embryo-foetale Toxizität noch über ein karzinogen oder mutagenes Potential berichtet. Im Tiermodell wurden keine Zeichen einer akuten Toxizität beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natrium-N-acetyltryptophan	4 mmol/l
Natrium Caprylat	4 mmol/l
Natrium Chlorid	bis zu einer Endkonzentration von 140 mmol/l Natrium
Wasser für Injektionszwecke	bis zu einem Gesamtvolumen von 1 Liter

6.2 Inkompatibilitäten

Humanalbumin darf nicht mit anderen Arzneimitteln, Vollblut und Erythrozytenkonzentraten gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

100 ml Infusionslösung in einer Durchstechflasche (Glasart II) mit einem Injektionsstopfen (halogeniertes, synthetisches Elastomer).
250 ml Infusionslösung in einer Durchstechflasche (Glasart II) mit einem Injektionsstopfen (halogeniertes, synthetisches Elastomer).
500 ml Infusionslösung in einer Durchstechflasche (Glasart II) mit einem Injektionsstopfen (halogeniertes, synthetisches Elastomer).
Eine Durchstechflasche pro Packung (5 g/100 ml, 12,5 g/250 ml, 25 g/500 ml).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung kann direkt intravenös verabreicht 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 sind nicht zu verwenden. Dies kann darauf hindeuten, dass das Protein instabil oder die Lösung verunreinigt ist.
Nach Öffnen der Durchstechflasche ist die Infusionslösung sofort zu verwenden.

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

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

PEI.H.11429.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erstzulassung: 25.01.2010

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2020

11. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Belgien, Dänemark, Deutschland, Polen, Schweiz, Ungarn, USA

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig