# Humanalbumin Kedrion 250 g/l-Infusionslösung

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

| | Humanalbumin Kedrion 250 g/l |
|---|---|
| Anteil Plasmaproteine insgesamt in der Lösung bis | 25% |
| davon Albumin vom Menschen | 95% |
| Eine Durchstechflasche zu 50 ml enthält Albumin vom Menschen | 12,5 g |
| Die Lösung ist | hyperonkotisch |

***Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:***
Dieses Arzneimittel enthält 123,5 – 136,5 mmol Natrium/Liter. Dies ist bei Patienten, die eine natriumarme Diät einhalten müssen, zu beachten.
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 Regulierung des Zirkulationsvolumens bei nachgewiesenem Volumenmangel und wenn die Verwendung 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, Art und Dauer der Anwendung

Die Konzentration der zur verwendenden Albuminlösung muss sich ebenso wie die Dosierung und die Infusionsgeschwindigkeit nach der individuellen Situation eines jeden Patienten richten.

***Dosierung***
Die erforderliche Dosis richtet sich nach dem Körpergewicht des Patienten, der Schwere des Traumas oder der Krankheit und dem Fortbestehen von Flüssigkeits- und Eiweißverlust. Die erforderliche Dosis richtet sich in erster Linie nach Parametern des Zirkulationsvolumens und nicht nach dem Albuminspiegel des Plasmas.
Bei der Anwendung von Albumin müssen hämodynamische Messwerte regelmäßig kontrolliert werden. Dazu sollten gehören:
– arterieller Blutdruck und Pulsfrequenz
– zentralvenöser Druck
– pulmonalarterieller Okklusionsdruck
– Urinmenge
– Elektrolyte
– Hämatokrit/Hämoglobin

***Kinder und Jugendliche***
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Humanalbumin Kedrion in Kindern und Jugendlichen wurden nicht durch kontrollierte klinische Studien festgestellt und die Verwendung von Humanalbumin Kedrion basiert nur auf der etablierten medizinischen Praxis. Daher darf Humanalbumin Kedrion in Kindern und Jugendlichen nur verwendet werden, wenn es unbedingt notwendig ist.
Humanalbumin Kedrion 250 g/l Infusionslösung kann an Frühgeborene verabreicht werden.

***Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion***
Humanalbumin Kedrion 250 g/l Infusionslösung ist für Dialysepatienten geeignet, da die Aluminiumkonzentration des Endproduktes 200 µg/l nicht übersteigt.

***Art der Anwendung***
Human Albumin kann in der vorliegenden Form direkt intravenös verabreicht werden oder in einer isotonen Lösung verdünnt werden (z.B. 5% Glucose oder physiologische Kochsalzlösung).
Die Infusionsgeschwindigkeit muss an die jeweiligen klinische Situation und Indikation angepasst werden.
Beim Plasmatausch muss die Infusionsgeschwindigkeit an die Entnahmegeschwindigkeit angeglichen werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Beim Verdacht auf eine allergische oder anaphylaktoide Reaktion muss die Infusion sofort unterbrochen werden. Bei einem Schock sind die medizinischen Standardverfahren zur Schockbehandlung einzuleiten.
Albumin muss mit Vorsicht in Situationen angewendet werden, wo eine Hypervolämie und deren Komplikationen oder eine Hämodilution möglicherweise ein besonderes Risiko für den Patienten darstellen.
Zum Beispiel bei:
– dekompensierter Herzinsuffizienz
– Hypertonie

– Ösophagusvarizen
– Lungenödem
– hämorrhagischer Diathese
– schwerer Anämie
– renaler oder postrenaler Anurie

Der kolloidosmotische Effekt von 200 g/l oder 250 g/l Humanalbuminlösungen 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 Kreislaufüberlastung als auch von Hyperhydrationszuständen geachtet werden.

Der Elektrolytgehalt von 200 – 250 g/l Humanalbuminlösungen ist relativ niedrig verglichen mit 40 – 50 g/l Humanalbuminlösungen. Daher muss der Elektrolythaushalt des Patienten bei Gabe von Albumin beobachtet werden (s. unter 4.2) und es müssen geeignete Schritte zur Wiederherstellung oder Erhaltung der Elektrolytbilanz unternommen werden.

Keinesfalls dürfen Albuminlösungen mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies zur Hämolyse bei 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, müssen 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.

***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 Arzneimitteln, welche aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, ist die Übertragung von Infektionserregern - auch bislang unbekannter Natur - nicht völlig auszuschließen.

Es liegen keine Berichte über Virustransmissionen mit Albumin vor, das nach den in der Europäischen Pharmakopöe definierten Verfahren hergestellt wurde.

Bei jeder einzelnen Verabreichung von Humanalbumin Kedrion ist die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargennummer zu dokumentieren, um die Rückverfolgbarkeit von Chargen zu Patienten zu ermöglichen.

***Kinder und Jugendliche***

Obwohl es keine spezifischen Daten für die pädiatrische Population gibt, legt die klinische Erfahrung mit dem Gebrauch von Humanalbumin in Kindern den Schluss nahe, dass keine Unterschiede zwischen Kindern und Jugendlichen und Erwachsenen zu erwarten sind, vorausgesetzt, eine genaue Beachtung der Dosierung wird eingehalten, um eine Kreislaufüberlastung zu vermeiden.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

***Schwangerschaft***

Zur Sicherheit von Humanalbumin Kedrion 250 g/l Infusionslösung in der Schwangerschaft liegen keine kontrollierten klinischen Studien vor. Gleichwohl kann auf Grund der bisherigen klinischen Erfahrungen mit Albumin davon ausgegangen werden, dass keine schädigenden Wirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft oder den Fötus und das Neugeborene zu erwarten sind.

Grundsätzlich erfordert die Volumensubstitution bei schwangeren Patienten besondere Vorsicht.

***Stillzeit***

Da Humanalbumin ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutes ist, ist nicht zu erwarten, dass eine Behandlung der stillenden Mutter mit Humanalbumin Kedrion 250 g/l Infusionslösung ein Risiko für das gestillte Neugeborene/Kleinkind darstellt.

***Fertilität***

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien wurden mit Kedrion 250 g/l Infusionslösung nicht durchgeführt.
Jedoch ist Humanalbumin ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutes.

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

Kedrion 250 g/l Infusionslösung hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

***Zusammenfassung des Sicherheitsprofils***

Schwerwiegende Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Schock können sehr selten durch Anwendung von Humanalbuminlösungen auftreten. In diesem Fall muss die Infusion abgebrochen und eine geeignete Schocktherapie eingeleitet werden.
Leichte Nebenwirkungen, welche durch die Anwendung von Humanalbuminlösungen selten auftreten können, sind Flush, Urtikaria, Temperaturerhöhungen und Übelkeit. Solche Reaktionen klingen im Allgemeinen nach Verlangsamung oder Absetzen der Infusion rasch ab.
Zur Sicherheit in Hinblick auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.
***Tabellarische Zusammenfassung der unerwünschten Reaktionen:***
Die folgende Tabelle bezieht sich auf die Systemorganklassen gemäß MedDRA Datenbank (SOC und bevorzugter Begriff) und beinhaltet Nebenwirkungen, welche durch die Anwendung von Humanalbuminlösungen auftreten.
Die Häufigkeiten wurden gemäß folgender Einteilung bestimmt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥1/100 bis <1/10), gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100); selten (≥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 unerwünschten Nebenwirkungen vorhanden.
Die folgenden Daten entsprechen dem Sicherheitsprofil von humanen Albuminlösungen 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.

| ***MedDRA Systemorganklasse (SOC)*** | ***Bevorzugter Begriff gemäß MedDRA*** | ***Häufigkeit*** |
|---|---|---|
| Gefäßerkrankungen | Flush | nicht bekannt |
| | Schock | nicht bekannt |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Urtikaria | nicht bekannt |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Pyrexie | nicht bekannt |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes | Nausea | nicht bekannt |

***Kinder und Jugendliche***
Es sind keine speziellen Daten bezüglich Kindern und Jugendlichen vorhanden.
***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
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at
anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung
Bei zu hoher Dosis und 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, musst die Albumininfusion sofort unterbrochen werden und die Kreislaufparameter des Patienten müssen sorgfältig überwacht werden. Entsprechend der Schwere der klinischen Situation müssen Maßnahmen zur Steigerung von Herzzeitvolumen und Diurese getroffen werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Blutersatzmittel und Plasmaproteinfraktionen,
ATC Code: B05AA01.
Mehr als die Hälfte aller Proteine im Plasma ist Humanalbumin; es repräsentiert ca. 10% der Proteinsyntheseleistung der Leber.
***Physikochemische Daten:***
Der hyperonkotische Effekt von Humanalbumin Kedrion 200 g/l oder 250 g/l ist vergleichbar.
Die wichtigste physiologische Funktion des Albumins ist der Einfluss auf den onkotischen Druck des Blutes und die Transportfunktion. Albumin stabilisiert das zirkulierende Blutvolumen und transportiert Hormone, Enzyme, Arzneimittel und Toxine.
***Kinder und Jugendliche***
Es gibt keine spezifischen Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit in Kindern und Jugendlichen.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Unter normalen Bedingungen entspricht der vollständig 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. 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 unter normalen Bedingungen etwa 19 Tage. Durch Feed-back Regulierung wird die Balance zwischen Synthese und Abbau üblicherweise aufrechterhalten.
Der Abbau geschieht überwiegend intrazellulär durch lysosomale Proteasen.
Bei Gesunden verschwindet weniger als 10% des infundierten Albumins innerhalb der ersten 2 Stunden nach Infusion aus dem 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.
Gleichwohl kann Albumin bei schwerkranken Patienten in erheblichem Ausmaß und mit unvorhersehbarer Geschwindigkeit aus dem intravasalen Raum austreten.

***Kinder und Jugendliche***

Es gibt keine spezifischen Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit in Kindern und Jugendlichen.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Albumin vom Menschen 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 | 3,52 g/l |
| Natriumcaprylat | 3,325 g/l (20 mmol/l) |
| N-Acetyltryptophan | 4,925 g/l (20 mmol/l) |
| Wasser für Injektionszwecke | bis zu 1000 ml |
| Natrium-Ionen | 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 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.
Lagerungsvorschriften müssen genau befolgt werden.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Karton enthält eine Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen
50 ml Typ II Glasdurchstechflasche

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung kann in der vorliegenden Form direkt intravenös verabreicht werden oder in einer isotonen Lösung verdünnt werden (z.B. 5% Glucose oder physiologische Kochsalzlösung).
Humanalbuminlösungen dürfen keinesfalls mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies zur Hämolyse im Empfänger führen kann.
Falls große Mengen verabreicht werden, muss das Arzneimittel 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 müssen 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 Castelvecchio Pascoli
Barga (Lucca)
Italien

**8. Zulassungsnummer**

2–00322

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

9. Mai 2007 / 31. März 2011

**10. Stand der Information**

Dezember 2015

**Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.