GRIFOLS

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Plasbumin® 20

3061354

1 Bezeichnung des Arzneimittels
Plasbumin 20
Wirkstoff: Albumin vom Menschen

2 Qualitative und quantitative Zusammensetzung
1000 ml Infusionslösung enthalten 200 g Plasmaproteine vom Menschen (aus venösem Blut) mit mindestens 95% Albumin

Eine Durchstechflasche mit 50 ml enthält 10 g Albumin vom Menschen. Eine Durchstechflasche mit 100 ml enthält 20 g Albumin vom Menschen.

Plasbumin 20 ist hyperonkotisch.
Die Lösung enthält 130-160 mmol/l Natrium.

Hilfsstoffe: siehe Abschnitt 6.1

3 Darreichungsform
Infusionslösung

4 Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete
Korrektur und Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens bei nachgewiesenem Volumendefizit, wenn die Anwendung von Kolloiden angezeigt ist. Die Anwendung von *Plasbumin 20* an Stelle von künstlichen Kolloiden hängt von der klinischen Situation des Patienten ab und basiert auf offiziellen Richtlinien.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung
Die Konzentration der Albumin Infusionslösung, die Dosierung und die Infusionsgeschwindigkeit sollten an die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden.

Dosierung
Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien. Die Dosierung erfolgt nach Bedarf. Sie richtet sich nach der Körpergröße des Patienten, dem Schweregrad des Traumas oder der Erkrankung sowie dem aktuellen Flüssigkeits- und Proteinverlust. Grundlage der Berechnung der erforderlichen Dosis sollte nicht der Plasma-Albuminspiegel sondern das zirkulierende Blutvolumen sein.

Das physiologische Plasmavolumen ist altersabhängig. Dies muss bei der Berechnung der Dosierung für Kinder berücksichtigt werden.

Bei der Verabreichung von *Plasbumin 20* sollten die folgenden hämodynamische Parameter regelmäßig überprüft werden, wie z.B.:

- arterieller Blutdruck und Pulsfrequenz,
- zentraler Venendruck,
- pulmonaler Kapillardruck (Wedge-Druck),
- Urinausscheidung,
- Elektrolyte,
- Hämatokrit/Hämoglobin.

Anwendung bei Dialysepatienten und Frühgeborenen
Der Aluminiumgehalt beträgt weniger als 200 µg pro Liter. Daher ist *Plasbumin 20* zur Behandlung von Dialysepatienten und Frühgeborenen geeignet.

Art und Dauer der Anwendung *Plasbumin 20* ist eine gebrauchsfertige Lösung zur intravenösen Infusion. Für die Verdünnung zur Herstellung niederprozentiger (4-5 %) Human-Albumin-Lösungen sind isotonische Lösungen wie z.B. physiologische Kochsalzlösung oder 5%ige Glukoselösung geeignet.

Die Infusionsgeschwindigkeit ist der klinischen Situation und der Indikation anzupassen und sollte im allgemeinen 1-2 ml/min für hochprozentige und 5 ml/min für 4 bis 5%ige Lösungen nicht überschreiten.

Beim Plasmaaustausch (4-5%ige Lösung) sollte die Infusionsgeschwindigkeit der Austauschrate angepasst sein und 30 ml/min nicht überschreiten. Im allgemeinen wird hierbei an 3 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils bis zum 1-1,5fachen des Patientenplasmavolumens ausgetauscht.

4.3 Gegenanzeigen
Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Humanplasmaproteinen oder einem der Hilfsstoffe.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Beim Auftreten allergischer Reaktionen muss die Infusion sofort abgebrochen werden. Wenn nach Absetzen der Infusion allergische Reaktionen persistieren, ist der Patient der klinischen Situation entsprechend zu behandeln. Im Falle einer anaphylaktischen Reaktion soll die Behandlung den aktuellen Empfehlungen für die Schocktherapie folgen.

In Situationen, in denen Hypervolämie und ihre Folgen oder Hämodilution ein besonderes Risiko für die Patienten darstellen können, sollte *Plasbumin 20* mit Vorsicht angewendet werden. Beispiele für solche Situationen sind:

- dekompensierte Herzinsuffizienz,
- Hypertonie,
- Ösophagusvarizen,
- Lungenödem,
- hämorrhagische Diathese,
- schwere Anämie,
- Niereninsuffizienz mit Oligurie oder Anurie.

Der kolloidosmotische Druck einer 20-25%igen Albumin-Infusionslösung beträgt etwa das Vierfache des kolloidosmotischen Druckes des Plasmas. Daher muss bei der Verabreichung hochkonzentrierter Albumin-Infusionslösungen auf eine ausreichende Hydratation des Patienten geachtet werden. Die Patienten müssen sorgfältig überwacht werden, damit eine Kreislaufüberlastung und Hyperhydratation vermieden werden können.

20 bis 25%ige Albuminlösungen haben im Vergleich zu 5%igen Albuminlösungen einen relativ geringen Elektrolytgehalt. Bei der Gabe von Albumin ist der Elektrolythaushalt des Patienten zu kontrollieren (siehe 4.2). Gegebenenfalls sind geeignete Maßnahmen zur Wiederherstellung und Erhaltung des Elektrolytgleichgewichtes vorzunehmen.

Plasbumin 20 darf nicht mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies beim Patienten eine Hämolyse verursachen könnte.

Bei der Gabe großer Volumina ist auf die Kreislaufsituation des Patienten Rücksicht zu nehmen. Es werden Kontrollen der Gerinnung und des Hämatokrit empfohlen. Gegebenenfalls ist ein adäquater Ersatz anderer Blutbestandteile (Gerinnungsfaktoren, Elektrolyte, Thrombozyten, Erythrozyten) vorzunehmen.

Eine zu hohe Dosis oder Infusionsgeschwindigkeit kann zur Hypervolämie führen. Bei den ersten klinischen Zeichen einer Kreislaufüberlastung (Kopfschmerzen, Dyspnoe, Stauung der Jugularvenen) oder bei Blutdruckanstieg, erhöhtem zentralen Venendruck oder Lungenödem, muss die Infusion sofort abgebrochen werden. In Abhängigkeit vom klinischen Befund sind Diurese und Herzleistung zu unterstützen.

Standardmaßnahmen zur Verhütung von Infektionen durch die Verabreichung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, beinhalten Spenderauswahl, Testung einzelner Spenden und Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker und Einführung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren. Dennoch kann die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Verabreichung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt worden sind, nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies trifft auch für bisher unbekannte oder neu auftretende Viren oder Erreger zu.

Fälle einer Virusübertragung durch Albumin, welches nach den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuches mittels etablierter Verfahren hergestellt wurde, sind nicht bekannt.

Die Verabreichung von *Plasbumin 20* und die Chargennummer sollten wenn immer möglich im Interesse des Patienten dokumentiert werden.

Plasbumin 20 ist isoagglutininfrei; eine Blutgruppenvortestung ist nicht erforderlich.

Besondere Warnhinweise zu sonstigen Bestandteilen:

Plasbumin 20 enthält 130–160 mmol Natrium und max. 10 mmol Kalium pro Liter Infusionslösung.

Dies sollte bei Patienten, die eine Natrium- oder Kaliumdiät einhalten müssen, oder bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion berücksichtigt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
Wechselwirkungen zwischen *Plasbumin 20* und anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.

4.6 Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit
Kontrollierte klinische Studien zur Anwendung von *Plasbumin 20* in Schwangerschaft und Stillzeit liegen nicht vor. Aufgrund der langen klinischen Erfahrung mit Albumin sind keine schädlichen Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, den Fötus und das Neugeborene zu erwarten, zumal Albumin ein physiologischer Bestandteil des menschlichen Plasmas ist.

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien wurden mit *Plasbumin 20* nicht durchgeführt.

Im Tierexperiment lässt sich die Unbedenklichkeit hinsichtlich Reproduktion, Entwicklung von Embryo und Fötus, Schwangerschaftsverlauf und peri- und postnataler Entwicklung nicht zufriedenstellend prüfen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Es gibt keine Hinweise darauf, dass *Plasbumin 20* die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen
Leichte Reaktionen (z.B.: Flush, Urtikaria, Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit, Blutdruckschwankungen) treten selten auf und klingen im Allgemeinen nach Reduzierung der Infusionsgeschwindigkeit oder Absetzen der Infusion rasch ab. In Einzelfällen kann es zum anaphylaktischen Schock kommen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen und geeignete Maßnahmen sind zu ergreifen.

Systemorganklasse MedDRA	**Nebenwirkung (bevorzugter Begriff, MedDRA)**	**Häufigkeit**
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktischer Schock	Sehr selten
Gefäßerkrankungen	Flush, Blutdruckschwankungen	Selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Selten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria	Selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber, Schüttelfrost	Selten

In der Tabelle werden die Nebenwirkungen gemäß MedDRA-Systemorganklassen eingeordnet. Bei den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10000 bis < 1/1000), sehr selten (< 1/10000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

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-Straße 51 – 59, 63225 Langen, Telefon: +49 6103 77 0, Telefax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de anzuzeigen

Informationen zum Infektionsrisiko siehe 4.4

4.9 Überdosierung
Eine zu hohe Dosis oder Infusionsgeschwindigkeit kann zur Hypervolämie führen. Bei den ersten klinischen Zeichen einer Kreislaufüberlastung (Kopfschmerzen, Dyspnoe, Stauung der Jugularvenen) oder bei Blutdruckanstieg, erhöhtem zentralem Venendruck oder Lungenödem, muss die Infusion sofort abgebrochen sowie die hämodynamischen Parameter des Patienten sorgfältig überwacht werden. In Abhängigkeit vom klinischen Befund sind Diurese und Herzleistung zu unterstützen.

5 Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Plasmaersatzmittel und Plasmafraktionen, ATC Code: B 05 AA 01

Der Anteil des Albumin am Gesamtproteingehalt des Plasmas beträgt mehr als 50 %. Sein Anteil an der Proteinsyntheseaktivität der Leber beträgt ca. 10 %.

Physikochemische Daten: Human-Albumin 20 % hat eine entsprechende hyperonkotische Wirkung.

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

5.2 Pharmakokinetik
Normalerweise beträgt die Albuminkonzentration 4-5 g/kg Körpergewicht, wovon sich 40-45% auf den intravasalen und 55- 60% auf den extravasalen Raum verteilen. Unter pathologischen Bedingungen kann eine Umverteilung stattfinden, wie z.B. in den ersten 24 Stunden nach schweren Verbrennungen und im septischen Schock.

Unter physiologischen Bedingungen hat Albumin eine Halbwertszeit von 19 Tagen. Das Gleichgewicht von Synthese und Abbau wird durch einen Feed-Back-Mechanismus hergestellt. Die Metabolisierung erfolgt überwiegend intrazellulär durch lysosomale Proteasen.

Während der ersten 2 Stunden nach einer Infusion verlassen bei Gesunden weniger als 10 % des infundierten Albumins den Intravasalraum. Es gibt beträchtliche individuelle Unterschiede hinsichtlich der Auswirkung auf das Plasmavolumen. Dieses kann bei manchen Patienten über einige Stunden hinweg erhöht sein. Bei schwer kranken Patienten kann Albumin in einem nicht vorhersehbaren Maß aus dem Intravasalraum austreten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Albumin ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas und unterscheidet sich in seinen Wirkungen nicht von dem physiologischen Albumin.

Die Prüfung der akuten Toxizität im Tiermodell erlaubt nicht die Bestimmung der toxischen oder letalen Dosis und einer Dosis-Wirkungsbeziehung. Bei wiederholter Gabe kommt es im Tierversuch zur Entwicklung von Antikörpern gegen heterologe Proteine.

Bisher wurde im Zusammenhang mit Human-Albumin 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 Hilfsstoffe
1000 ml Infusionslösung enthalten:

Racemisches Acetyltryptophan	3,94 g (16 mmol)
Natriumcaprylat	2,66 g (16 mmol)
Natrium-Ion, gesamt	2,98 – 3,67 g (130-160 mmol)
Kalium-Ion, gesamt	max. 0,39 g (max. 10 mmol)
Wasser für Injektionszwecke ad 1000 ml	

Aluminiumgehalt: < 200 µg/l

6.2 Inkompatibilitäten
Plasbumin 20 sollte, mit Ausnahme der empfohlenen Verdünnungsmittel, nicht mit anderen Arzneimitteln, Vollblut oder Erythrozytenkonzentraten gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.
Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.
Plasbumin 20 enthält keine Konservierungsmittel.

6.4 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise
Nicht über 25 °C lagern.
Nicht einfrieren.
In der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach Anbruch sofort verbrauchen.
Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
Nicht anwenden, wenn Lösung trüb ist oder einen Bodensatz hat.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
Durchstechflaschen mit 50 ml (N1) und 100 ml (N1)

6.6 Hinweise für die Handhabung
Plasbumin 20 ist eine klare, leicht opaleszierende, gebrauchsfertige Lösung zur intravenösen Infusion. Für die Verdünnung zur Herstellung niederprozentiger (4-5 %) Human-Albumin-Lösungen sind isotonische Lösungen wie z.B.: physiologische Kochsalzlösung oder 5%ige Glukoselösung geeignet. *Plasbumin 20* darf nicht mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies beim Patienten eine Hämolyse verursachen könnte.

Plasbumin 20 sollte vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur angewärmt werden.

Die Infusion erfolgt intravenös über ein steriles und pyrogenfreies Einweg-Infusionsbesteck. Vor Einstechen des Infusionsbesteckes ist der Stopfen mit einem geeigneten Desinfektionsmittel zu desinfizieren. Der Inhalt der Flasche ist nach Einstechen des Infusionsbesteckes zur sofortigen Anwendung bestimmt. Nicht verbrauchte Lösung muss wegen der Gefahr einer bakteriellen Verunreinigung verworfen werden. Präparate, die trüb sind oder einen Bodensatz haben, dürfen nicht verwendet werden.

7 Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers
Pharmazeutischer Unternehmer
Grifols Deutschland GmbH
Colmarer Straße 22
60528 Frankfurt
Tel.: (069) 660 593 100

8 Zulassungsnummer
4962.01.00

9 Datum der Zulassung
31.07.1984

10 Stand der Information
Juni 2021

11 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht
Verschreibungspflichtig

12 Herkunftsland des verwendeten Blutplasmas
USA oder Kanada

3061354