SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Albunorm 5%**,** 50 g/l, oplossing voor infusie

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Albunorm 5% is een oplossing die 50 g/l totaal eiwit bevat, waarvan ten minste 96% uit humane albumine bestaat.

Een fles van 100 ml bevat 5 g humane albumine.

Een fles van 250 ml bevat 12,5 g humane albumine

Een fles van 500 ml bevat 25 g humane albumine

Albunorm 5% is een licht hypo-oncotische oplossing.

Hulpstoffen met bekend effect:

Natrium (144-166 mmol/l)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

Een heldere, licht viskeuze vloeistof; bijna kleurloos, geel, amberkleurig of groen.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Herstel en onderhoud van het circulerend bloedvolume in gevallen waarin een volumetekort is aangetoond en gebruik van een colloïde oplossing is geïndiceerd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De concentratie van het albuminepreparaat, de dosering en de infusiesnelheid dienen te worden aangepast aan de individuele behoeften van de patiënt.

Dosering

De benodigde dosering is afhankelijk van de omvang van de patiënt, de ernst van het trauma of de ziekte en van voortdurende vloeistof- en eiwitverliezen. Metingen van het circulerende bloedvolume- niet van de plasma-albuminespiegels- dienen te worden gebruikt voor het bepalen van de benodigde dosering.

Het hemodynamisch resultaat dient regelmatig te worden gecontroleerd wanneer humane albumine moet worden toegediend; deze controle kan bestaan uit het meten van:

- arteriële bloeddruk en polsslag
- centrale veneuze druk
- pulmonale arteriële wiggedruk
- urineproductie
- elektrolyten
- hematocriet/hemoglobine

Pediatrische patiënten

Gegevens over het gebruik van Albunorm 5% bij kinderen zijn beperkt; daarom mag dit product uitsluitend worden toegediend aan kinderen als de voordelen de mogelijke nadelen duidelijk overstijgen.

Wijze van toediening

Humane albumine kan rechtstreeks via intraveneuze weg worden toegediend.

De infusiesnelheid dient te worden aangepast aan de individuele omstandigheden en de indicatie.

Bij plasma-uitwisseling dient de infusiesnelheid te worden aangepast aan de snelheid van verwijdering.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor albuminepreparaten of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceability
Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed worden geregistreerd.

Bij een vermoeden van allergische of anafylactische reacties dient de infusie onmiddellijk gestopt te worden. In geval van shock dient de standaard medische behandeling bij shock te worden opgestart.

Voorzichtigheid is geboden bij het geven van albumine in gevallen waarin hypervolemie en de gevolgen daarvan of hemodilutie speciale risico's voor de patiënt kunnen vormen. Voorbeelden van dergelijke gevallen zijn:

- Gedecompenseerd hartfalen
- Hypertensie
- Oesofageale varices
- Longoedeem
- Hemorragische diathese
- Ernstige anemie
- Renale en postrenale anurie

In een post-hoc follow-up studie bij kritisch zieke patiënten met een traumatisch hersenletsel , werd vloeistof resuscitatie met albumine geassocieerd met hogere sterftecijfers dan resuscitatie met een zoutoplossing. Zolang de onderliggende mechanismen van dit waargenomen verschil niet verklaard zijn, wordt voorzichtigheid geadviseerd bij het gebruik van albumine bij patiënten met een ernstig traumatisch hersenletsel.

Humane albumineoplossingen van 200 - 250 g/l bevatten relatief weinig elektrolyten in vergelijking met humane albumineoplossingen van 40 - 50 g/l. Wanneer albumine wordt gegeven, moet de elektrolytenstatus van de patiënt worden gecontroleerd (zie rubriek 4.2) en moeten de daarvoor bestemde stappen worden genomen om de elektrolytenbalans te herstellen of in stand te houden.

Wanneer naar verhouding relatief grote volumes vervangen moeten worden, zijn controles van coagulatie en hematocriet noodzakelijk. Er moet gezorgd worden voor voldoende substitutie van andere bloedcomponenten (stollingsfactoren, elektrolyten, bloedplaatjes en erytrocyten).

Hypervolemie kan optreden wanneer de dosering en infusiesnelheid niet zijn aangepast aan de toestand van de bloedsomloop van de patiënt. Bij de eerste klinische tekenen van cardiovasculaire overbelasting (hoofdpijn, dyspneu, congestie van de halsader) of verhoogde bloeddruk, verhoogde veneuze druk en longoedeem, dient de infusie onmiddellijk te worden gestopt.

Dit geneesmiddel bevat 331 - 368 mg natrium per 100 ml albumineoplossing, gelijk aan tot 18,4% van de door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassen persoon.

Standaardmaatregelen ter voorkoming van infecties die kunnen optreden als gevolg van het gebruik van uit humaan bloed of plasma vervaardigde geneesmiddelen zijn: donorselectie, screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke markers voor infecties en het inbouwen van effectieve stappen voor inactivatie/verwijdering van virussen in het productieproces. Desondanks kan de mogelijkheid niet volledig worden uitgesloten dat infectieve agentia worden overgedragen bij gebruik van uit humaan bloed of plasma vervaardigde geneesmiddelen. Dit geldt ook voor onbekende of nieuw ontstane virussen en andere pathogenen.

Er bestaan geen meldingen van virusoverdracht met albumine dat is vervaardigd met behulp van veelgebruikte processen volgens de specificaties van de Europese Pharmacopoeia.

Het wordt met klem aanbevolen elke keer dat Albunorm 5% aan een patiënt wordt toegediend, de naam en het chargenummer van het geneesmiddel te noteren, zodat een link tussen de patiënt en de charge van het geneesmiddel wordt bewaard.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen specifieke interacties tussen humane albumine en andere geneesmiddelen bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van Albunorm 5% voor gebruik tijdens de zwangerschap bij de mens is niet vastgesteld in gecontroleerde klinische onderzoeken. Klinische ervaring met albumine wijst er echter op dat er geen schadelijke effecten te verwachten zijn op het verloop van de zwangerschap of op de foetus en pasgeborene.

Er is geen experimenteel onderzoek gedaan met Albunorm 5% naar de effecten op de reproductie bij dieren.
Humane albumine is echter een normaal bestanddeel van humaan bloed.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen effecten waargenomen op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Milde reacties zoals opvliegers, urticaria, koorts en misselijkheid komen zelden voor. Deze reacties verdwijnen doorgaans snel wanneer de infusiesnelheid wordt verlaagd of de infusie wordt gestopt. Zeer zelden kunnen ernstige reacties zoals shock voorkomen. In geval van ernstige reacties moet de infusie worden gestopt en een passende behandeling worden gestart.

De volgende bijwerkingen voor humane albumineoplossingen werden waargenomen tijdens de postmarketing fase, en kunnen daardoor ook verwacht worden bij Albunorm 5%.

Systeem/orgaanklasse	Reacties (frequentie niet bekend)*
Immuunsysteemaandoeningen	anafylactische shock anafylactische reactie overgevoeligheid
Psychische stoornissen	toestand van verwarring
Zenuwstelselaandoeningen	hoofdpijn
Hartaandoeningen	tachycardie bradycardie
Bloedvataandoeningen	hypotensie hypertensie opvliegers
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	dyspneu
Maagdarmstelselaandoeningen	misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	urticaria angioneurotisch oedeem erythemateuze huiduitslag hyperhidrose
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	pyrexie koude rillingen

* kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Voor veiligheid met betrekking tot overdraagbare agentia, zie 4.4.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Hypervolemie kan optreden wanneer de dosering en infusiesnelheid te hoog zijn. Bij de eerste klinische tekenen van cardiovasculaire overbelasting (hoofdpijn, dyspneu, congestie van de halsader) of verhoogde bloeddruk, verhoogde centrale veneuze druk en longoedeem, moet de infusie onmiddellijk worden gestopt en dienen de hemodynamische parameters van de patiënt zorgvuldig te gecontroleerd worden.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bloedvervangers en plasmaproteïne fracties,
ATC-code: B05AA01

Humane albumine vertegenwoordigt kwantitatief meer dan de helft van het totale eiwit in plasma en vertegenwoordigt ongeveer 10% van de eiwitsyntheseactiviteit van de lever.

Fysisch-chemische eigenschappen:
humane albumine 40 tot 50 g/l is licht hypo-oncotisch met normaal plasma.

De belangrijkste fysiologische functie van albumine is het resultaat van de bijdrage aan de oncotische druk van het bloed en de transportfunctie. Albumine stabiliseert het circulerend bloedvolume en is een drager van hormonen, enzymen, geneesmiddelen en toxinen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Onder normale omstandigheden bedraagt de totale uitwisselbare albuminepool 4-5 g/kg lichaamsgewicht, daarvan bevindt zich 40% - 45% intravasculair en 55% - 60% in de extravasculaire ruimte. Verhoogde capillaire doorlaatbaarheid verandert de kinetiek van albumine en abnormale distributie kan zich voordoen in omstandigheden zoals ernstige brandwonden of septische shock.

Onder normale omstandigheden bedraagt de gemiddelde halfwaardetijd van albumine ongeveer 19 dagen. De balans tussen synthese en afbraak wordt normaal bereikt door feedbackregulering. Eliminatie vindt voornamelijk intracellulair plaats als gevolg van lysosomen proteasen.

Bij gezonde personen verlaat minder dan 10% van het via infusie gegeven albumine het intravasculaire compartiment tijdens de eerste 2 uur na infusie. Er is aanzienlijke individuele variatie in het effect op het plasmavolume. Bij sommige patiënten kan het plasmavolume gedurende enkele uren verhoogd blijven. Bij kritisch zieke patiënten kan albumine echter in substantiële hoeveelheden en met een onvoorspelbare snelheid uit de vasculaire ruimte lekken.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Humane albumine is een normaal bestanddeel van humaan plasma en werkt als fysiologische albumine.

Het testen van de toxiciteit met enkelvoudige doses bij dieren is weinig relevant en laat geen beoordeling van toxische of letale doses of van een dosis-effectrelatie toe. Het testen van de toxiciteit met herhaalde doses is praktisch niet mogelijk vanwege de ontwikkeling van antistoffen tegen heteroloog eiwit in diermodellen.

Tot op heden zijn er geen meldingen geweest dat humane albumine geassocieerd zou zijn met embryofoetale toxiciteit of met oncogeen of mutageen vermogen.

Er zijn geen tekenen van acute toxiciteit in diermodellen beschreven.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride	7,7 g/l
N-acetyl-DL-tryptofaan	1 g/lCaprylzuur 0,6 g/l
Water voor injecties	q.s. 1000 ml

Elektrolyten

Natrium	144 - 160 mmol/l

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Humane albumine-oplossing mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld in rubriek 6.6), volbloed en rode bloedcellenconcentraat.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na openen van de injectieflacon, moet de inhoud onmiddellijk worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

- 100 ml oplossing in een infusiefles (type II-glas) met stop (broombutylrubber).
  Verpakking van 1 of 10.
- 250 ml oplossing in een infusiefles (type II-glas) met stop (broombutylrubber).
  Verpakking van 1 of 10.
- 500 ml oplossing in een infusiefles (type II-glas) met stop (broombutylrubber).
  Verpakking van 1.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in alle landen in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing kan rechtstreeks langs intraveneuze weg worden toegediend.

Albumineoplossingen mogen niet worden verdund met water voor injecties, omdat dit bij de ontvanger hemolyse kan veroorzaken.

Indien grote hoeveelheden worden toegediend, moet het product vóór gebruik worden verwarmd tot kamertemperatuur of lichaamstemperatuur.

Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of waarin bezinksel aanwezig is. Dit kan erop wijzen dat het eiwit instabiel is of dat de oplossing gecontamineerd is.

Als de fles eenmaal geopend is, moet de inhoud onmiddellijk worden gebruikt.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Octapharma GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 11
D-40764 Langenfeld
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 102624

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 juni 2009

Datum van hernieuwing van de vergunning: 19 januari 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

De laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 2, 3, 4.1, 4.4, 4.6 en 6.2: 01/04/2020