

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Alburex 5, 50 g/l, oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Alburex 5 50 g/l is een oplossing die 50 g/l totaal proteïne bevat, waarvan ten minste 96% humaan albumine is.

Een flacon van 100 ml bevat 5 g humaan albumine.

Een flacon van 250 ml bevat 12.5 g humaan albumine.

Een flacon van 500 ml bevat 25 g humaan albumine.

Alburex 5 is licht hypo-oncotisch ten opzichte van normaal plasma.

Hulpstof met bekend effect:

Alburex 5 bevat ongeveer 3.2 mg natrium per ml oplossing (140 mmol/l).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

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

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Herstel en handhaving van het circulerend bloedvolume waar een volumetekort geconstateerd en het gebruik van een colloïde oplossing aangewezen is.

De keuze van albumine in plaats van kunstmatige colloïden zal afhangen van de klinische toestand van de individuele patiënt, gebaseerd op officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

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

Dosering

De vereiste dosis is afhankelijk van het gewicht van de patiënt, de ernst van het trauma of de ziekte en van aanhoudend vloeistof- en proteïneverlies. De vereiste dosis moet worden vastgesteld aan de hand van de mate waarin het circulerend volume ontoereikend is en niet op basis van de albuminespiegels in het plasma.

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

Als humaan albumine moet worden toegediend, moet de hemodynamische werking regelmatig worden gecontroleerd. Dit kan onder meer bestaan uit:

- arteriële bloeddruk en polsslag
- centraal veneuze druk
- wiggendruk in de longslagader
- urineproductie
- elektrolyten
- hematocriet / hemoglobine

Pediatrische patiënten

De dosering voor kinderen en adolescenten (0-18 jaar) moet worden aangepast aan de individuele behoeften van de patiënt.

Wijze van toediening

Humaan albumine mag uitsluitend intraveneus worden toegediend.

De infusiesnelheid moet worden aangepast aan de individuele omstandigheden en de indicatie.

Bij plasma-uitwisseling moet de infusiesnelheid worden aangepast aan de verwijderingssnelheid.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor albuminepreparaten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een vermoeden van allergische of anafylactische reacties vereist onmiddellijke stopzetting van de infusie. In geval van shock moet de standaardbehandeling worden toegepast.

Albumine moet voorzichtig worden toegediend in gevallen waarin hypervolemie en de gevolgen ervan, of hemodilutie een bijzonder risico voor de patiënt kunnen inhouden. Voorbeelden van dergelijke gevallen zijn:

- gedecompenseerd hartfalen
- hypertensie
- slokdarmvarices
- longoedeem
- hemorragische diathese
- ernstige anemie
- renale en post-renale anurie

Oplossingen met 200 – 250 g/l humane albumine bevatten relatief weinig elektrolyten in vergelijking met de 40 – 50 g/l humane albumine oplossingen. Wanneer albumine wordt toegediend, moet de elektrolytenbalans van de patiënt worden opgevolgd (zie rubriek 4.2) en moeten passende maatregelen worden genomen om de elektrolytenbalans te herstellen of te handhaven.

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

Als er relatief grote volumes moeten worden vervangen, zijn controles van de stollingsparameters en de hematocrietwaarde noodzakelijk. Tevens moet worden zorggedragen voor voldoende vervanging van andere bloedcomponenten (stollingsfactoren, elektrolyten, bloedplaatjes en erythrocyten).

Er kan hypervolemie optreden als de dosering en infusiesnelheid niet zijn aangepast aan de circulatoire toestand van de patiënt. Bij de eerste klinische tekenen van cardiovasculaire overbelasting (hoofdpijn, dyspnoe, congestie van de halsader), of verhoogde bloeddruk, verhoogde veneuze druk en longoedeem, moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet.

Alburex 5 bevat ongeveer 3.2 mg natrium per ml oplossing (140 mmol/l). Hiermee dient rekening worden gehouden bij patiënten die een zoutarm dieet volgen.

Overdraagbare agentia

De standaardmaatregelen voor preventie van infecties door het gebruik van uit menselijk bloed of plasma bereide geneesmiddelen bestaan onder andere uit de selectie van donoren, de screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke markers voor infecties en uit effectieve productiemethoden op het gebied van inactivering en/of verwijdering van virussen. Bij toediening van geneesmiddelen die uit menselijk bloed of plasma bereid zijn, kan desondanks de mogelijke overdracht van infectieuze agentia niet volledig uitgesloten worden. Dit geldt ook voor onbekende of opkomende virussen en andere pathogenen.

Er zijn geen meldingen van virusoverdracht met albumine dat vervaardigd is door middel van vastgestelde processen volgens de specificaties van de Europese Farmacopee.

Het wordt ten sterkste aanbevolen om de naam en het partijnummer van het product te noteren bij iedere toediening van Alburex aan een patiënt om zo het verband te houden tussen de patiënt en de partij van het product.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen specifieke interacties van humaan albumine met andere geneesmiddelen bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen voortplantingsonderzoeken uitgevoerd met Alburex 5 bij dieren. De veiligheid van Alburex 5 voor gebruik bij humane zwangerschap is niet vastgesteld in gecontroleerde klinische studies en mag daarom alleen met voorzichtigheid worden toegediend aan zwangere vrouwen. Uit klinische ervaring met albumine blijkt echter dat er geen schadelijke effecten te verwachten zijn op het verloop van de zwangerschap, of op de foetus en de pasgeborene.

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

Borstvoeding

Het is niet bekend of Alburex 5 wordt uitgescheiden in de moedermelk. Aangezien humaan albumine een normaal bestanddeel van humaan bloed is, zijn er bij de behandeling van de zogende moeder met Alburex 5 geen schadelijke effecten te verwachten op de pasgeborene/baby.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen voortplantingsonderzoeken bij dieren uitgevoerd met Alburex 5. Echter, aangezien humaan albumine een normaal bestanddeel van humaan bloed is, zijn er geen schadelijke effecten te verwachten op de vruchtbaarheid.

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

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

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Milde reacties met humane albumineoplossingen zoals opvliegers, urticaria, koorts en misselijkheid komen zelden voor. Deze reacties verdwijnen doorgaans snel wanneer de infusiesnelheid wordt vertraagd of de infusie wordt stopgezet. Zeer zelden treden ernstige allergische reacties zoals anafylactische shock op. In deze gevallen dient de infusie te worden gestopt en een passende behandeling dient te worden gestart.

Getabuleerde lijst met bijwerkingen

De samenvattende tabel hieronder toont de bijwerkingen die zijn waargenomen met Alburex 5 tijdens de postmarketing fase. Deze zijn weergegeven per MedDRA orgaanklasse (SOC en Preferred Term level).

Aangezien het melden van postmarketing bijwerkingen uit vrije beweging gebeurt en gezien de onzekerheid over de populatiegrootte, is het niet mogelijk om de frequentie van deze bijwerkingen op betrouwbare wijze in te schatten. Omwille van deze reden wordt de frequentie categorie "Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden ingeschat)" gebruikt.

MedDRA Systeem/Orgaan Klasse (SOC)	Bijwerking	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties (anafylaxis en shock inbegrepen)	Niet bekend
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Opvliegers, urticaria	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Koorts	Niet bekend

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

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 (website: www.lareb.nl).

Voor informatie over veiligheid met betrekking tot overdraagbare agentia, zie rubriek 4.4

4.9 Overdosering

Er kan hypervolemie optreden als de dosering en infusiesnelheid te hoog zijn. Bij de eerste klinische tekenen van cardiovasculaire overbelasting (hoofdpijn, dyspnoe, congestie van de halsader) of verhoogde bloeddruk, verhoogde centrale veneuze druk en longoedeem, dient de infusie onmiddellijk te worden gestopt en de hemodynamische parameters van de patiënt zorgvuldig te worden gecontroleerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: plasmavervangers en plasmaproteïne fracties, ATC-code: B05AA01.

Humaan albumine vormt kwantitatief meer dan de helft van het totale proteïnegehalte in het plasma en vertegenwoordigt ongeveer 10% van de proteïnesynthese-activiteit in de lever.

Fysico-chemische gegevens: humaan albumine 50 g/l is licht hypo-oncotisch ten opzichte van normaal plasma.

De belangrijkste fysiologische functies van albumine zijn het resultaat van haar bijdrage aan de oncotische druk van het bloed en aan de transportfunctie. Albumine stabiliseert het circulerende bloedvolume en is drager van hormonen, enzymen, geneesmiddelen en toxines.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

In normale omstandigheden bedraagt de totale uitwisselbare albuminepool 4–5 g/kg lichaamsgewicht, waarvan 40–45% intravasculair aanwezig is en 55–60% in de extravasculaire ruimte. Verhoogde capillaire doorlaatbaarheid wijzigt de kinetische eigenschappen van albumine. In bepaalde gevallen kan een abnormale distributie optreden zoals bij ernstige brandwonden of septische shock.

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

Eliminatie

In normale omstandigheden bedraagt de gemiddelde halfwaardetijd van albumine ongeveer 19 dagen. De balans tussen synthese en afbraak wordt normaal gesproken bereikt door feedbackregulering. Eliminatie gebeurt voornamelijk intracellulair door lysosomenproteasen.

Bij gezonde personen verlaat minder dan 10% van het toegediende albumine het intravasculaire compartiment tijdens de eerste 2 uur na infusie. Er is een aanzienlijke individuele variatie met betrekking tot het effect op plasmavolume. Bij sommige patiënten kan het plasmavolume een aantal uren verhoogd blijven. Bij patiënten in kritieke toestand kan albumine in aanzienlijke hoeveelheden en met een onvoorspelbare snelheid uit het vasculaire compartiment lekken.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Humaan albumine is een normaal bestanddeel van humaan plasma en werkt als fysiologisch albumine.

Bij dieren is het testen van de toxiciteit van een enkele dosis weinig relevant en laten het evalueren van toxische of letale doses of van een dosis-effectrelatie niet toe. Testen van de toxiciteit van herhaalde doses in diersmodellen is onuitvoerbaar omwille van de vorming van antilichamen tegen heterologe proteïnen.

Tot nu toe is niet gebleken dat humaan albumine toxisch is voor het embryo of de foetus, of dat het oncogene of mutagene eigenschappen heeft. In diersmodellen worden geen tekenen van acute toxiciteit beschreven.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natrium N-acetyltryptofanaat 4 mmol/l

Natriumcaprylaat 4 mmol/l

Natriumchloride q.s. tot een natriumgehalte van 140 mmol/l

Water voor injectie q.s. tot 1 liter

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Humaan albumine mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen, volbloed of erythrocytenconcentraat.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

100 ml oplossing in een flacon (glastype II) met stop (gehalogeneerd synthetisch elastomeer).

250 ml oplossing in een flacon (glastype II) met stop (gehalogeneerd synthetisch elastomeer).

500 ml oplossing in een flacon (glastype II) met stop (gehalogeneerd synthetisch elastomeer).

1 flacon per verpakking (5 g/100 ml, 12.5 g/250 ml, 25 g/500 ml).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing kan rechtstreeks via intraveneuze weg worden toegediend.

Albumineoplossingen mogen niet worden verdund met water voor injectie vanwege het risico op hemolyse bij de patiënt.

Als er een groot volume wordt toegediend, moet het product vóór gebruik worden opgewarmd tot kamer- of lichaamstemperatuur.

Oplossingen die troebel zijn of neerslag bevatten, mogen niet worden gebruikt. Een dergelijke toestand kan erop wijzen dat de proteïne onstabiel is of dat de oplossing vervuild is geraakt.

Zodra de flacon geopend is, moet de inhoud onmiddellijk worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 105900

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/
VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 juli 2010.

Datum van laatste hernieuwing: 27 juni 2012.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken: 2, 4.4, 4.8 en 6.1: 11 december 2014.