PROTHYA BIOSOLUTIONS

Crealb 200 g/l Infusionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Crealb 200 g/l Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Crealb 200 g/l ist eine Lösung, die 200 g/l (20 %) Gesamtprotein enthält, mit einem Humanalbumin-Gehalt von mindestens 95 %.

Eine Durchstechflasche enthält entweder 10 g/50 ml oder 20 g/100 ml Humanalbumin.
Die Lösung ist hyperonkotisch.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält 100 mmol/l Natrium (2,3 g/l): 115 mg Natrium pro Durchstechflasche mit 50 ml und 230 mg Natrium pro Durchstechflasche mit 100 ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Die Lösung ist klar und leicht dickflüssig; sie ist nahezu farblos, gelb, bernsteinfarben oder grün.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Wiederherstellung und Erhaltung des Kreislaufvolumens, wenn ein Volumendefizit festgestellt wurde und die Verwendung eines Kolloids angezeigt ist.

Crealb 200 g/l wird bei erwachsenen Patienten angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Konzentration des Albuminpräparates, Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit sollten sich nach den individuellen Anforderungen des Patienten richten.

Dosierung

Die erforderliche Dosis hängt von der Größe des Patienten, vom Schweregrad des Traumas oder der Krankheit sowie vom Fortbestand des Flüssigkeits- und Proteinverlusts ab. Die Dosis sollte anhand des Kreislaufvolumens und nicht anhand des Plasma-Albuminspiegels bestimmt werden.

Bei der Verabreichung von Humanalbumin sollte die hämodynamische Leistung regelmäßig überwacht werden; dazu gehört vor allem:
- arterieller Blutdruck und Puls
- zentraler Venendruck
- pulmonalarterieller Okklusionsdruck
- Harnproduktion
- Elektrolyte
- Hämatokrit/Hämoglobin

Kinder und Jugendliche
Es liegen nur begrenzte Angaben über die Anwendung von Crealb 200 g/l bei Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) vor, daher sollte das Arzneimittel bei diesen Personen nur angewendet werden, wenn der Nutzen die potenziellen Risiken klar übersteigt. Die Dosierung sollte bei Kindern und Jugendlichen an die individuellen Anforderungen des Patienten angepasst werden.

Art der Anwendung

Crealb 200 g/l Lösung kann direkt intravenös verabreicht oder mit einer isotonischen Lösung (z. B. 5%-ige Glukoselösung oder 0,9%-ige Natriumchloridlösung) verdünnt werden.

Die Infusionsgeschwindigkeit muss den individuellen Umständen und der Indikation angepasst werden.

Bei Austauschtransfusionen muss die Infusionsgeschwindigkeit der Entnahmegeschwindigkeit angepasst werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit:
Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, sollten der Name und die Chargennummer des verabreichten Produkts eindeutig dokumentiert werden.

Bei Verdacht auf eine allergische oder anaphylaktische Reaktion muss die Infusion sofort abgesetzt werden. Bei Schock sind die Standardmaßnahmen zur Schockbehandlung einzuleiten.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Albumin ist geboten, wenn eine Hypervolämie oder deren Folgen bzw. eine Hämodilution ein besonderes Risiko für den Patienten darstellen könnte. Beispiele für solche Situationen sind:
- dekompensierte Herzinsuffizienz,
- Bluthochdruck,
- Ösophagusvarizen,
- Lungenödem,
- Gerinnungsstörungen,
- schwere Anämie,
- renale und postrenale Anurie.

Die kolloid-osmotische Wirkung von Humanalbumin 200 g/l ist etwa viermal so groß wie die von Blutplasma. Daher muss bei der Verabreichung von konzentriertem Albumin darauf geachtet werden, dass eine ausreichende Hydratation des Patienten gewährleistet ist. Die Patienten sollten sorgfältig überwacht werden, um eine Überlastung des Kreislaufs und eine Hyperhydratation zu vermeiden.

200 g/l Humanalbumin-Lösungen enthalten im Vergleich zu 40 g/l Humanalbumin-Lösungen relativ wenig Elektrolyte. Bei der Gabe von Albumin sollte der Elektrolytwert des Patienten überwacht und die notwendigen Schritte unternommen werden, um das Elektrolytgleichgewicht wiederherzustellen oder aufrecht zu erhalten (siehe Abschnitt 4.2).

Albuminlösungen dürfen nicht mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies bei den Empfängern zu einer Hämolyse führen kann.

Werden relativ große Volumina substituiert, ist eine Überwachung der Gerinnung und des Hämatokrits erforderlich. Sorgfalt ist geboten, um eine ausreichende Substitution anderer Blutbestandteile (Gerinnungsfaktoren, Elektrolyte, Thrombozyten und Erythrozyten) sicherzustellen.

Werden Dosis und Infusionsgeschwindigkeit nicht an die Kreislaufsituation des Patienten angepasst, kann eine Hypervolämie auftreten. Bei ersten Anzeichen einer kardiovaskulären Überlastung (Kopfschmerzen, Atemnot, Jugularvenenstauung), eines erhöhten Blutdrucks oder eines erhöhten zentralen Venendrucks und eines Lungenödems muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

Dieses Arzneimittel enthält 100 mmol/l Natrium (2,3 g/l):

115 mg Natrium pro Durchstechflasche mit 50 ml, entsprechend 6 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme von 2 g.

230 mg Natrium pro Durchstechflasche mit 100 ml, entsprechend 12 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme von 2 g.

Dies ist bei Patienten zu berücksichtigen, die eine kochsalzarme Diät einhalten müssen.

Standardmaßnahmen zur Verhinderung von Infektionen, die durch aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln übertragen werden können, schließen die Auswahl der Spender, die Testung der Einzelspenden und der Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker und die Durchführung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Abtrennung von Viren mit ein. Trotzdem sind bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern, auch bislang unbekannter Natur, nicht völlig auszuschließen.

Es gibt keine Berichte zur Übertragung von Viren mit Albumin, das nach den Spezifikationen der Europäischen Pharmakopöe mittels etablierter Verfahren hergestellt wurde.

4.5 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es sind keine spezifischen Wechselwirkungen von Humanalbumin mit anderen Arzneimitteln bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit von Crealb während der Schwangerschaft konnte noch nicht in kontrollierten klinischen Studien etabliert werden. Aus der klinischen Erfahrung bei der Anwendung von Albumin in der Schwangerschaft haben sich jedoch bisher keine Hinweise auf schädigende Einflüsse auf die Schwangerschaft, den Fötus und das Neugeborene ergeben.

Fertilität

Mit Crealb wurden keine Reproduktionsstudien durchgeführt.
Experimentelle Tierversuchsstudien reichen nicht aus um die Sicherheit in Bezug auf die Reproduktion, die Entwicklung des Embryos oder des Fötus, den Verlauf der Schwangerschaft und die peri- und postnatale Entwicklung zu beurteilen. Allerdings ist Albumin ein normaler Bestandteil des menschlichen Bluts.

Crealb 200 g/l Infusionslösung

PROTHYA BIOSOLUTIONS

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

Es wurden keine nachteiligen Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Milde Reaktionen wir Hitzewallungen, Ausschlag, Fieber und Übelkeit treten selten auf. Diese Reaktionen verschwinden normalerweise schnell, wenn die Infusionsgeschwindigkeit verringert oder die Infusion abgebrochen wird. Sehr selten kommt es zu schweren Reaktionen wie einem Schock. In diesen Fällen sollte die Infusion sofort abgesetzt und eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden.

Zur Sicherheit in Bezug auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

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, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Durch die Verabreichung einer zu großen Dosis oder einer zu hohen Infusionsgeschwindigkeit kann es zur Hypervolämie kommen. Bei Auftreten der ersten klinischen Zeichen einer kardiovaskulären Überlastung (Kopfschmerzen, Atemnot, Jugularvenenstauung), eines erhöhten Blutdrucks, eines erhöhten zentralen Venendrucks und Lungenödems muss die Infusion sofort abgebrochen und die hämodynamischen Parameter des Patienten genau überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Plasmaersatztherapie und Plasmaproteinfraktionen, ATC code: B05AA01.

Humanalbumin umfasst quantitativ mehr als die Hälfte des Gesamtproteins im Plasma und stellt etwa 10 % der Proteinsyntheseaktivität in der Leber dar.

Physikalisch-chemische Angaben: Humanalbumin 200 g/l ist gegenüber normalem Plasma hyperonkotisch.

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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Unter normalen Bedingungen entspricht der 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. Eine erhöhte Kapillardurchlässigkeit kann die Albuminkinetik verändern. Eine abnormale Verteilung kann bei schweren Verbrennungen oder septischem Schock auftreten.

Unter normalen Bedingungen beträgt die Halbwertzeit von Albumin etwa 19 Tage. Das Gleichgewicht zwischen Synthese und Abbau wird normalerweise durch einen Feedback-Mechanismus erreicht. Die Elimination erfolgt primär intrazellulär und durch Lysosomproteasen.

Bei gesunden Probanden verlassen weniger als 10 % des infundierten Albumins den intravaskulären Raum in den ersten 2 Stunden nach der Infusion. Bei der Auswirkung auf das Plasmavolumen treten starke individuelle Schwankungen auf. Bei manchen Patienten bleibt das Plasmavolumen mehrere Stunden lang erhöht. In schweren Fällen kann jedoch das Albumin in großen Mengen und mit unvorhersehbarer Geschwindigkeit aus dem vaskulären Raum entweichen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Humanalbumin ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Blutplasmas und hat die gleichen Eigenschaften wie das physiologische Albumin.

Untersuchungen am Tier zur Bestimmung der Toxizität von Einzeldosen sind von geringer Relevanz und erlauben nicht die Bestimmung toxischer bzw. letaler Dosen oder die Kalkulation der Dosis-Wirkungsbeziehung. Versuche zur Bestimmung der Toxizität von Mehrfachdosen sind wegen der Bildung von Antikörpern gegen das heterologe Protein am Tier nicht durchführbar.

Bisher konnten keine toxischen Effekte auf Embryonen oder Feten bzw. keine Karzinogenität oder Mutagenität in Verbindung mit Humanalbumin festgestellt werden.

Bei Untersuchungen am Tier wurden keine Anzeichen einer akuten Toxizität beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 List der sonstigen Bestandteile

Natriumcaprylat, Natriumchlorid, Natriumhydroxid oder Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln, Vollblut und Erythrozytenkonzentraten gemischt werden (ausgenommen die Lösungen, die in Abschnitt 6.6 aufgeführt werden).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Nach dem ersten Öffnen sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

50 ml oder 100 ml Lösung in einer Durchstechflasche (Glas Typ II) mit Bromobutyl-Gummistopfen – Packungsgröße: 1.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Arzneimittel kann direkt intravenös verabreicht oder mit einer isotonischen Lösung (z. B. 5%-ige Glukoselösung oder 0,9%-ige Natriumchloridlösung) verdünnt werden.

Albuminlösungen dürfen nicht mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt werden, da dies bei den Empfängern zu Hämolyse führen kann.

Wenn große Mengen verabreicht werden, sollte das Produkt vor Verwendung auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmt werden.

Keine Lösungen nutzen, die trüb sind oder Ablagerungen enthalten. Das kann darauf hinweisen, dass das Albumin instabil oder verunreinigt ist.

Nach dem Öffnen sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Prothya Biosolutions Netherlands B. V.
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: PEI.H.12044.02.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24. September 2020

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2022

11. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUTPLASMAS

Deutschland, Belgien, Niederlande, Ungarn und Vereinigte Staaten von Amerika.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt