

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

HUMAAN ALBUMINE 200 g/l BAXALTA, oplossing voor infusie.

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

HUMAAN ALBUMINE 200 g/l BAXALTA is een oplossing die 200 g/l totale proteïne bevat, waarvan ten minste 95 % bestaat uit humaan albumine.

Een injectieflacon van 50 ml bevat 10 g humaan albumine.

Een injectieflacon van 100 ml bevat 20 g humaan albumine.

De oplossing is hyperoncotisch.

Hulpstof met bekend effect:

Natrium 100 tot 130 mmol/l

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor infusie.

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

**4. KLINISCHE GEGEVENS****4.1. Therapeutische indicaties**

Herstel en behoud van het circulerende bloedvolume in gevallen waarin volumedeficiëntie aangetoond is en het gebruik van een colloïde aangewezen is.

De keuze voor albumine eerder dan voor een kunstmatige colloïde is afhankelijk van de klinische toestand van de 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 vereisten van de patiënt.

Dosering

De vereiste dosis is afhankelijk van de grootte van de patiënt, de ernst van het trauma of de aandoening, en continue vloeistof- en proteïneverliezen. Metingen van een toereikend circulerend volume en niet van de albuminegehalten in plasma moeten worden gebruikt om de vereiste dosis te bepalen.

Indien humaan albumine moet worden toegediend, moet de hemodynamische toestand regelmatig worden gecontroleerd en gevolgd. Daartoe kunnen de volgende parameters behoren:

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

- klinische tekenen van hartinsufficiëntie/respiratoire insufficiëntie (zoals ademnood);
- klinische tekenen van een verhoogde intracraniale druk (zoals hoofdpijn).

#### Wijze van toediening

HUMAAN ALBUMINE 200 g/l BAXALTA kan rechtstreeks via intraveneuze weg worden toegediend, of kan ook worden verdund in een isotone oplossing (zoals glucose 5 % of natriumchloride 0,9 %).

De infusiesnelheid moet worden aangepast aan de toestand van de patiënt en de indicatie.

Bij plasmawisseling moet de infusiesnelheid worden aangepast aan de verwijderingssnelheid.

#### **4.3. Contra-indicaties**

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

#### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Indien reacties van het allergische of anafylactische type vermoed worden, moet de injectie onmiddellijk worden stopgezet. Bij shock moet een medische standaardbehandeling voor shock worden ingesteld.

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

- gedecompenseerde hartinsufficiëntie;
- hypertensie;
- slokdarmvarices;
- longoedeem;
- hemorrhagische diathese;
- ernstige anemie;
- renale en postrenale anurie.

De colloïdaal-osmotische werking van humaan albumine 200 g/l bedraagt ongeveer viermaal die van bloedplasma. Bij toediening van geconcentreerde albumine is daarom voorzichtigheid geboden om een toereikende hydratatie van de patiënt te verzekeren. De patiënt moet zorgvuldig worden gecontroleerd en gevolgd om circulatoire overbelasting en hyperhydratie te voorkomen.

Humanealbumineoplossingen van 200 tot 250 g/l bevatten betrekkelijk minder elektrolyten in vergelijking met humanealbumineoplossingen van 40 tot 50 g/l. Wanneer albumine toegediend wordt, moet de elektrolytenconcentratie van de patiënt worden gecontroleerd en gevolgd (zie rubriek 4.2.) en moeten aangewezen maatregelen worden genomen om het elektrolytenevenwicht te herstellen of te behouden.

Injectieflacon van 50 ml:

Dit geneesmiddel bevat 115 – 149,50 mg natrium per injectieflacon, overeenkomstig met 5,8 – 7,5% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Injectieflacon van 100 ml:

Dit geneesmiddel bevat 230 - 299 mg natrium per flacon, overeenkomstig met 11,5 - 15% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

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

Indien betrekkelijk grote volumes moeten worden vervangen, is het noodzakelijk de stollingsparameters en het hematocriet te controleren. Voorzichtigheid is geboden om een toereikende vervanging van andere bloedcomponenten (stollingsfactoren, elektrolyten, bloedplaatjes en rode bloedcellen) te verzekeren.

Hypervolemie kan optreden indien de dosering en de infusiesnelheid niet aangepast zijn aan de circulatoire toestand van de patiënt. Bij de eerste klinische tekenen van cardiovasculaire overbelasting (hoofdpijn, ademnood, bloedophoping in de halsader), of verhoogde bloeddruk, verhoogde centrale veneuze druk en longoedeem moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet.

Selectie van donoren, screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke infectiemarkers, en doeltreffende virusinactivatie-/virusverwijderingsstappen in het productieproces behoren tot de standaardmaatregelen om infecties te voorkomen als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma. Ondanks deze maatregelen kan het risico op overdracht van ziekteverwekkers niet helemaal worden uitgesloten wanneer geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma toegediend worden. Dat geldt tevens voor onbekende of opkomende virussen en andere ziekteverwekkers.

Er zijn geen meldingen van virusoverdrachten met albumine die via vastgelegde processen geproduceerd wordt volgens specificaties van de Europese Farmacopee.

Het wordt ten zeerste aanbevolen de naam en het chargennummer (lot) van het product te noteren, telkens wanneer HUMAAN ALBUMINE 200 g/l BAXALTA toegediend wordt aan een patiënt, om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren en zo het verband tussen de patiënt en het chargennummer van het product te behouden.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd tussen humaan albumine en andere geneesmiddelen.

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

De veiligheid van HUMAAN ALBUMINE 200 g/l BAXALTA voor gebruik tijdens menselijke zwangerschap is niet vastgesteld in gecontroleerde klinische studies. 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 het pasgeboren kind.

De effecten van humaan albumine op de vruchtbaarheid werden niet vastgesteld tijdens gecontroleerde klinische studies.

Er zijn geen studies met HUMAAN ALBUMINE 200 g/l BAXALTA uitgevoerd naar de voortplanting bij dieren.

Experimentele dierstudies zijn ontoereikend om de veiligheid van het product te beoordelen voor de voortplanting, de ontwikkeling van het embryo of de foetus, het verloop van de zwangerschap en de peri- en postnatale ontwikkeling.

Humaan 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**

De frequentie is geëvalueerd aan de hand van de volgende criteria: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), zeer zelden ( $< 1/10000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Zeer vaak</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Zeer zelden</b>
------------------	-------------	-------------	---------------	--------------------

<b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>					anafylactische shock
<b>Maagdarmstelsel-aandoeningen</b>				misselijkheid	
<b>Huid- en onderhuid-aandoeningen</b>				blozen, huiduitslag	
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>				koorts	

In geval van ernstige reacties moet de infusie worden stopgezet en een passende behandeling worden ingesteld.

Tijdens postmarketingsurveillance zijn de volgende bijwerkingen gemeld. Deze bijwerkingen zijn gerangschikt per MedDRA-systeemorgaanklasse, en vervolgens per voorkeursterm in volgorde van ernst.

Immuunsysteemaandoeningen: anafylactische reacties, overgevoeligheid/allergische reacties

Zenuwstelselaandoeningen: hoofdpijn, dysgeusie

Hartaandoeningen: myocardinfarct, atriale fibrillatie, tachycardie

Bloedvataandoeningen: hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen: pulmonaal oedeem, ademnood

Maag-darmstelselaandoeningen: braken

Huid- en onderhuidaandoeningen: urticaria, pruritus

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: koude rillingen

Er zijn geen gegevens beschikbaar over bijwerkingen tijdens klinische studies gesponsord door het bedrijf met albumine (humaan).

Zie rubriek 4.4. voor veiligheid met betrekking tot overdraagbare agentia.

#### 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 :

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

## 4.9. Overdosering

Hypervolemie kan optreden in geval van een te hoge dosering en infusiesnelheid. Bij de eerste klinische tekenen van cardiovasculaire overbelasting (hoofdpijn, ademnood, bloedophoping in de halsader), of verhoogde bloeddruk, verhoogde centrale veneuze druk en longoedeem moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet en moeten de hemodynamische parameters van de patiënt zorgvuldig worden gecontroleerd en gevolgd.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Plasmavervangende producten en plasmaproteïnefracties.

ATC-code: B05AA01.

Humaan albumine vormt kwantitatief meer dan de helft van de totale proteïne in plasma en vertegenwoordigt ongeveer 10 % van de proteïnesyntheseactiviteit in de lever.

Fysicochemische gegevens: HUMAAN ALBUMINE 200 g/l BAXALTA heeft een overeenkomstige hyperoncotische werking.

De belangrijkste fysiologische functies van albumine volgen uit zijn bijdrage tot de oncotische druk van het bloed en uit zijn transportfunctie. Albumine stabiliseert het circulerende bloedvolume en is een drager van hormonen, enzymen, geneesmiddelen en toxinen.

## 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

In normale omstandigheden bedraagt de totale verwisselbare albuminepool 4 tot 5 g/kg lichaamsgewicht, waarvan 40 % tot 45 % aanwezig is in de intravasculaire ruimte en 55 % tot 60 % in de extravasculaire ruimte. Een verhoogde capillaire permeabiliteit wijzigt de kinetische gegevens van albumine en in bepaalde gevallen zoals ernstige brandwonden of septische shock kan een abnormale distributie optreden.

In normale omstandigheden heeft albumine een gemiddelde halfwaardetijd van ongeveer 19 dagen. Het evenwicht tussen synthese en afbraak wordt doorgaans bereikt door feedbackregulering. De eliminatie gebeurt hoofdzakelijk intracellulair door lysosomenproteasen.

Bij gezonde personen verlaat minder dan 10 % van de toegediende albumine de intravasculaire ruimte tijdens de eerste twee uur na infusie. Per patiënt is er een aanzienlijk verschil in het effect op het plasmavolume. Bij sommige patiënten kan er gedurende enkele uren sprake zijn van een verhoogd plasmavolume. Bij patiënten in kritieke toestand is het echter mogelijk dat albumine in aanzienlijke hoeveelheden en met een onvoorspelbare snelheid uit de vasculaire ruimte lekt.

## 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

Bij dieren zijn tests op toxiciteit bij enkelvoudige doses weinig relevant en maken zij het niet mogelijk de toxische of dodelijke doses of het verband tussen dosis en effect te bepalen.

Tests op toxiciteit bij herhaalde doses kunnen niet worden uitgevoerd vanwege de vorming van antistoffen tegen heterologe proteïne in diermodellen.

Tot op heden is humaan albumine niet in verband gebracht met toxiciteit voor het embryo/de foetus, of met mogelijk oncogene of mutagene eigenschappen.

Er zijn geen tekenen van acute toxiciteit beschreven in diermodellen.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1. Lijst van hulpstoffen

natriumcaprylaat	16 mmol/l (2,7 g/l)
natrium-N-acetyltryptofanaat	16 mmol/l (4,3 g/l)
natriumchloride	q.s.
water voor injecties	ad 1 l
Totale hoeveelheid natrium	100 – 130 mmol/l

### 6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen (behalve de aanbevolen verdunningsmiddelen in rubriek 6.6.), vol bloed en rodebloedcellenconcentraten. Verder mag humaan albumine ook niet worden gemengd met proteïnehydrolysaten (zoals parenterale voeding) of oplossingen met alcohol omdat de proteïnen kunnen neerslaan als gevolg van deze combinaties.

### **6.3. Houdbaarheid**

36 maanden.

Na opening moet het product onmiddellijk worden gebruikt.

### **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**

50 ml oplossing in een injectieflacon (type II-glas), afgesloten met een broombutylrubber stop – verpakkingsgrootte: 1 of 70.

100 ml oplossing in een injectieflacon (type II-glas), afgesloten met een broombutylrubber stop – verpakkingsgrootte: 1 of 56.

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, of kan ook worden verdund in een isotone oplossing (zoals glucose 5 % of natriumchloride 0,9 %).

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

Indien grote volumes toegediend worden, 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 de oplossing besmet geraakt is.

Uitsluitend gebruiken indien de stop intact is. Vernietigen in geval u lekken bemerkt.

Zodra de injectieflacon geopend is, moet de inhoud onmiddellijk worden gebruikt. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal moet worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

**Baxalta Innovations GmbH**, Industriestrasse 67, A-1221 Wenen, Oostenrijk

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

RVG 33925.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 oktober 2006.

Datum van laatste hernieuwing: 29 maart 2011.

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 25 november 2019: