

MONOGRAPHIE

BUMINATE à 5 %
BUMINATE à 25 %

Albumine (humaine), USP

Solution pour perfusion à 5 %
Solution pour perfusion à 25 %

Produit sanguin/Dérivé du plasma humain

Corporation Baxter
7125, Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
CANADA L5N 0C2

Date d'approbation :

12 mars 2013

Numéro de contrôle de la présentation : 160731, 160732

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE	4
CONTRE-INDICATIONS	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI.....	6
EFFETS INDÉSIRABLES	9
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	9
SURDOSAGE	12
ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	12
CONSERVATION ET STABILITÉ.....	13
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	13
 PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	14
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	14
ESSAIS CLINIQUES	15
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	15
TOXICOLOGIE	15
RÉFÉRENCES	16
 PARTIE III : INFORMATION DESTINÉE AUX CONSOMMATEURS	20

BUMINATE à 5 %
BUMINATE à 25 %

Albumine (humaine), USP

Solution pour perfusion à 5 %
Solution pour perfusion à 25 %

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique et concentration	Ingrédients non médicinaux pertinents sur le plan clinique
Intraveineuse	Solution pour perfusion : 5 % et 25 %	Aucun des ingrédients non médicinaux n'est pertinent sur le plan clinique. La teneur en sodium est de 145 ± 15 mEq/L. <i>Pour une liste complète, voir section FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i>

DESCRIPTION

BUMINATE à 5 %, solution d'albumine (humaine) à 5 % et BUMINATE à 25 %, solution d'albumine (humaine) à 25 %, sont des préparations stériles, apyrogènes d'albumine présentées sous une seule forme pharmaceutique pour administration intraveineuse. Chaque solution est préparée à partir de plasma veineux humain par fractionnement à froid à l'éthanol selon la méthode de Cohn-Oncley.

Chaque 100 mL de BUMINATE à 5 % contient 5 g d'albumine.

Chaque 100 mL de BUMINATE à 25 % contient 25 g d'albumine.

Ce produit est préparé à partir d'un large pool de plasma humain, pouvant contenir les agents pathogènes de l'hépatite et d'autres affections virales (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI). La probabilité que le produit soit infecté par un virus viable de l'hépatite a été réduite par contrôle du plasma à trois stades de dépistage des virus de l'hépatite, par des étapes d'élimination virale par fractionnement et par chauffage du produit à 60 °C pendant 10 à 11 heures. Cette mesure s'est révélée efficace pour inactiver le virus de l'hépatite dans les solutions d'albumine, même lorsque ces solutions étaient préparées à partir de plasma infectieux^{1,2,3} (voir RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES, Inactivation virale).

BUMINATE à 5 % et BUMINATE à 25 % ne contiennent aucune isoagglutinine et, par conséquent, peuvent être administrés sans tenir compte du groupe sanguin du receveur.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

1. Hypovolémie

L'hypovolémie est une indication possible pour BUMINATE à 5 % et BUMINATE à 25 %. Son efficacité pour inverser l'hypovolémie dépend en grande partie de sa capacité de transfert du fluide interstitiel dans la circulation. Son efficacité est maximale chez les patients bien hydratés.

En présence d'une hypovolémie de longue date et d'une hypoalbuminémie accompagnée d'une hydratation adéquate ou d'un œdème, l'administration d'albumine à 25 % est préférable aux solutions de protéines à 5 %^{4,6}. Toutefois, en l'absence d'une hydratation adéquate ou excessive, on doit utiliser une solution de protéines à 5 % ou diluer l'albumine à 25 % avec un agent cristalloïde.

Bien que les solutions de cristalloïdes et les produits de substitution de plasma à teneur colloïdale puissent être utilisés dans le traitement d'urgence des états de choc et dans des situations similaires où il est urgent de restaurer le volume sanguin, la demi-vie intravasculaire de l'albumine (humaine) est plus longue^{9,15}. Lorsque l'hypovolémie résulte d'une hémorragie, on doit administrer le plus rapidement possible des globules rouges ou du sang entier compatibles.

Des études récentes ont fourni des renseignements additionnels suggérant que l'utilisation d'albumine n'augmentait ni ne diminuait la mortalité comparativement à une solution saline normale, lorsqu'elle est utilisée dans le traitement de patients hypovolémiques²⁵.

2. Hypoalbuminémie

A. Généralités

L'hypoalbuminémie constitue une autre indication possible de l'utilisation de BUMINATE à 5 % ou de BUMINATE à 25 %. L'hypoalbuminémie peut être causée par l'un ou plusieurs des facteurs suivants^{5,15,19,20,21,31,32} :

- (1) production insuffisante (malnutrition, brûlure, blessure grave, infections, etc.);
- (2) catabolisme excessif (brûlure, blessure grave, pancréatite, etc.);
- (3) perte par l'organisme (hémorragie, excrétion rénale excessive, exsudats de brûlure, etc.);
- (4) redistribution dans l'organisme (intervention chirurgicale majeure, divers troubles inflammatoires, etc.).

Lorsque le déficit en albumine est causé par une déperdition protidique excessive, l'effet de l'administration d'albumine sera temporaire à moins que l'affection sous-jacente ne soit corrigée. Dans la plupart des cas, l'administration de substituts alimentaires d'acides aminés et/ou de protéines et le traitement de l'affection sous-jacente normaliseront les concentrations plasmatiques d'albumine plus efficacement que des solutions d'albumine. Il arrive que l'hypoalbuminémie associée à une blessure grave, à une infection ou à une pancréatite grave ne puisse être corrigée rapidement, auquel cas les substituts alimentaires peuvent se révéler insuffisants à la restauration des concentrations plasmatiques d'albumine. Dans de telles situations, BUMINATE à 5 % ou BUMINATE à 25 % peuvent s'avérer un appoint thérapeutique utile²².

B. Brûlures

Un régime optimal d'utilisation de l'albumine, des électrolytes et des fluides dans le traitement précoce des brûlures n'a pas été établi. Toutefois, conjointement avec un traitement aux cristalloïdes, BUMINATE à 5 % ou BUMINATE à 25 % peuvent être indiqués pour le traitement des déficits oncotiques après les 24 premières heures suivant des brûlures graves et pour remplacer la perte de protéines qui accompagne toute brûlure grave^{4,6,18,26,27,28,29}. En cas de brûlures graves, le traitement immédiat dans les 24 heures doit inclure d'importantes quantités de solutions de cristalloïdes.

C. Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) – BUMINATE à 25 %

L'état hypoprotéinique est caractéristique du SDRA et il peut avoir un lien causal avec l'œdème pulmonaire interstitiel. Malgré l'incertitude qui entoure l'indication précise de la perfusion d'albumine chez ces patients, en cas de surcharge pulmonaire accompagnée d'hypoalbuminémie, la solution d'albumine à 25 % peut avoir un effet thérapeutique lorsqu'elle est utilisée avec un diurétique^{4,20,21,22,37}.

D. Néphropathie

BUMINATE à 25 % peut s'avérer utile dans le traitement de l'œdème chez les patients atteints de néphropathie grave qui reçoivent des stéroïdes et/ou des diurétiques^{4,23,24}.

3. Chirurgie de dérivation cardiopulmonaire

BUMINATE à 5 % ou BUMINATE à 25 % ont été recommandés avant ou pendant la chirurgie de dérivation cardiopulmonaire, même si aucune donnée claire n'existe concernant ses avantages par rapport aux solutions de cristalloïdes^{4,6,10,16,17,30,33,34,35,36,38}.

Il n'y a aucune raison valable de recourir à l'albumine comme nutriment intraveineux.

CONTRE-INDICATIONS

- L'albumine ne doit pas être diluée avec de l'eau pour injection car cela risquerait de provoquer une hémolyse. Il existe un risque d'hémolyse potentiellement mortelle et d'insuffisance rénale aiguë associé à l'usage inapproprié d'eau stérile pour injection comme diluant de BUMINATE à 5 % et de BUMINATE à 25 %.
- Patients présentant des antécédents de réactions allergiques à l'albumine ou à l'un des excipients ou composants du contenant (voir FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).
- Patients présentant des antécédents de réaction d'incompatibilité à de telles préparations (voir EFFETS INDÉSIRABLES).
- Patients atteints d'insuffisance cardiaque, d'œdème pulmonaire ou d'anémie chronique et grave en raison du risque de surcharge circulatoire aiguë.
- Patients atteints d'insuffisance rénale chronique en raison du risque d'accumulation d'aluminium; on a en effet signalé que BUMINATE à 5 % et BUMINATE à 25 % contiennent des traces d'aluminium^{11,12}. L'accumulation d'aluminium chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique a conduit à des manifestations toxiques telles que l'hypercalcémie, l'ostéodystrophie réfractaire à la vitamine D, l'anémie et l'encéphalopathie

progressive grave^{12,13,14}. Par conséquent, lorsqu'on envisage l'administration d'importants volumes de BUMINATE à 5 %, solution d'albumine (humaine) à 5 % ou de BUMINATE à 25 %, solution d'albumine (humaine) à 25 %, chez ces patients, il faut déterminer avec soin si les avantages escomptés l'emportent sur les risques.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Importantes mises en garde et précautions d'emploi

- Risque de transmission d'agents infectieux (voir Généralités ci-dessous)
- Ne pas diluer avec de l'eau pour injection (voir la section Généralités ci-dessous; voir également CONTRE-INDICATIONS et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Le médecin devrait discuter avec le patient des risques et avantages de ce produit avant de le lui administrer (voir la section Généralités ci-dessous).

Généralités

Comme ce produit est préparé à partir de plasma humain, le risque de transmission d'agents infectieux tels que des virus et, en théorie, l'agent responsable de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) chez l'homme, ne peut être exclu complètement. Il en est de même pour les virus encore inconnus ou nouveaux et pour d'autres agents pathogènes.

Le risque de transmission d'agents infectieux a été réduit par un contrôle de la sélection des donneurs de plasma en vue d'exclure ceux ayant été exposés à certains virus, par l'analyse des dons visant la détection de certaines infections virales et par l'inactivation et/ou l'élimination de certains virus. Les mesures prises sont jugées efficaces pour les virus enveloppés tels que VIH, VHB et VHC, ainsi que pour les virus non enveloppés VHA et parvovirus B19 (voir RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES, Inactivation virale).

En dépit de ces mesures, de tels produits peuvent tout de même transmettre une infection. Compte tenu des méthodes efficaces de dépistage des donneurs et de fabrication du produit, l'albumine comporte un risque extrêmement faible de transmission de maladies virales. Aucun cas confirmé de transmission d'affections virales (y compris VIH, VBH, VHC VHA, parvovirus B19) ou de la MCJ n'a été signalé avec l'albumine.

TOUTES les infections qui, de l'avis d'un médecin, ont pu être transmises par ce produit doivent être signalées par le médecin traitant ou un autre professionnel de la santé à Baxter Healthcare Corporation, au 1 800 423-2862. Il est fortement recommandé, chaque fois que de l'albumine (humaine) est administrée à un patient, de consigner le nom du patient et le numéro de lot du produit afin de maintenir un lien entre le patient et le lot du produit.

Il ne faut pas diluer les solutions d'albumine (humaine) avec de l'eau pour injection. Il existe un risque d'hémolyse potentiellement mortelle et d'insuffisance rénale aiguë associé à l'usage

inapproprié d'eau stérile pour injection comme diluant de l'albumine (humaine). Les diluants acceptables comprennent le chlorure de sodium à 0,9 % et le dextrose dans l'eau à 5 % (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Certaines composantes de l'emballage de ce produit contiennent du latex naturel, lequel pourrait causer une réaction allergique.

Système cardiovasculaire

Hémodynamique :

Ne pas administrer sans une surveillance très étroite de l'hémodynamique; rechercher les signes d'insuffisance cardiaque ou respiratoire, d'insuffisance rénale ou d'élévation de la pression intracrânienne.

Hypervolémie et hémodilution :

La prudence s'impose lorsqu'on utilise l'albumine (humaine) dans les affections où l'hypervolémie et ses conséquences ou encore l'hémodilution pourraient poser un risque particulier pour le patient. Au nombre de ces affections, mentionnons :

- insuffisance cardiaque décompensée
- hypertension
- varices œsophagiennes
- œdème pulmonaire
- diathèse hémorragique
- anémie chronique grave compensée
- anémie grave
- insuffisance rénale ou postrénale
- œdème cérébral

La vitesse d'administration doit être ajustée en fonction de la concentration de la solution et des paramètres hémodynamiques du patient (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

L'administration rapide risque de causer une surcharge circulatoire et un œdème pulmonaire⁴⁰.

On doit arrêter immédiatement la perfusion et surveiller les paramètres hémodynamiques du patient dès les premiers signes cliniques de surcharge cardiovasculaire (rythme respiratoire accéléré, respiration laborieuse, tachycardie, râles à l'auscultation des poumons, céphalées, dyspnée, congestion de la jugulaire), de hausse de la tension artérielle ou de la pression veineuse centrale ou d'œdème pulmonaire.

Lorsque BUMINATE à 5 % est utilisé à la suite d'une blessure ou d'une intervention chirurgicale, la hausse rapide de la tension artérielle consécutive à l'administration du produit commande la surveillance du patient dans le but de déceler et de traiter tout vaisseau sanguin sectionné qui n'aurait pas saigné à une tension artérielle moins élevée. Les patients doivent toujours faire l'objet d'une étroite surveillance afin de pouvoir prévenir une éventuelle surcharge circulatoire.

Une augmentation de la tension artérielle après la perfusion de BUMINATE à 25 % nécessite une observation attentive du patient blessé ou postopératoire afin de détecter et de traiter les vaisseaux sanguins sectionnés qui n'auraient pas saigné à une tension artérielle moins élevée.

Réponse immunitaire

La perfusion doit être arrêtée immédiatement si l'on soupçonne une réaction de type allergique ou anaphylactique. En cas de choc anaphylactique, il convient de recourir au traitement approprié selon les normes médicales en vigueur.

Néphrologie

L'administration à des patients en dialyse n'est pas recommandée.

Utiliser avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou post-rénale (voir Système cardiovasculaire, Hypervolémie et hémodilution ci-dessus).

Populations particulières

Les effets de l'albumine sur la fertilité n'ont pas été établis dans le cadre d'essais cliniques contrôlés.

Grossesse : On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation de BUMINATE à 5 % et de BUMINATE à 25 % chez les femmes enceintes. Les médecins doivent évaluer avec soin les risques et les bienfaits éventuels pour chaque patiente avant de prescrire l'albumine (humaine).

Allaitement : On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation de BUMINATE à 5 % ou de BUMINATE à 25 % chez les femmes qui allaitent. BUMINATE à 5 % et BUMINATE à 25 % ne devraient être administrés aux femmes qui allaitent que si le bienfait l'emporte nettement sur tout risque potentiel pour le nourrisson.

Enfants : L'innocuité et l'efficacité de BUMINATE à 5 % et BUMINATE à 25 % n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques mais aucun risque supplémentaire autre que ceux signalés chez les adultes n'a été identifié lors de l'administration de BUMINATE à 5 % ou BUMINATE à 25 % à ces patients.

L'administration des solutions d'albumine (humaine) Buminate n'est pas recommandée chez les nourrissons^{11,12,13,14}.

Personnes âgées : Aucune étude n'a été effectuée pour évaluer l'innocuité et l'efficacité chez les personnes âgées.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Volumes importants

Si des quantités relativement importantes doivent être remplacées, il est nécessaire d'effectuer des contrôles de coagulation et d'hématocrite. Il faut prendre soin de remplacer adéquatement les autres composants sanguins (facteurs de coagulation, électrolytes, plaquettes et globules rouges). Les paramètres hémodynamiques du patient doivent être surveillés.

Bilan électrolytique

Lorsqu'on administre de l'albumine (humaine), il convient de surveiller le bilan électrolytique du patient et de prendre les mesures qui s'imposent pour restaurer et maintenir l'équilibre électrolytique.

Tension artérielle

Une augmentation de la tension artérielle après la perfusion d'albumine (humaine) nécessite une observation attentive du patient blessé ou postopératoire afin de détecter et de traiter les vaisseaux sanguins sectionnés qui n'auraient pas saigné à une tension artérielle moins élevée.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables du médicament lors des essais cliniques

On ne dispose d'aucune donnée issue d'essais cliniques parrainés par Baxter sur les effets indésirables de BUMINATE à 5 % ou de BUMINATE à 25 %.

Effets indésirables du médicament dans le cadre de la pharmacovigilance

Les effets indésirables suivants ont été signalés dans le cadre de la pharmacovigilance. Ces effets sont énumérés conformément à la classification par système organique selon le MedDRA (version 15,0), puis selon le terme privilégié par ordre de gravité.

TROUBLES DU SYSTÈME IMMUNITAIRE : choc anaphylactique, réactions anaphylactiques, réactions allergiques ou d'hypersensibilité

TROUBLES DU SYSTÈME NERVEUX : céphalées, dysgueusie

TROUBLES CARDIAQUES : infarctus du myocarde, fibrillation auriculaire, tachycardie

TROUBLES VASCULAIRES : hypotension, bouffées vasomotrices

TROUBLES RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MÉDIASTINAUX : œdème pulmonaire, dyspnée

TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX : vomissements, nausées

TROUBLES CUTANÉS ET DES TISSUS SOUS-CUTANÉS : urticaire, éruptions cutanées, prurit

TROUBLES GÉNÉRAUX ET RÉACTIONS AU POINT D'ADMINISTRATION : pyrexie, frissons

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude sur les interactions n'a été réalisée avec l'albumine (humaine)*.

* Aucune étude connue compte tenu de l'absence de données provenant d'études cliniques, de recherches bibliographiques et de rapports d'innocuité.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

- La posologie doit être personnalisée.
- La solution doit être administrée par voie intraveineuse.
- Les solutions d'albumine (humaine) ne doivent pas être mélangées à d'autres médicaments, y compris le sang et les composants sanguins, mais elles peuvent être utilisées en concomitance avec d'autres produits administrés par voie parentérale, tels le sang entier, le plasma, une solution saline, le dextrose ou le lactate de sodium en cas de nécessité médicale.

- Les solutions d'albumine (humaine) ne doivent pas être mélangées à des hydrolysats protéiques ou à des solutions contenant de l'alcool puisque ces associations risquent de précipiter les protéines.
- Ne pas ajouter de médicaments.
- Le patient devrait recevoir une hydratation adéquate.
- Afin d'éviter la surcharge circulatoire et l'hypervolémie, le patient doit faire l'objet d'une étroite surveillance; de plus, la dose et la vitesse de perfusion devraient être ajustées à l'état circulatoire du patient.
- S'assurer de la substitution adéquate des autres composants sanguins (facteurs de coagulation, électrolytes, plaquettes et globules rouges), si des quantités importantes doivent être remplacées.
- Surveiller régulièrement le rendement hémodynamique. Cela peut inclure :
 - tension artérielle et fréquence du pouls
 - pression veineuse centrale
 - pression capillaire pulmonaire
 - débit urinaire
 - électrolytes
 - hématicrite et hémoglobine
- BUMINATE à 5 % peut être administré rapidement aux personnes présentant un volume plasmatique réduit, sauf si le patient présente des antécédents de maladie cardiaque ou circulatoire (il devrait être administré lentement à raison de 5 à 10 mL par minute afin d'éviter une augmentation trop rapide de la tension artérielle).
- BUMINATE à 25 % doit être administré par voie intraveineuse. La vitesse d'administration ne doit pas dépasser 1 mL/min chez les patients dont la volémie est normale. Une administration plus rapide risquerait de causer une surcharge circulatoire et un œdème pulmonaire.
- Les solutions BUMINATE à 5 % et BUMINATE à 25 % ne doivent pas être diluées avec de l'eau pour injection en raison du risque d'hémolyse (voir CONTRE-INDICATIONS).

Dose recommandée et adaptation posologique

La concentration de la préparation d'albumine, sa posologie et la vitesse de perfusion doivent être adaptées aux besoins du patient. La dose nécessaire est déterminée en fonction du poids du patient, de la sévérité du trauma ou de la maladie et de la continuation des pertes de fluides et de protéines.

La dose nécessaire doit être calculée en fonction des mesures d'adéquation du volume et non en fonction des concentrations plasmatiques d'albumine.

La quantité de BUMINATE à 5 % administrée peut être augmentée jusqu'à un total de 1,0 g d'albumine par kilogramme de poids corporel (c.-à-d. 20 mL par kilogramme), mais l'administration exige toujours une étroite surveillance du patient.

L'ajout de 4 volumes de solution saline normale ou de dextrose à 5 % à 1 volume de BUMINATE à 25 % produit une solution approximativement isotonique et isosmotique avec plasma citraté.

En l'absence d'hémorragie active, la dose totale de BUMINATE à 25 % ne doit pas dépasser la masse d'albumine circulant normalement, c'est-à-dire 2 grammes par kg de poids corporel.

1. Hypovolémie et choc hypovolémique

Chez les patients dont les déficits de volume plasmatique sont importants, on administrera de préférence BUMINATE à 5 % comme albumine de remplacement.

La dose initiale de BUMINATE à 5 % devrait se situer entre 250 et 500 mL pour les enfants plus âgés et les adultes, et entre 12 et 20 mL par kilogramme de poids corporel pour les jeunes enfants. Advenant une réponse insatisfaisante, l'administration peut être répétée après 30 minutes.

Pour ce qui est de BUMINATE à 25 %, à titre indicatif, la dose initiale devrait se situer entre 100 et 200 mL pour les adultes et entre 2,5 et 5 mL par kilogramme de poids corporel pour les enfants. Advenant une réponse insatisfaisante, l'administration peut être répétée après 15 à 30 minutes.

Sur administration d'albumine additionnelle ou si une hémorragie se produit, l'hémodilution et une anémie relative suivront. Cet état devrait être contrôlé par l'administration supplémentaire de globules rouges ou de sang entier compatibles.

2. Brûlures

Le régime thérapeutique optimal pour l'administration de solutions de cristalloïdes et de colloïdes après des brûlures importantes n'a pas été établi.

Lorsque BUMINATE à 5 % est administré après les 24 premières heures suivant une brûlure, une dose initiale de 500 mL est recommandée.

Lorsque BUMINATE à 25 % est administré après les 24 premières heures suivant une brûlure, la dose doit être déterminée en fonction de l'état du patient et de sa réaction au traitement.

3. Hypoalbuminémie

L'hypoalbuminémie s'accompagne habituellement d'un déficit occulte équivalent en albumine extravasculaire. Il faut tenir compte de ce déficit total au moment de déterminer la quantité d'albumine nécessaire pour corriger l'hypoalbuminémie.

Administration

N'utiliser que si la solution ne contient pas de particules et si le sceau est intact. BUMINATE à 5 % et BUMINATE à 25 % sont des solutions transparentes ou légèrement opalescentes pouvant avoir une teinte verdâtre ou encore varier d'une couleur paille pâle à ambre. Chaque fois que la solution et le récipient le permettent, inspecter visuellement les médicaments destinés à la voie parentérale, à la recherche de particules et de décoloration, avant leur administration.

Ce produit ne doit pas être utilisé après la date de péremption inscrite sur l'étiquette.

Ne pas employer si la solution est trouble.

1. Retirer le capuchon du flacon pour exposer la partie centrale du bouchon de caoutchouc.
2. Désinfecter le bouchon à l'aide d'une solution germicide.

Suivre les directives d'emploi imprimées sur le contenant du dispositif de perfusion. S'assurer que le dispositif de perfusion contient un filtre adéquat (15 microns ou plus fin).

Ne pas entreprendre l'administration du produit plus de 4 heures après la perforation du bouchon.

Jeter toute partie inutilisée.

SURDOSAGE

Une hypervolémie peut survenir si la dose et la vitesse de perfusion sont trop élevées (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI, Système cardiovasculaire).

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

L'albumine est responsable de 70 à 80 % de la pression osmotique colloïdale du plasma normal, d'où son utilité dans la régulation du volume de sang en circulation^{4,5,6}. L'albumine est aussi une protéine de transport qui fixe les substances naturelles, thérapeutiques ou toxiques dans la circulation^{5,6}.

Pharmacodynamique

Sur le plan osmotique, BUMINATE à 5 % équivaut à un volume égal de plasma humain normal et augmente le volume plasmatique en circulation en quantité approximativement égale au volume perfusé.

BUMINATE à 25 % est équivalent sur le plan osmotique à environ le quintuple de son volume de plasma humain. En injection intraveineuse, l'albumine à 25 % mettra en circulation environ 3,5 fois son volume de fluide supplémentaire en 15 minutes, sauf si le patient est manifestement déshydraté. Ce fluide supplémentaire réduit l'hémoconcentration et la viscosité sanguine.

Pharmacocinétique

On estime la quantité totale d'albumine dans le corps humain à 350 g pour un homme de 70 kg. Cette quantité est distribuée dans tous les compartiments extracellulaires; plus de 60 % de l'albumine est situé dans le compartiment de fluide extravasculaire. La demi-vie de l'albumine est de 15 à 20 jours, avec un renouvellement d'approximativement 15 g par jour⁵.

On ignore la concentration plasmatique minimale d'albumine nécessaire à la prévention ou à l'assèchement d'un œdème périphérique. Certains chercheurs recommandent de maintenir les concentrations plasmatiques d'albumine à environ 2,5 g/dL. Cette concentration permet d'obtenir une pression oncotique plasmatique de 20 mm Hg⁴.

Durée d'action

Le degré et la durée de l'expansion volémique dépendent du volume sanguin initial. Chez les patients dont le volume sanguin est réduit, l'effet de la perfusion d'albumine peut durer plusieurs heures; toutefois, chez les patients dont le volume est normal, la durée d'action sera moindre^{7,8}.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver à une température ambiante ne dépassant pas 30 °C (86 °F). Ne pas congeler pour éviter d'endommager le flacon.

Les tests de stabilité réalisés avec BUMINATE à 25 % ont montré que la concentration d'aluminium augmentait avec le temps et atteignait des valeurs pouvant dépasser 1 000 parties par milliard au cours de la durée de conservation du produit (voir CONTRE-INDICATIONS)^{41,42}.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

BUMINATE à 5 % et BUMINATE à 25 % sont des solutions transparentes ou légèrement opalescentes pouvant avoir une teinte verdâtre ou encore varier d'une couleur paille pâle à ambre.

Les solutions ont été ajustées au pH physiologique à l'aide de bicarbonate de soude et/ou d'hydroxyde de sodium. BUMINATE à 5 % a été stabilisé avec du N-acétyltryptophane (0,004 M) et du caprylate de sodium (0,004 M). BUMINATE à 25 % a été stabilisé avec du N-acétyltryptophane (0,02 M) et du caprylate de sodium (0,02 M). Sa teneur en sodium est de 145 ± 15 mEq/L. Les solutions ne contiennent aucun agent de conservation ni aucun des facteurs de coagulation présents dans le sang entier ou le plasma frais.

BUMINATE à 5 %, solution d'albumine (humaine) à 5 %, est présenté en flacons de 250 mL et de 500 mL contenant respectivement 12,5 g et 25,0 g d'albumine.

BUMINATE à 25 %, solution d'albumine (humaine) à 25 %, est présenté en flacons de 20 mL, de 50 mL et de 100 mL contenant respectivement 5,0 g, 12,5 g et 25,0 g d'albumine.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : albumine humaine

Masse moléculaire : 66, 500 kDa

Formule développée : La molécule est composée d'une seule chaîne longue de peptides comprenant 585 acides aminés et sa structure tertiaire ellipsoïde compacte est stabilisée par 17 ponts disulfures. Elle est stable par rapport aux influences physico-chimiques.

Propriétés physico-chimiques : L'albumine est une protéine ellipsoïdale très soluble responsable de 70 à 80 % de la pression osmotique colloïdale du plasma, d'où son utilité dans la régulation du volume de sang en circulation.

Caractéristiques du produit

BUMINATE à 5 % et BUMINATE à 25 % sont préparés à partir de plasma veineux humain par fractionnement à froid à l'éthanol selon la méthode de Cohn-Oncley. Le plasma humain utilisé dans la fabrication de BUMINATE est recueilli aux États-Unis d'Amérique en conformité avec les exigences internationales et nationales relatives à la collecte de sang humain et de plasma humain par plasmaphérèse.

Inactivation virale

Les études *in vitro* démontrent que le procédé de fabrication de BUMINATE à 5 % et de BUMINATE à 25 % permet une réduction virale significative. Ces études sur la réduction virale, dont les résultats sont résumés au tableau 1, démontrent l'élimination virale exercée durant le processus de préparation de BUMINATE à 5 % et BUMINATE à 25 % à l'aide du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) tant à titre de virus cible qu'à titre de virus modèle du VIH-2 et d'autres virus à ARN à enveloppe lipidique; du virus de la diarrhée virale des bovins (BVD), un modèle des virus à ARN à enveloppe lipidique, tel le virus de l'hépatite C (VHC); du virus du Nil occidental (VNO), un virus cible et un modèle d'autres virus à ARN à enveloppe lipidique similaires; du virus de la pseudorage (VPR), un modèle d'autres virus à ADN à enveloppe lipidique tel le virus de l'hépatite B (VHB); des virus minutes souris (VMS), des modèles de virus à ADN non enveloppés comme le parvovirus humain B19; du virus de l'hépatite A (VHA), un virus cible et un modèle de virus à ARN non enveloppé.

Ces études indiquent que des étapes de fabrication spécifiques de BUMINATE à 5 % et de BUMINATE à 25 % permettent d'éliminer et d'inactiver un vaste éventail de virus pertinents et de virus modèles. Puisque les mécanismes d'élimination et d'inactivation du virus par fractionnement et par chauffage sont différents, le procédé de fabrication global de BUMINATE à 5 % et de BUMINATE à 25 % est robuste quant à la réduction de la charge virale.

Tableau 1						
Sommaire du facteur de réduction virale pour chaque virus et chaque étape du processus						
Étape du processus	Facteur de réduction virale (log₁₀)					
	Virus à enveloppe lipidique			Virus non lipidique		
	VIH-1	Flaviviridae		VPR	VHA	Parvoviridae
		BVD	VNO			VMS
Transformation du surnageant de fraction I+II+III/II+III en fraction IV-4 en filtrat Cuno 70CP*	> 4,9	> 4,8	> 5,7	> 5,5	> 4,5	3,0
Pasteurisation	> 7,8	> 6,5	n.d.	> 7,4	3,2	1,6**
Facteur de réduction cumulatif moyen, log₁₀	> 12,7	> 11,3	> 5,7	> 12,9	> 7,7	4,6

n.d. : non déterminé

* Les autres étapes du processus de fractionnement de l'albumine (transformation du plasma pauvre en cryoglobuline en surnageant de fraction I+II+III/II+III et de la suspension de fraction V en filtrat) ont montré une capacité significative de réduction virale lors des études *in vitro* d'élimination virale. Ces étapes du processus contribuent également à la robustesse du procédé de fabrication à l'égard de l'élimination virale globale. Toutefois, puisque le mécanisme d'élimination virale est semblable à celui de cette étape particulière du processus, les données d'inactivation virale des autres étapes n'ont pas été utilisées dans le calcul du facteur de réduction cumulatif moyen.

** Des données scientifiques récentes semblent indiquer que l'inactivation du parvovirus humain B19 (VB19) par pasteurisation est nettement plus efficace que ce qu'indiquent les données sur les virus modèles³⁹.

ESSAIS CLINIQUES

L'efficacité clinique de l'albumine (humaine) a été déterminée lors de nombreuses années d'utilisation clinique et est décrite dans un grand nombre d'études publiées et lignes directrices de pratique clinique. Cette monographie tient compte des données de pharmacovigilance à l'échelle mondiale.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

L'albumine humaine est un constituant normal du plasma humain. Consulter la partie I de la monographie, ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.

TOXICOLOGIE

L'albumine humaine est un constituant normal du plasma humain. Aucune étude de toxicologie n'a été effectuée.

RÉFÉRENCES

1. Gellis SS, Neefe JR, Stokes J Jr, *et coll.* : Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation. XXXVI. Inactivation of the virus of homologous serum hepatitis in solutions of normal human serum albumin by means of heat. *J Clin Invest* 1948;27:239-244.
2. Gerety RJ, Aronson DL : Plasma derivatives and viral hepatitis. *Transfusion* 1982;22:347-351.
3. Murray R, Diefenbach WCL, Geller H, *et coll.* : Problem of reducing danger of serum hepatitis from blood and blood products. *NY State J Med* 1955;55:1145-1150.
4. Tullis JL : Albumin, 1. Background and use, and 2. Guidelines for clinical use. *JAMA* 1977;237:355-60,460-463.
5. Peters T Jr : Serum albumin, in *The Plasma Proteins*, 2nd ed, Vol 1. Putnam FW (ed). New York, *Academic Press*, 1975, pp 133-181.
6. Finlayson JS : Albumin products. *Sem Thromb Hemostas* 1980;6:85-120.
7. Janeway CA, Berenberg W, Hutchins G : Indications and uses of blood, blood derivatives and blood substitutes. *Med Clin N Amer* 1945;29:1069-1094.
8. Janeway CA, Gibson ST, Woodruff LM, *et coll.* : Chemical, clinical, and immunological studies on the products of human plasma fractionation. VII. Concentrated human serum albumin. *J Clin Invest* 1944;23:465-490.
9. Shoemaker WC, Schluchter M, Hopkins JA, *et coll.* : Comparison of the relative effectiveness of colloids and crystalloids in emergency resuscitation. *Am J Surg* 1981;142:73-83.
10. Lowenstein E, Hallowell P, Bland JHL : Use of colloid and crystalloid solutions in open heart surgery: Physiological basis and clinical results, in *Proceedings of the Workshop on Albumin*. Sgouris JT, Rene A (eds.) DHEW Publication No. (NIH) 76 925, Washington DC, U.S. Government Printing Office, 1976, pp 195-210.
11. Maharaj D, Fell GS, Boyce BF, *et coll.* : Aluminium bone disease in patients receiving plasma exchange with contaminated albumin. *Br Med J* 1987;295:693-696.
12. Milliner DS, Shenaberger JH, Shuman P, *et coll.* : Inadvertent aluminum administration during plasma exchange due to aluminum contamination of albumin-replacement solutions. *N Engl J Med* 1985;312:165-167.
13. Ott SM, Maloney NA, Klein GL, *et coll.* : Aluminum is associated with low bone formation in patients receiving chronic parenteral nutrition. *Ann Intern Med* 1983;98:910-914.
14. Wills MR, Savory J : Aluminium poisoning: dialysis encephalopathy, osteomalacia, and anemia. *Lancet* 1983;2:29-34.

15. Vincent JL, Navickis RJ, Wilkes MM : Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta – analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 2004;32(10):2029-2038.
16. Russel JA, Navickis RJ, Wilkes MM : Albumin versus crystalloid for pump priming in cardiac surgery: meta-analysis of controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18(4):429-437.
17. Wilkes MM, Navickis RJ, Sibbald WJ : Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg* 2001;72(2):527-533.
18. Haynes GR, Navickis RJ, Wilkes MM : Albumin administration--what is the evidence of clinical benefit? A systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20(10):771-793.
19. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM : Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg* 2003;237(3):319-334.
20. Martin GS, Moss M, Wheeler AP, Mealer M, Morris JA, Bernard GR : A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2005;33(8):1681-1687.
21. Quinlan GJ, Mumby S, Martin GS, Bernard GR, Gutteridge JM, Evans TW : Albumin influences total plasma antioxidant capacity favorably in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2004;32(3):755-759.
22. Wilkes MM, Navickis RJ : Patient Survival after Human Albumin Administration. *Ann Intern Med* 2001;135:149-164.
23. Holmberg C, Antikainen M, Ronnholm K, Ala Houhala M, Jalanko H : Management of congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. *Pediatr Nephrol* 1995;9(1):87-93.
24. Fliser D, Zurbruggen I, Mutschler E, Bischoff I, Nussberger J, Franek E, Ritz E : Coadministration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1999;55(2):629-634.
25. Simon R Finfer, Neil W Boyce, Robyn N Norton : The SAFE Study: a landmark trial of the safety of albumin in intensive care. *MJA* 2004;181(5):237-238.
26. Recinos PR, Hartford CA, Ziffren SE : Fluid resuscitation of burn patients comparing a crystalloid with a colloid containing solution: a prospective study. *J Iowa Med Soc* 1975;65(10):426-432.
27. Jelenko 3rd C, Williams JB, Wheeler ML, Callaway BD, Fackler VK, Albers CA, Barger AA : Studies in shock and resuscitation, I: use of a hypertonic, albumin-containing, fluid demand regimen (HALFD) in resuscitation. *Crit Care Med* 1979;7(4):157-167.

28. Goodwin CW, Dorethy J, Lam V, Pruitt Jr. BA : Randomized trial of efficacy of crystalloid and colloid resuscitation on hemodynamic response and lung water following thermal injury. *Ann Surg* 1983;197(5):520-531.
29. Rackow EC, Falk JL, Fein IA, Siegel JS, Packman MI, Haupt MT, Kaufman BS, Putnam D : Fluid resuscitation in circulatory shock: a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med* 1983;11(11):839-850.
30. Gallagher JD, Moore RA, Kerns D, Jose AB, Botros SB, Flickers S, Naidech H, Clark DL : Effects of colloid or crystalloid administration on pulmonary extravascular water in the postoperative period after coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1985;64(8):753-758.
31. Brown RO, Bradley JE, Bekemeyer WB, Luther RW : Effect of albumin supplementation during parenteral nutrition on hospital morbidity. *Crit Care Med* 1988;16(12):1177-1182.
32. Wojtysiak SL, Brown RO, Robertson D, Powers DA, Kudsk KA : Effect of hypoalbuminemia and parenteral nutrition on free water excretion and electrolyte-free water resorption. *Crit Care Med* 1992;20(2):164-169.
33. Hoeft A, Korb H, Mehlhorn U, Stephan H, Sonntag H : Priming of cardiopulmonary bypass with human albumin or Ringer lactate: effect on colloid osmotic pressure and extravascular lung water. *Br J Anaesth* 1991;66(1):73-80.
34. Mastroianni L, Low HB, Rollman J, Wagle M, Bleske B, Chow MS : A comparison of 10% pentastarch and 5% albumin in patients undergoing open-heart surgery. *J Clin Pharmacol* 1994;34(1):34-40.
35. Tollofsrud S, Svennevig JL, Breivik H, Kongsgaard U, Ozer M, Hysing E, Mohr B, Seem E, Geiran O, Abdelnour M : Fluid balance and pulmonary functions during and after coronary artery bypass surgery : Ringer's acetate compared with dextran, polygeline, or albumin. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39(5):671-677.
36. Wahba A, Sendtner E, Birnbaum DE : Fluid resuscitation with Haemaccel vs. human albumin following coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;44(4):178-182.
37. Metildi LA, Shackford SR, Virgilio RW, Peters RM : Crystalloid versus colloid in fluid resuscitation of patients with severe pulmonary insufficiency. *Surg Gynecol Obstet* 1984;158(3):207-212
38. Saxena N, Chauhan S, Ramesh GS : A comparison of hetastarch, albumin and Ringer lactate for volume replacement in coronary artery bypass surgery. *J Anaesth Clin Pharmacol* 1997;13:117-120.
39. Blümel J *et coll.* : Inactivation of Parvovirus B19 During Pasteurization of Human Serum Albumin. *Transfusion* 2002;42:1011-1018.

40. Grocott, Michael PW, Mythen, Michael G, and Gan, Tong J. : Perioperative Fluid Management and Clinical Outcomes in Adults. *Anesth Analg*. 2005;100:1100.
41. Données internes; Baxter Healthcare Corporation
42. Données internes; Baxter Healthcare Corporation
43. Maitland K, *et coll.* : Mortality after Fluid Bolus in African Children with Severe Infection. *NEJM*; 2011; 364:2483-2495.
44. Ginsberg MD, *et coll.* : The Albumin in Acute Stroke (ALIAS) Multicenter Clinical Trial. *Stroke* 2011; 42:119-127.

PARTIE III : INFORMATION DESTINÉE AUX CONSOMMATEURS

BUMINATE à 5 % BUMINATE à 25 %

Albumine (humaine), USP

Solution pour perfusion à 5 %
Solution pour perfusion à 25 %

Le présent dépliant constitue la troisième partie d'une « monographie » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de BUMINATE à 5 % et de BUMINATE à 25 %, et il s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant est un résumé et ne fournit pas tous les renseignements pertinents au sujet de BUMINATE. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

BUMINATE est utilisé pour restaurer et maintenir le volume de sang en circulation, pour traiter diverses affections, dont l'état de choc, les brûlures, un faible taux de protéines ou d'albumine. On peut l'utiliser pour traiter certaines affections selon les directives de votre médecin.

Les effets de ce médicament :

BUMINATE agit en augmentant le volume de sang dans les vaisseaux sanguins.

Quand ne pas l'employer :

BUMINATE ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique à l'albumine ou à l'un des ingrédients du produit ou des composants du contenant;
- si vous avez une insuffisance cardiaque;
- si vous avez une accumulation de liquide dans les poumons;
- si vous avez une anémie grave et chronique;
- si vous avez une insuffisance rénale.

Les ingrédients médicinaux :

Albumine (humaine)

Les principaux ingrédients non médicinaux :

La teneur en sodium est de 145 ± 15 mEq/L.

Afin d'obtenir la liste complète des ingrédients non médicinaux, consulter la partie 1 de la monographie.

Les formes pharmaceutiques :

BUMINATE à 5 % est présenté en flacons de 250 mL et de 500 mL contenant respectivement 12,5 g et 25,0 g d'albumine. BUMINATE à 25 % est présenté en flacons de 20 mL, de 50 mL et de 100 mL contenant respectivement 5,0 g, 12,5 g et 25,0 g d'albumine.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Importantes mises en garde et précautions d'emploi

- Risque de transmission d'agents infectieux (comme BUMINATE à 5 % et BUMINATE à 25 % sont préparés à partir de plasma humain, le risque de transmission d'agents infectieux tels que des virus ou d'autres agents pouvant causer une infection ne peut être exclu complètement).
- Ne pas diluer avec de l'eau pour injection (votre médecin utilisera une solution saline ou de dextrose s'il est nécessaire de diluer BUMINATE à 5 % ou BUMINATE à 25 %).

AVANT d'employer BUMINATE, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si :

- vous avez une insuffisance cardiaque, une accumulation de liquide dans les poumons, une anémie ou des problèmes rénaux;
- vous avez une tension artérielle élevée, des veines anormalement grosses dans la partie inférieure de l'œsophage, une tendance anormale à saigner ou un gonflement du cerveau;
- vous êtes allergique à l'albumine ou à l'un des ingrédients du produit ou des composants du contenant;
- vous êtes enceinte ou vous allaitez.

Renseignez-vous auprès de votre médecin sur les risques et bienfaits de ce produit avant qu'il ne vous soit administré.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Aucune interaction connue compte tenu de l'absence de données provenant d'études cliniques, de recherches bibliographiques et de rapports d'innocuité; toutefois, BUMINATE ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

L'albumine est injectée dans une veine du bras et est toujours administrée sous la supervision directe d'un médecin, en général dans un hôpital ou une clinique. La dose et la vitesse d'administration de l'albumine varient en fonction des besoins en albumine plasmatique de chaque personne et dépendent de l'affection traitée.

Surdosage :

Une surcharge hydrique (de liquide) peut survenir si la dose et la vitesse de perfusion sont trop élevées. Cette surcharge peut entraîner une augmentation de poids, un gonflement des jambes et des bras et/ou l'accumulation de liquide dans l'abdomen.

En cas de surdosage, contactez immédiatement un professionnel des soins de santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou un centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Il est important d'utiliser ce médicament en suivant exactement les directives de votre médecin. Si vous manquez un rendez-vous pour votre traitement, communiquez avec votre médecin dès que possible.

EFFETS SECONDAIRES ET QUE FAIRE DANS CE CAS

Les effets indésirables de BUMINATE sont extrêmement rares, bien que des nausées, de la fièvre, des frissons ou de l'urticaire puissent survenir à l'occasion. Ces symptômes disparaissent habituellement lorsqu'on ralentit la vitesse de perfusion ou qu'on interrompt brièvement cette dernière. Dans des cas isolés, une réaction ou un choc anaphylactique peut survenir. Dans ces cas, la perfusion doit être immédiatement interrompue et le traitement approprié instauré. Une surcharge hydrique peut survenir si la dose et la vitesse de perfusion sont trop élevées. Elle se manifeste par des maux de tête, une gêne respiratoire, un rythme cardiaque rapide, une augmentation de la tension artérielle ou la présence d'eau dans les poumons. Votre médecin doit arrêter immédiatement la perfusion et vérifier votre circulation sanguine.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de BUMINATE, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver à une température ambiante ne dépassant pas 30 °C (86 °F). Ne pas congeler pour éviter d'endommager le flacon.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez signaler les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance par l'un des trois moyens suivants :

- o En ligne à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet
- o En appelant sans frais au 1 866 234-2345
- o En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et :
 - en l'envoyant par télécopieur, au numéro sans frais : 1 866 678-6789 ou
 - par la poste à :

Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701D
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, les formulaires de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices sur la déclaration des effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} au Canada à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas d'avis médical.

POUR PLUS DE RENSEIGNEMENTS

Ce document et la monographie complète, préparés pour les professionnels de la santé, peuvent être obtenus en communiquant avec le commanditaire, Corporation Baxter, au 1 800 387-8399.

Ce dépliant a été préparé par Corporation Baxter.

Dernière révision : 12 mars 2013