

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PLASBUMIN[®]-25

Albumine humaine à 25 %, USP

Solution à 25 % pour administration intraveineuse

Norme du fabricant

Succédané du plasma/dérivé du sang

Fabricant :
Grifols Therapeutics LLC
8368 U.S. 70 Bus. Hwy West
Clayton, Caroline du Nord
27520
États-Unis

Importé et distribué par :
Grifols Canada ltée
5060 Spectrum Way
Bureau 405
Mississauga (Ontario)
L4W 5N5

Date de révision :
18 juin 2018

Numéro de contrôle de la soumission : 215027

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ..... | 3 |
| RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT | 3 |
| DESCRIPTION..... | 3 |
| INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE..... | 3 |
| CONTRE-INDICATIONS | 6 |
| MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 6 |
| RÉACTIONS INDÉSIRABLES..... | 7 |
| INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 8 |
| POSOLOGIE ET ADMINISTRATION..... | 9 |
| SURDOSAGE | 11 |
| ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE | 11 |
| RANGEMENT ET STABILITÉ | 12 |
| PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 12 |
| | |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES..... | 13 |
| RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES | 13 |
| ESSAIS CLINIQUES | 13 |
| PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE | 13 |
| RÉFÉRENCES | 15 |
| | |
| PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR | 17 |

PLASBUMIN[®]-25

Albumine humaine à 25 %, USP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Tableau 1 – Sommaire des renseignements sur le produit

| Voie d'administration | Forme posologique et teneur | Ingrédients non médicinaux d'importance clinique |
|-----------------------|---|---|
| intraveineuse | solution à 25 % pour administration intraveineuse | <i>Une liste complète figure à la rubrique PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</i> |

DESCRIPTION

PLASBUMIN[®]-25 (albumine humaine à 25 %, USP) est une solution stérile contenant 25 % d'albumine dans un diluant aqueux. La préparation est stabilisée avec du caprylate de sodium (0,08 mmol/g albumine) et de l'acétyltryptophanate (0,08 mmol/g albumine). Sa teneur approximative en sodium est de 130 à 160 mEq/L. Elle a une teneur faible en aluminium (≤ 200 µg/L), et ne contient pas d'agent de conservation. PLASBUMIN[®]-25 doit être administré par voie intraveineuse. Il s'agit d'une liquide clair, légèrement visqueux, qui peut varier de presque incolore, jaune, ambre ou vert.

PLASBUMIN[®]-25 est fabriqué à partir d'un mélange de plasmas veineux humains par fractionnement selon Cohn. Certaines étapes du fractionnement peuvent avoir été effectuées par d'autres fabricants autorisés. Il est préparé conformément aux exigences de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

En raison de ses propriétés oncotiques et colloïdales, PLASBUMIN[®]-25 est utilisé pour rétablir ou maintenir le volume du sang circulant, au besoin, quand l'administration d'un colloïde convient. Selon les lignes directrices et recommandations thérapeutiques actuelles, la décision d'administrer PLASBUMIN[®]-25 plutôt qu'une solution colloïdale ou cristalloïde artificielle doit être fondée sur la situation clinique.

Traitement d'urgence du choc hypovolémique

PLASBUMIN[®]-25 est un agent hyperoncotique qui, administré par voie intraveineuse, produit une augmentation supplémentaire du volume plasmatique équivalant à environ trois ou quatre fois le volume administré. En effet, il retire du liquide des espaces interstitiels, à condition que l'hydratation interstitielle du patient soit normale ou qu'un œdème interstitiel soit présent (1). Si le patient est déshydraté, un cristalloïde (2) ou PLASBUMIN[®]-5 doit être administré. Il faut surveiller les réactions hémodynamiques du patient et prendre les précautions d'usage pour prévenir une surcharge circulatoire. La dose totale ne doit pas être supérieure au taux sanguin normal d'albumine, qui est d'environ 2 grammes par kilogramme de poids corporel en l'absence d'hémorragie. Bien qu'on doive privilégier PLASBUMIN[®]-5 contre les insuffisances du volume sanguin courantes, PLASBUMIN[®]-25, administré avec un cristalloïde convenable, peut présenter des avantages thérapeutiques quand la pression oncotique est insuffisante ou quand le traitement du choc n'a pas été immédiat (3,4).

L'évacuation de liquide d'ascite chez un patient présentant une cirrhose peut altérer la fonction cardiovasculaire, voire entraîner un choc hypovolémique. Il peut dans cette situation être nécessaire d'administrer une perfusion d'albumine pour rétablir la volémie (3,4).

Traitement des brûlures

En présence de brûlures étendues, le régime thérapeutique optimal par les colloïdes, les cristalloïdes et l'eau n'est pas déterminé. De grandes quantités de cristalloïdes sont perfusées pour rétablir le volume du liquide extracellulaire au cours des 24 heures après que le patient ait subi des brûlures. Après 24 heures, PLASBUMIN[®]-25 peut être administré pour assurer le maintien de la pression osmotique colloïdale du plasma.

Hypoprotéinémie avec ou sans œdème

Une chirurgie lourde peut entraîner la perte de plus de la moitié de l'albumine circulante, ce qui donne lieu aux complications associées à l'insuffisance de la pression oncotique (2-5). Il en est de même chez les patients présentant une septicémie ou en unité de soins intensifs. L'administration de PLASBUMIN[®]-25 peut être utile dans ces situations (3,4).

Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte

Le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte résulte d'une oxygénation insuffisante causée par l'œdème interstitiel pulmonaire qui complique les états de choc ou les troubles faisant suite à une chirurgie. Quand les signes cliniques évoquent une hypoprotéinémie accompagnée d'une surcharge liquidienne, il peut être utile d'administrer PLASBUMIN[®]-25 en association à un diurétique (3-5).

Circulation extracorporelle

Comme le volume nécessaire à l'amorçage des pompes modernes est relativement faible, la dilution préopératoire du sang à l'aide d'albumine et d'un cristalloïde s'est révélée sûre et bien tolérée. Bien qu'on n'ait pas déterminé jusqu'à quels niveaux l'hématocrite et la protéinémie

peuvent être réduits sans danger, il est pratique courante d'amorcer la pompe avec des volumes d'albumine et d'un cristalloïde permettant d'obtenir chez le patient un hémocrite de 20 % et une concentration plasmatique d'albumine de 2,5 g/100 mL (3,4,6).

Insuffisance hépatique aiguë

Quand le déclin de la fonction hépatique est rapide, ce qui est peu courant, l'albumine peut être utile à deux points de vue, que le patient soit ou non dans le coma : maintien de la pression osmotique colloïdale et liaison de l'excès de bilirubine dans le plasma (3,4).

Maladie hémolytique du nouveau-né

L'administration de PLASBUMIN[®]-25 peut être indiquée avant la transfusion d'échange pour lier la bilirubine libre et, ainsi, réduire le risque d'ictère nucléaire. Une dose de 1 g/kg de poids corporel est administrée environ une heure avant la transfusion d'échange. La prudence s'impose chez les nourrissons présentant une hypervolémie (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)) (3,4,7).

Séquestration de liquides riches en protéines

Elle survient au cours d'états comme la péritonite aiguë, la pancréatite, la médiastinite et la cellulite étendue. Selon l'importance de l'extravasation dans le troisième secteur, il peut être nécessaire de corriger la baisse de la volémie ou de rétablir la pression oncotique par une perfusion d'albumine (8).

Remise en suspension d'érythrocytes

Il peut être nécessaire d'administrer de l'albumine pour éviter une hypoprotéïnémie excessive durant certains types de transfusions d'échange ou quand on utilise de très grands volumes de globules rouges décongelés ou lavés. Il faut en général 25 grammes d'albumine par litre d'érythrocytes, mais il peut en falloir davantage en présence d'une hypoprotéïnémie ou d'une insuffisance hépatique. PLASBUMIN[®]-25 doit être ajouté immédiatement avant la transfusion à la solution isotonique de globules rouges lavés (3,4).

Néphrose aiguë

Certains patients ne réagissent pas à la cyclophosphamide ni aux stéroïdes. Les stéroïdes peuvent même parfois aggraver l'œdème sous-jacent. Le cas échéant, l'administration quotidienne pendant 7 à 10 jours d'un diurétique de l'anse et de 100 mL de PLASBUMIN[®]-25 peut permettre de maîtriser l'œdème. Le patient pourrait alors réagir aux stéroïdes (3,4).

Dialyse rénale

Bien que PLASBUMIN[®]-25 ne fasse pas partie du traitement habituel des patients dialysés, il peut être utile chez eux pour le traitement du choc ou de l'hypotension. Il faut en général administrer environ 100 mL de solution en faisant bien attention de ne pas causer de surcharge

liquidienne, car les dialysés présentent souvent une surcharge liquidienne et ne peuvent tolérer les volumes importants de solution salée.

Situations dans lesquelles l'administration d'albumine n'est pas justifiée

En présence d'une néphrose chronique, l'albumine perfusée est rapidement éliminée par le rein sans avoir d'effet sur l'œdème chronique ni sur la lésion rénale sous-jacente. Elle est cependant parfois utile pour amorcer rapidement la diurèse en présence d'une néphrose. La perfusion d'albumine pour combler les besoins en protéines n'est pas non plus justifiée en présence d'états hypoprotéïnémiques associés à la cirrhose chronique, à la malabsorption, aux entéropathies avec perte de protéines, à l'insuffisance pancréatique et à la dénutrition (3,4).

CONTRE-INDICATIONS

- PLASBUMIN[®]-25 ne doit pas être administré aux patients qui présentent une hypersensibilité à l'albumine ou à l'un des ingrédients du médicament ou des composants du contenant. Une liste complète figure à la rubrique [PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#)
- PLASBUMIN[®]-25 ne doit pas être administré aux patients qui sont particulièrement exposés à la surcharge circulatoire (soit ceux qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, d'insuffisance rénale ou d'anémie chronique stabilisée).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

PLASBUMIN[®]-25 est fabriqué à partir de plasma humain. Les produits fabriqués à partir de plasma humain peuvent contenir des agents infectieux, comme des virus, pouvant causer des maladies. Pour réduire le risque de transmission d'agents infectieux, on effectue chez les donneurs de plasma des tests pour déterminer s'ils ont déjà été exposés à certains virus ou s'ils présentent certaines infections virales et on procède à l'inactivation et/ou à l'élimination de certains virus. Malgré ces mesures, il y a quand même un risque de transmission de maladies. Il se peut aussi que des agents infectieux inconnus soient présents dans ces produits. Des signes et symptômes de certaines infections virales, notamment l'hépatite C, peuvent apparaître chez les personnes qui reçoivent du sang ou des dérivés plasmatiques. DANS TOUS LES CAS, si le médecin croit qu'il se peut qu'une infection ait été transmise par l'entremise du produit, lui ou un autre pourvoyeur de soins doit en informer Grifols Canada ltée au 1-866-482-5226.

L'albumine est un dérivé du sang humain. La sélection des donneurs et les procédés de fabrication étant efficaces, le risque de transmission de maladies virales par l'albumine est extrêmement faible. Le risque théorique de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), y compris de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (v-MCJ), est aussi considéré extrêmement faible. Aucun cas de transmission de maladies virales ou de la MCJ, y compris de la v-MCJ, n'a jamais été associé à l'albumine (9,10,14).

Avant de prescrire ou d'administrer le produit à un patient, le médecin doit lui parler des risques et des avantages qui y sont associés.

PLASBUMIN[®]-25 ne doit pas être dilué dans de l'eau stérile pour préparations injectables, car il peut s'ensuivre une hémolyse grave et une insuffisance rénale aiguë (voir [POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Les paramètres de la coagulation sanguine, l'hématocrite et les électrolytes sériques doivent être surveillés quand un important volume de solution PLASBUMIN[®]-25 est administré.

Une surveillance étroite et constante s'impose pour prévenir une surcharge circulatoire. PLASBUMIN[®]-25 étant un agent hyperoncotique, son administration doit, chez les patients déshydratés, être accompagnée ou suivie de celle de liquides (2).

En présence d'une hémorragie, l'administration d'albumine doit s'accompagner d'une transfusion de sang entier pour traiter l'anémie relative associée à l'hémodilution (11). Quand le volume du sang circulant est réduit, l'hémodilution faisant suite à l'administration d'albumine se maintient pendant plusieurs heures. Chez les patients dont la volémie est normale, l'hémodilution dure nettement moins longtemps (2,12,13).

Comme l'administration d'un colloïde qui accroît la pression oncotique peut produire une hausse rapide de la tension artérielle, il convient de surveiller étroitement le patient pour déceler et traiter les vaisseaux sanguins sectionnés qui pouvaient ne pas saigner quand la tension artérielle était inférieure.

Populations particulières

Femmes enceintes ou qui allaitent

Aucune étude sur les effets de PLASBUMIN[®]-25 sur la reproduction animale n'a été menée. On ne sait pas s'il peut porter atteinte au fœtus ou au nourrisson. PLASBUMIN[®]-25 ne doit être administré pendant la grossesse ou l'allaitement que si les avantages l'emportent sur les risques.

Enfants

L'administration de PLASBUMIN[®]-25 aux enfants n'est associée à aucun risque particulier si la dose est adaptée à leur poids. Toutefois, les risques et avantages de PLASBUMIN[®]-25 chez les enfants doivent être soupesés avec soin.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Aperçu des réactions indésirables au médicament

L'albumine entraîne rarement des réactions indésirables. Les réactions qui surviennent peuvent être de nature allergique ou résulter d'une hyperprotéïnémie attribuable à l'administration d'une quantité excessive d'albumine. Les réactions allergiques comprennent l'urticaire, les frissons et

la fièvre, ainsi que des altérations de la respiration, du pouls et de la tension artérielle. Le risque de réaction anaphylactique associé à l'administration d'albumine est considéré extrêmement faible. En cas de réaction anaphylactique, interrompre la perfusion et administrer un traitement convenable.

Le Cochrane Injuries Group a publié les résultats d'une méta-analyse (juillet 1998) selon laquelle il y avait une hausse de la mortalité chez les patients traités par l'albumine par rapport à ceux qui avaient reçu un cristalloïde ou aucun traitement. L'analyse a toutefois été critiquée par de nombreux auteurs en raison d'importantes réserves en ce qui concerne les méthodes employées (15-20).

En 2001, Wilkes et ses collaborateurs ont publié une méta-analyse révisée montrant que rien ne donnait à penser qu'il y avait une hausse de la mortalité avec l'albumine, mais qu'il se pouvait en fait que l'albumine réduise la mortalité (16).

L'étude SAFE (Saline versus Albumin Fluid Evaluation) (20), dont le compte rendu a été publié en mai 2004 dans le *New England Journal of Medicine*, a été menée auprès de presque 7000 patients dont l'état était critique. Cette étude portait sur une des questions les plus fondamentales et controversées de la réanimation : quelle est la valeur relative des colloïdes et des cristalloïdes pour la réanimation des patients gravement malades? Selon les résultats de cette étude, l'administration d'albumine pendant jusqu'à 28 jours serait sans danger dans une population hétérogène de patients dont l'état est critique et pourrait être avantageuse chez les patients présentant une septicémie grave. Un plus grand nombre de patients présentant un traumatisme cérébral sont morts parmi les patients répartis au hasard pour recevoir l'albumine que parmi ceux ayant reçu la solution salée (59 des 241 patients du groupe traité par l'albumine par rapport à 38 des 251 patients du groupe traité par la solution salée; risque relatif de 1,62 et $p = 0,009$). Dans l'ensemble, ces patients étaient toutefois relativement peu nombreux. L'étude n'avait pas la puissance nécessaire pour déceler des différences entre les sous-groupes définis au préalable pour ce qui est de la mortalité et les auteurs recommandent une interprétation prudente de la différence observée.

Selon une seconde analyse effectuée par les Albumin Reviewers de la Cochrane Collaboration en tenant compte des résultats de l'étude SAFE et publiée en octobre 2004 (19), rien ne donne à penser que l'albumine réduise la mortalité par rapport aux médicaments moins chers pouvant être administrés, tels qu'une solution salée, chez les patients présentant une hypovolémie ou chez les brûlés dont l'état est critique et qui présentent une hypoalbuminémie.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

PLASBUMIN[®]-25 est compatible avec les solutions isotoniques standard de glucides et d'électrolytes destinées à l'administration intraveineuse. Il ne doit pas être mélangé avec les hydrolysats de protéines ni les solutions d'acides aminés ou celles contenant de l'alcool. Il ne doit pas non plus être mélangé avec le sang entier, les globules rouges concentrés ni d'autres

produits médicaux. Il faut consulter des ouvrages spécialisés (*Handbook of Injectable Drugs*, de Trissel) pour obtenir des renseignements sur les substances compatibles avec l'albumine.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Dose recommandée et réglage de la posologie

La vitesse de perfusion doit être adaptée aux besoins du patient selon l'évaluation initiale et la surveillance de l'état du patient. Elle ne doit normalement pas dépasser 1 à 2 mL par minute.

Choc hypovolémique

Pour le traitement du choc hypovolémique, le volume de la perfusion et la vitesse d'administration doivent être réglés en fonction de la réponse du patient.

Brûlures

Chez un patient qui a subi des brûlures (habituellement après plus de 24 heures), il y a une étroite corrélation entre la quantité d'albumine administrée et l'augmentation de la pression osmotique colloïdale du plasma. On doit chercher à assurer des concentrations plasmatiques d'albumine d'environ $2,5 \pm 0,5$ g/100 mL et une pression oncotique plasmatique de 20 mm Hg (ce qui équivaut à un taux de protéines sériques totales de 5,2 g/100 mL) (3,4). La perfusion de PLASBUMIN[®]-25 est la meilleure façon d'y arriver. La durée du traitement dépend de la déperdition protéique au niveau des régions brûlées et dans l'urine. Il faut aussi commencer à administrer des acides aminés par voie orale ou parentérale, car l'administration prolongée d'albumine ne doit pas servir à combler les besoins nutritifs.

Hypoprotéinémie avec ou sans œdème

À moins qu'on puisse supprimer l'affection responsable de l'hypoprotéinémie, l'administration intraveineuse de PLASBUMIN[®]-25 doit être considérée comme un traitement purement symptomatique ou de soutien (voir [INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE : Situations dans lesquelles l'administration d'albumine n'est pas justifiée](#)) (3,4). La dose quotidienne habituelle d'albumine est de 50 à 75 g chez les adultes et de 25 g chez les enfants. Chez les patients présentant une hypoprotéinémie grave et chez qui la perte d'albumine continue, une dose plus élevée peut être nécessaire. Puisque la volémie est généralement à peu près normale chez les patients présentant une hypoprotéinémie, la vitesse d'administration de PLASBUMIN[®]-25 ne doit pas dépasser 2 mL par minute, car une perfusion plus rapide pourrait causer des troubles circulatoires ou un œdème pulmonaire.

Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte

Voir [INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE : Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte](#).

Circulation extracorporelle

Voir [INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE](#) : Circulation extracorporelle.

Insuffisance hépatique aiguë

Voir [INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE](#) : Insuffisance hépatique aiguë.

Maladie hémolytique du nouveau-né

Voir [INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE](#) : Maladie hémolytique du nouveau-né.

Séquestration de liquides riches en protéines

Voir [INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE](#) : Séquestration de liquides riches en protéines.

Remise en suspension d'érythrocytes

Voir [INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE](#) : Remise en suspension d'érythrocytes.

Néphrose aiguë

Voir [INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE](#) : Néphrose aiguë.

Dialyse rénale

Voir [INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE](#) : Dialyse rénale.

Administration

PLASBUMIN[®]-25 ne doit être administré que par perfusion intraveineuse. Quand une restriction en sodium s'impose, on peut administrer PLASBUMIN[®]-25 tel quel ou le diluer dans une solution glucidique ne contenant pas de sodium comme la solution de dextrose à 5 % dans de l'eau. PLASBUMIN[®]-25 ne doit pas être dilué dans de l'eau stérile pour préparations injectables, car il peut s'ensuivre une hémolyse grave et une insuffisance rénale aiguë (voir [INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Enlever la bague de métal. Avant de perforer le bouchon, toujours le nettoyer avec une solution antiseptique convenable.

Les solutions administrées par voie parentérale doivent être examinées pour déceler toute particule ou décoloration, lorsque la solution ou le contenant le permettent.

Les embouts de transfert (*dispensing pins*) ou les aiguilles jusqu'à un calibre 16 devraient être utilisés et devraient être introduites à l'intérieur de l'anneau en relief sur le bouchon, à angle droit par rapport au bouchon.

Ne pas administrer la solution si elle a gelé ou si elle est trouble. La perfusion doit commencer dans les quatre heures suivant la perforation du bouchon du flacon. Ne pas conserver les flacons entamés. Le contenu des flacons craqués, endommagés ou dont le bouchon a déjà été perforé ne doit pas être administré, car des microorganismes peuvent l'avoir contaminé. PLASBUMIN[®]-25 ne contient pas d'agent de conservation.

IL Y A UN RISQUE D'HÉMOLYSE ET D'INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË POUVANT ÊTRE MORTELLES SI ON UTILISE DE L'EAU STÉRILE POUR PRÉPARATIONS INJECTABLES COMME DILUANT DE PLASBUMIN[®]-25. LES DILUANTS ACCEPTABLES SONT LES SOLUTIONS AQUEUSES DE CHLORURE DE SODIUM À 0,9 % ET DE DEXTROSE À 5 %.

SURDOSAGE

À ce jour, aucun cas d'administration d'une dose excessive de PLASBUMIN[®]-25 n'a été signalé. Il n'y a pas de données sur le surdosage chez l'humain; toutefois, comme PLASBUMIN[®]-25 est agent hyperoncotique, une surveillance s'impose pour prévenir une surcharge circulatoire. En cas de surdosage, administrer au besoin le traitement de soutien type.

Une hypervolémie peut survenir si la dose et la vitesse de perfusion sont trop élevées. Si on soupçonne une hypervolémie, il faut interrompre la perfusion sur-le-champ et contrôler les paramètres hémodynamiques du patient.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Chaque flacon de 100 mL de PLASBUMIN[®]-25 a un pouvoir oncotique (pression osmotique colloïdale) équivalant à environ 500 mL de plasma citraté.

En vertu de l'effet oncotique de PLASBUMIN[®]-25, l'administration intraveineuse de 20 mL à un sujet convenablement hydraté entraîne le passage d'environ 70 autres millilitres de liquide des tissus extravasculaires à la circulation en 15 minutes (1), ce qui augmente la volémie et réduit tant l'hémoconcentration que la viscosité du sang total. C'est pourquoi PLASBUMIN[®]-25 est principalement indiqué contre les états hypoprotéïnémiques associés à une baisse de la pression oncotique et accompagnés ou non d'un œdème (3,4). PLASBUMIN[®]-25 peut aussi servir au remplissage vasculaire.

L'albumine est une protéine porteuse pouvant se lier à de nombreuses substances, dont des médicaments et la bilirubine. L'albumine administrée en perfusion peut réduire la concentration sanguine de bilirubine libre (7).

L'albumine pourrait aussi être utile en présence d'une insuffisance hépatique aiguë puisqu'elle maintient la pression oncotique plasmatique tout en liant l'excès de bilirubine dans le plasma (3,4).

RANGEMENT ET STABILITÉ

Conserver à température maximum de 30 °C [86 °F]. Ne pas congeler. Ne pas administrer après la date de péremption.

Administrer le produit dans les quatre heures suivant la perforation du bouchon du flacon.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

PLASBUMIN[®]-25 est présenté en flacon de 20 mL, 50 mL et 100 mL doté d'un bouchon de caoutchouc. Le [Tableau 2](#) donne la quantité d'albumine que contient chaque flacon.

Tableau 2 – Format des flacons de PLASBUMIN[®]-25

| Format | Grammes d'albumine |
|---------------|---------------------------|
| 20 mL | 5,0 |
| 50 mL | 12,5 |
| 100 mL | 25,0 |

PLASBUMIN[®]-25 est une solution stérile contenant 25 % d'albumine dans un diluant aqueux. La préparation est stabilisée avec de caprylate de sodium (0,08 mmol/g albumine) et d'acétyltryptophanate (0,08 mmol/g albumin). Sa teneur approximative en sodium est de 130 à 160 mEq/L. Elle a une teneur faible en aluminium ($\leq 200 \mu\text{g/L}$), et ne contient pas d'agent de conservation.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Marque nominative : PLASBUMIN[®]-25
Dénomination commune : Albumine humaine à 25 %, USP

Caractéristiques

PLASBUMIN[®]-25 (albumine humaine à 25 %, USP) est une solution stérile contenant 25 % d'albumine dans un diluant aqueux. PLASBUMIN[®]-25 a un pH de 6,4 à 7,4 et un poids moléculaire de 66 563 Da. La préparation est stabilisée avec de caprylate de sodium (0,08 mmol/g albumine) et d'acétyltryptophanate (0,08 mmol/g albumine). Sa teneur approximative en sodium est de 130 à 160 mEq/L. Elle a une teneur faible en aluminium ($\leq 200 \mu\text{g/L}$), et ne contient pas d'agent de conservation. PLASBUMIN[®]-25 doit être administré par voie intraveineuse.

Inactivation des virus

En plus d'être soumis aux étapes d'élimination/inactivation des virus du procédé de fabrication, chaque flacon de PLASBUMIN[®]-25 est thermotraité à 60 °C pendant 10 heures afin de réduire le risque de transmission de certains virus, dont le VIH et les virus des hépatites.

ESSAIS CLINIQUES

L'efficacité clinique de l'albumine humaine, dans les indications mentionnées, a été établie au cours de nombreuses années d'utilisation clinique et est décrite dans le compte rendu de nombreuses études et lignes directrices de pratique clinique.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Voir Monographie de produit, PARTIE I : [ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#).

L'albumine règle le volume du sang et est responsable de 80 % de la pression osmotique colloïdale du plasma (25-33 mm Hg) (21). PLASBUMIN[®]-25 a un pouvoir oncotique équivalent à un volume environ cinq fois plus grand de plasma citraté. PLASBUMIN[®]-25 est un agent hyperoncotique qui, administré par voie intraveineuse, produit une augmentation du volume plasmatique équivalent à environ trois ou quatre fois le volume administré en retirant du liquide des espaces interstitiels. En plus de rétablir et de maintenir la volémie en stabilisant le milieu

physique du sang, l'albumine a aussi l'avantage de servir au transport des métabolites, joue un rôle dans le métabolisme des lipides et confère une protection en se liant aux déchets toxiques. Certaines des substances endogènes qui se lient à l'albumine et sont par la suite transportées comprennent les acides gras à longue chaîne (qui jouent un rôle critique dans le métabolisme des lipides), les hormones stéroïdes (qui se lient avec une faible affinité à l'albumine, ce qui en permet la distribution et la libération rapides dans les tissus), les hormones peptidiques, la bilirubine (une toxine exogène délivrée au foie pour être excrétée par voie biliaire; agit aussi comme un antioxydant quand elle est liée à l'albumine), le tryptophane, la vitamine D₃, le folate, le cuivre, le zinc, le calcium, le magnésium et le chlorure (21). Pour de nombreuses hormones et vitamines, l'albumine n'est pas le principal mécanisme de transport, mais plutôt un réservoir, assurant de façon continue le réapprovisionnement en protéines de transport plus spécifiques (21).

Selon de multiples études sur l'albumine radio-marquée, la demi-vie de l'albumine serait de 14,8 jours (albumine préparée par les techniques à l'alcool froid par la méthode de Cohn [méthode de fabrication de PLASBUMIN[®]-25]) à 19,5 jours (albumine préparée dans des conditions de fractionnement peu rigoureuses). La dégradation de l'albumine, qui survient rapidement après le retrait de l'albumine de la circulation, est du premier ordre, la quantité d'albumine qui se dégrade chaque jour semblant dépendre de la concentration corporelle totale d'albumine (21). Les gros organes, les muscles et la peau sont responsables de la majeure partie de la dégradation de l'albumine, mais le rein, la rate et la partie basse de l'intestin y contribuent aussi un peu (21). Les produits finaux de la dégradation de l'albumine sont des acides aminés libres que l'organisme peut utiliser pour la formation de protéines.

RÉFÉRENCES

1. Heyl JT, Gibson JG, 2nd, Janeway CA. Studies on the plasma proteins. V. The effect of concentrated solutions of human and bovine serum albumin on blood volume after acute blood loss in man. *J Clin Invest* 1943;22(6):763-73.
2. Janeway CA, Gibson ST, Woodruff LM, Heyl JT, Bailey OT, Newhouser LR. Chemical, clinical, and immunological studies on the products of human plasma fractionation. VII. Concentrated human serum albumin. *J Clin Invest* 1944;23(4):465-90.
3. Tullis JL. Albumin. 1. Background and use. *JAMA* 1977;237(4):355-60.
4. Tullis JL. Albumin. 2. Guidelines for clinical use. *JAMA* 1977;237(5):460-3.
5. Skillman JJ, Tanenbaum BJ. Unrecognized losses of albumin, plasma, and red cells during abdominal vascular operations. *Curr Top Surg Res* 1970;2:523-33.
6. Zubiate P, Kay JH, Mendez AM, Krohn BG, Hochman R, Dunne EF. Coronary artery surgery. A new technique with use of little blood, if any. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974;68(2):263-7.
7. Comley A, Wood B. Albumin administration in exchange transfusion for hyperbilirubinaemia. *Arch Dis Child* 1968;43(228):151-4.
8. Clowes GH, Jr., Vucinic M, Weidner MG. Circulatory and metabolic alterations associated with survival or death in peritonitis: clinical analysis of 25 cases. *Ann Surg* 1966;163(6):866-85.
9. Lee DC, Stenland CJ, Hartwell RC, Ford EK, Cai K, Miller JL, et al. Monitoring plasma processing steps with a sensitive Western blot assay for the detection of the prion protein. *J Virol Methods* 2000;84(1):77-89.
10. Lee DC, Stenland CJ, Miller JL, Cai K, Ford EK, Gilligan KJ, et al. A direct relationship between the partitioning of the pathogenic prion protein and transmissible spongiform encephalopathy infectivity during the purification of plasma proteins. *Transfusion* 2001;41(4):449-55.
11. Heyl JT, Janeway CA. The use of human albumin in military medicine. I. The theoretical and experimental basis for its use. *US Navy Med Bull* 1942;40:785-91.
12. Janeway CA, Berenberg W, Hutchins G. Indications and uses of blood, blood derivatives and blood substitutes. *Med Clin North Am* 1945;29:1069-94.

13. Woodruff LM, Gibson ST. The clinical evaluation of human albumin. *US Navy Med Bull* 1942;40:791-6.
14. Stenland CJ, Lee DC, Brown P, Petteway SR, Jr., Rubenstein R. Partitioning of human and sheep forms of the pathogenic prion protein during the purification of therapeutic proteins from human plasma. *Transfusion* 2002;42(11):1497-500.
15. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317(7153):235-40.
16. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001;135(3):149-64.
17. LeLorier J, Gregoire G, Benhaddad A, Lapierre J, Derderian F. Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. *N Engl J Med* 1997;337(8):536-42.
18. Petros A, Schindler M, Pierce C, Jacobe S, Mok Q. Human albumin administration in critically ill patients. Evidence needs to be shown in paediatrics. *BMJ* 1998;317(7162):882.
19. Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li WP, Li L, Roberts I, et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(4):CD001208.
20. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350(22):2247-56.
21. All About Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications. Theodore Peters, Jr. San Diego, CA: Academic Press, 1996, pp. 76-132, 234-243, 245-250.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PLASBUMIN[®]-25

Albumine humaine à 25 %, USP

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la monographie de produit publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de PLASBUMIN[®]-25 et est destiné aux consommateurs. Comme ce dépliant est un résumé, il ne contient pas tous les renseignements sur PLASBUMIN[®]-25. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Emploi du médicament :

L'albumine est une protéine produite par le foie. On la retrouve surtout dans le plasma humain. Normalement, elle constitue environ 55 % de toutes les protéines plasmatiques. L'albumine a de nombreuses fonctions, dont le transport de nombreuses petites molécules dans le sang, telles que la bilirubine, le calcium et le magnésium. De plus, l'albumine se lie aux toxines et aux métaux lourds, substances qui pourraient autrement être dommageables pour l'organisme. L'un des principaux rôles de l'albumine est le maintien de la «pression osmotique ou oncotique» qui fait que les liquides demeurent en circulation plutôt que de fuir dans les tissus.

Les causes possibles de la réduction de la concentration d'albumine dans le sang comprennent une maladie du foie ou du rein ou une augmentation de la fuite d'albumine du sang (p. ex. par suite d'un choc). Un foie malade produit moins d'albumine. En présence d'une maladie du rein, de grandes quantités d'albumine peuvent passer dans l'urine. Une grave malnutrition ou une alimentation contenant très peu de protéines peut aussi réduire la concentration d'albumine.

Si la concentration d'albumine devient très faible, du liquide passe des vaisseaux sanguins aux tissus, ce qui entraîne une enflure (œdème) des chevilles. Ce liquide peut aussi s'accumuler dans l'abdomen (ascite) et les poumons (œdème pulmonaire).

Effet du médicament :

Administré par voie intraveineuse, PLASBUMIN[®]-25 peut contribuer à restaurer l'équilibre des liquides et à atténuer les

problèmes qui ont entraîné la baisse de la concentration d'albumine.

Situations dans lesquelles il ne faut pas l'utiliser :

Vous ne devez pas recevoir PLASBUMIN[®]-25 si vous êtes allergique à l'albumine ou à un des ingrédients du médicament ou des composants du contenant.

Vous ne devez pas recevoir PLASBUMIN[®]-25 si vous avez des antécédents des troubles suivants :

- insuffisance cardiaque congestive (le cœur ne propulse pas assez de sang vers les autres organes)
- insuffisance rénale (une perte de fonction rénale)
- anémie chronique stabilisée (réduction prolongée de la capacité des globules rouges de transporter l'oxygène).

Voir aussi EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE.

Ingrédient médicamenteux :

PLASBUMIN[®]-25 contient de l'albumine humaine (concentration de 25 %).

Ingrédients non médicinaux :

PLASBUMIN[®]-25 contient aussi du caprylate de sodium (concentration de 0,08 mmol/g albumine) et de l'acétyltryptophanate (concentration de 0,08 mmol/g albumine), qui agissent comme stabilisants.

Formes posologiques :

PLASBUMIN[®]-25 est présenté en flacon de 20 mL, 50 mL et 100 mL (doté d'un bouchon de caoutchouc).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

PLASBUMIN[®]-25, comme d'autres produits fabriqués à partir de plasma humain (une partie du sang), peut contenir des virus et d'autres agents qui peuvent causer une infection ou une maladie. Toutefois, les méthodes de fabrication de PLASBUMIN[®]-25 permettent de réduire la quantité d'agents. Discutez avec votre pourvoyeur de soins des risques et des avantages associés au produit.

AVANT d'utiliser PLASBUMIN[®]-25, adressez-vous à votre médecin ou à un pharmacien si vous :

- êtes enceinte ou si vous allaitez

- avez déjà présenté une réaction allergique à l'albumine ou à un des ingrédients du médicament
- avez des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, d'insuffisance rénale ou d'anémie chronique stabilisée.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

PLASBUMIN®-25 ne doit pas être mélangé avec les hydrolysats de protéines ni les solutions d'acides aminés ou celles contenant de l'alcool. Il ne doit pas non plus être mélangé avec le sang entier, les globules rouges concentrés ni d'autres produits médicinaux.

Voir aussi AU SUJET DE CE MÉDICAMENT : Situations dans lesquelles il ne faut pas l'utiliser, et EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE.

UTILISATION CONVENABLE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle

Votre médecin déterminera la dose de PLASBUMIN®-25 qui vous convient et à quel moment vous devez recevoir vos traitements. Les injections sont données par un médecin, une infirmière ou un autre pourvoyeur de soins ayant la formation voulue.

Surdosage

Si vous ou votre professionnel de la santé pensez que vous avez reçu une dose excessive de PLASBUMIN®-25, un traitement de soutien supplémentaire pourrait être nécessaire.

Dose oubliée

Il est important que vous receviez PLASBUMIN®-25 conformément aux directives de votre professionnel de la santé. Vous devez consulter ce professionnel de la santé si vous manquez un traitement prévu.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Il est rare que des effets secondaires surviennent après le traitement par PLASBUMIN®-25; toutefois, des concentrations plasmatiques élevées de protéines peuvent causer des réactions allergiques. Cessez le traitement et parlez sans tarder à votre médecin si vous présentez un des effets secondaires suivants :

- respiration sifflante ou difficultés respiratoires
- oppression thoracique
- crampes abdominales graves
- vomissements graves
- diarrhée grave

- rash ou urticaire (enflure, rougeur, démangeaisons intenses et sensation de cuisson)
- enflure des lèvres, d'autres parties de la bouche et de la gorge, des paupières, des parties génitales, des mains ou des pieds.

Cette liste des effets secondaires n'est pas exhaustive. Si des effets inattendus surviennent pendant le traitement par PLASBUMIN®-25, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.

CONSERVATION DU MÉDICAMENT

PLASBUMIN®-25 doit être conservé à température ambiante, sans dépasser 30 °C (86 °F). Il ne doit pas être congelé ni utilisé après la date de péremption. Le produit doit être utilisé dans les quatre heures suivant la perforation du bouchon du flacon.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES PRÉSUMÉS

Pour surveiller l'innocuité des médicaments, Santé Canada, dans le cadre du Programme Canada Vigilance, recueille des renseignements sur les effets secondaires graves et inattendus des médicaments. Si vous croyez que vous avez une réaction grave ou inattendue au médicament, vous pouvez en informer Canada Vigilance :

| | |
|--------------------------|---|
| Téléphone sans frais : | 866-234-2345 |
| Télocopieur sans frais : | 866-678-6789 |
| Internet : | www.santecanada.gc.ca/medeffet |
| Courriel : | CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca |
| Courrier : | Bureau national de Canada Vigilance Bureau de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des produits de santé commercialisés Direction des produits de santé commercialisés Direction générale des produits de santé et des aliments Santé Canada Pré Tunney, IA : 0701C Ottawa (Ontario) K1A 0K9 |

REMARQUE : *Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre pourvoyeur de soins avant d'aviser Canada Vigilance. Le Programme Canada Vigilance n'offre pas de conseils médicaux.*

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Le présent feuillet ainsi que la monographie de produit intégrale préparée pour les professionnels de la santé peuvent être obtenus en communiquant avec Grifols Canada ltée au 1-866-482-5226.

Rédaction du feuillet :

Grifols Therapeutics LLC. (fabricant)
8368 US 70 Bus. Hwy West
Clayton, Caroline du Nord 27520

Grifols Canada ltée (importateur et distributeur)
5060 Spectrum Way, bureau 405
Mississauga (Ontario) L4W 5N5

Dernière révision : 18 juin 2018