

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALBUNORM 4%, 40 g/l, solution pour perfusion

ALBUNORM 5%, 50 g/l, solution pour perfusion

ALBUNORM 20%, 200 g/l, solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Albunorm 4% est une solution contenant 40 g/l de protéines totales, dont au moins 96 % d'albumine humaine.

Un flacon de 100 ml contient 4 g d'albumine humaine.

Un flacon de 250 ml contient 10 g d'albumine humaine.

Un flacon de 500 ml contient 20 g d'albumine humaine.

Albunorm 4%, 40 g/l est une solution légèrement hypo-oncotique.

Albunorm 5% est une solution contenant 50 g/l de protéines totales, dont au moins 96 % d'albumine humaine.

Un flacon de 100 ml contient 5 g d'albumine humaine.

Un flacon de 250 ml contient 12,5 g d'albumine humaine.

Un flacon de 500 ml contient 25 g d'albumine humaine.

Albunorm 5%, 50 g/l est une solution légèrement hypo-oncotique.

Albunorm 20% est une solution contenant 200 g/l de protéines totales, dont au moins 96 % d'albumine humaine.

Un flacon de 50 ml contient 10 g d'albumine humaine.

Un flacon de 100 ml contient 20 g d'albumine humaine.

Albunorm 20%, 200 g/l est une solution hyper-oncotique.

Excipient(s) à effet notoire :

Sodium..... 144 – 160 mmol/l

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion.

La solution est claire et légèrement visqueuse : Elle est presque incolore, de couleur jaune, ambrée ou verte.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Restauration et maintien du volume sanguin circulant lorsque la perte de volume a été démontrée et que l'utilisation d'un colloïde est appropriée.

4.2. Posologie et mode d'administration

La concentration de la préparation d'albumine, la posologie et le débit de perfusion doivent être individuellement adaptés aux besoins du patient.

Posologie

La dose nécessaire dépend de la taille du patient, de la sévérité du traumatisme ou de la pathologie ainsi que de l'ampleur des pertes liquidiennes et en protéines. La mesure adéquate du volume circulant et non l'albuminémie doit être prise en compte pour déterminer la posologie.

Si l'administration d'albumine humaine est nécessaire, les paramètres hémodynamiques du patient doivent être contrôlés régulièrement, notamment :

- la pression artérielle et le pouls ;
- la pression veineuse centrale ;
- la pression artérielle pulmonaire d'occlusion ;
- le débit urinaire ;
- les électrolytes ;
- l'hématocrite/l'hémoglobine.

Population pédiatrique

Les données concernant l'utilisation d'Albunorm 4%, 4g/l, Albunorm 5%, 5 g/l, Albunorm 20%, 200 g/l chez l'enfant sont limitées. Le produit ne doit donc être administré à l'enfant que dans les cas où le rapport bénéfice / risque est clairement positif.

Mode d'administration

L'albumine humaine peut être administrée directement par voie intraveineuse.

Albunorm 20%, 200 g/l : L'albumine humaine peut être administrée directement par voie intraveineuse ou être diluée dans une solution isotonique (glucose à 5 % ou chlorure de sodium à 0,9 % par exemple).

Le débit de perfusion doit être adapté à chaque cas particulier et à l'indication.

Lors d'échanges plasmatiques, le débit de perfusion doit être ajusté au débit d'élimination.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Dans le but d'améliorer la traçabilité des produits biologiques, le nom et le numéro du lot du produit administré doivent être clairement notés.

Dès lors qu'une réaction de type allergique ou anaphylactique est suspectée, la perfusion doit être immédiatement interrompue. En cas de choc, le traitement standard de l'état de choc doit être instauré.

L'albumine doit être administrée avec précaution dans les situations où l'hypervolémie et ses conséquences ou l'hémodilution peuvent représenter un risque particulier pour le patient. Ces situations peuvent être :

- insuffisance cardiaque décompensée ;
- hypertension ;
- varices œsophagiennes ;
- œdème pulmonaire ;
- terrain hémorragique ;
- anémie sévère ;
- anurie rénale et post-rénale.

Lors d'études de suivi post-hoc de patients atteints de traumatismes crâniens et se trouvant dans un état critique, la réanimation par l'albumine a été associée à un taux de mortalité plus élevé que la réanimation avec une solution saline.

Bien que les mécanismes liés à la différence observée dans le taux de mortalité ne soient pas clairement identifiés, il est conseillé d'administrer l'albumine avec prudence chez les patients atteints de traumatismes crâniens sévères.

Albunorm 20%, 200 g/l : L'effet colloïdo-osmotique de l'albumine humaine à 200 ou 250 g/l est environ quatre fois supérieur à celui du plasma sanguin. Par conséquent, il convient d'assurer une hydratation adéquate du

patient lors de l'administration d'albumine concentrée. Les patients doivent faire l'objet d'une étroite surveillance afin de prévenir toute surcharge vasculaire ou hyperhydratation.

Les solutions d'albumine humaine à 200-250 g/l sont relativement pauvres en électrolytes comparativement aux solutions d'albumine humaine à 40-50 g/l. Lors de l'administration d'albumine, il convient par conséquent de suivre le bilan électrolytique (voir rubrique 4.2) et les mesures appropriées doivent être prises pour rétablir ou maintenir l'équilibre électrolytique.

Albunorm 20%, 200 g/l : Les solutions d'albumine ne doivent pas être diluées dans de l'eau pour préparations injectables en raison du risque d'hémolyse chez le patient.

Si les volumes d'échange sont relativement conséquents, des contrôles de la coagulation et de l'hématocrite sont nécessaires. Veiller à assurer le remplacement adéquat des autres composants sanguins (facteurs de coagulation, électrolytes, plaquettes et érythrocytes).

Une hypervolémie peut survenir si la posologie et le débit de perfusion ne sont pas adaptés à l'état vasculaire du patient. Dès les premiers signes cliniques de surcharge cardiovasculaire (céphalées, dyspnée, congestion de la veine jugulaire), d'élévation de la pression artérielle ou veineuse ou d'œdème pulmonaire, la perfusion doit être immédiatement interrompue.

Albunorm 4%, 40 g/l contient 331 - 368 mg de sodium pour 100 ml de solution d'albumine. Cela équivaut à 18.4 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2g de sodium pour un adulte.

Albunorm 5%, 50 g/l contient 331 - 368 mg de sodium pour 100 ml de solution d'albumine. Cela équivaut à 18.4 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2g de sodium pour un adulte.

Albunorm 20%, 200 g/l contient 331 - 368 mg de sodium pour 100 ml de solution d'albumine. Cela équivaut à 18.4 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2g de sodium pour un adulte.

Les mesures standard pour prévenir les infections résultant de l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humains incluent la sélection des donneurs, la recherche de marqueurs spécifiques d'infection sur les dons individuels et les mélanges de plasma et l'inclusion d'étapes de fabrication efficaces pour l'inactivation/élimination virale. Cependant, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humains sont administrés, la possibilité de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclue. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents et autres agents pathogènes.

Aucune transmission de virus n'a été rapportée avec l'albumine fabriquée conformément aux spécifications de la Pharmacopée Européenne selon des procédés établis.

Population pédiatrique

Sans objet.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction spécifique de l'albumine humaine avec d'autres médicaments n'est connue.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'innocuité d'Albunorm 4%, 40 g/l, d'Albunorm 5%, 50 g/l et d'Albunorm 20%, 200 g/l au cours de la grossesse n'a pas été établie par des essais cliniques contrôlés. Cependant, l'expérience clinique obtenue avec l'albumine suggère qu'aucun effet délétère sur le déroulement de la grossesse, sur le fœtus et le nouveau-né n'est attendu.

Allaitement

Sans objet.

Fertilité

Aucune étude sur la reproduction animale n'a été menée avec Albunorm 4%, 40 g/l, d'Albunorm 5%, 50 g/l et Albunorm 20%, 200 g/l.

Toutefois, l'albumine humaine est un constituant normal du sang humain.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été observé.

4.8. Effets indésirables

Des réactions légères, de type bouffées vasomotrices, urticaire, fièvre et nausées, surviennent dans de rares cas. Normalement, ces réactions disparaissent rapidement lorsque le débit de perfusion est réduit ou que la perfusion est interrompue. Très rarement, des réactions sévères de type choc peuvent survenir. Dans le cas de réactions sévères, la perfusion doit être interrompue et un traitement approprié doit être initié.

Les réactions indésirables suivantes ont été observées avec les solutions d'albumine humaine après leur commercialisation et sont donc susceptibles de survenir avec Albunorm 4%, 40 g/l, d'Albunorm 5%, 50 g/l et Albunorm 20%, 200 g/l.

Classe de systèmes d'organes	Réactions (fréquence non connue)*
<i>Affections du système immunitaire</i>	choc anaphylactique, réaction anaphylactique hypersensibilité
<i>Affections psychiatriques</i>	état de confusion
<i>Affections du système nerveux</i>	céphalées
<i>Affections cardiaques</i>	tachycardie bradycardie
<i>Affections vasculaires</i>	hypotension hypertension bouffées vasomotrices
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	dyspnée
<i>Affections gastro-intestinales</i>	nausées
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	urticaire œdème de Quincke éruption érythémateuse hyperhidrose
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	pyrexie frissons

* Ne peut être estimée à partir des données disponibles.

Pour des informations sur la sécurité vis-à-vis des agents infectieux transmissibles, voir rubrique 4.4.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

Une hypervolémie peut apparaître en cas de surdosage ou de débit de perfusion trop élevé. Aux premiers signes cliniques de surcharge cardiovasculaire (céphalées, dyspnée, congestion de la veine jugulaire) ou d'élévation de la pression artérielle, de hausse de la pression veineuse centrale et d'œdème pulmonaire, la

perfusion doit être immédiatement interrompue et les paramètres hémodynamiques du patient étroitement surveillés.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : substitut du sang et fractions protéiques plasmatiques, code ATC : B05AA01

L'albumine humaine représente quantitativement plus de la moitié des protéines totales du plasma et environ 10 % de l'activité de synthèse des protéines du foie.

Données physico-chimiques :

L'albumine humaine à 40 ou 50 g/l est une solution légèrement hypo-oncotique par rapport au plasma.

L'albumine humaine à 200 ou 250 g/l dispose d'effets hyper-oncotiques correspondants.

La fonction physiologique majeure de l'albumine tient à sa contribution à la pression oncotique du sang et à son rôle de transporteur. L'albumine stabilise le volume sanguin circulant et transporte des hormones, des enzymes, des médicaments et des toxines.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Dans les conditions normales, la teneur physiologique en albumine est de 4 à 5 g/kg de poids corporel, dont 40 à 45 % se trouvent dans l'espace intravasculaire et 55 à 60 % dans l'espace extravasculaire. L'augmentation de la perméabilité capillaire peut modifier la cinétique de l'albumine, et entraîner une distribution anormale par exemple après des brûlures sévères ou lors d'un choc septique.

Dans les conditions normales, la demi-vie moyenne de l'albumine est d'environ 19 jours. Un mécanisme de rétrocontrôle permet de maintenir l'équilibre entre sa synthèse et sa dégradation. L'élimination est essentiellement intracellulaire et est assurée par les protéases lysosomales.

Chez le sujet sain, moins de 10 % de l'albumine perfusée quitte le compartiment intravasculaire pendant les 2 premières heures suivant la perfusion. Les effets sur le volume plasmatique varient considérablement d'un patient à l'autre. Chez certains patients, l'augmentation du volume plasmatique peut se poursuivre pendant plusieurs heures. Cependant, chez les patients dans un état critique, l'albumine peut quitter le compartiment intravasculaire en quantité importante et de façon non prédictible.

5.3. Données de sécurité préclinique

L'albumine humaine est un constituant normal du plasma humain et se comporte comme l'albumine endogène.

Chez l'animal, les tests de toxicité en dose unique sont peu pertinents et ne permettent pas d'évaluer les doses toxiques ou létales ou d'établir un lien dose/effet. Les tests de toxicité en administration répétée ne peuvent être pratiqués en raison de l'apparition d'anticorps dirigés contre les protéines hétérologues chez les modèles animaux.

À ce jour, l'administration d'albumine n'a suggéré aucun potentiel oncogène, mutagène ou de toxicité embryofœtale.

Aucun signe de toxicité aiguë n'a été décrit dans les modèles animaux.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Albunorm 4%, 40 g/l

Chlorure de sodium 7.9 g/l

N-acétyl-DL-tryptophane..... 0.8 g/l

Acide caprylique..... 0.5 g/l

Eau pour préparations injectablesqsp 1000 ml

Électrolytes

Sodium..... 144 - 160 mmol/l

Albunorm 5%, 50 g/l

Chlorure de sodium 7.7 g/l

N-acétyl-DL-tryptophane..... 1 g/l

Acide caprylique..... 0.6 g/l

Eau pour préparations injectablesqsp 1000 ml

Électrolytes

Sodium..... 144-160 mmol/l

Albunorm 20%, 200 g/l

Chlorure de sodium 5.7 g/l

N-acétyl-DL-tryptophane..... 3.9 g/l

Acide caprylique..... 2.3 g/l

Eau pour préparations injectablesqsp 1000 ml

Électrolytes

Sodium..... 144 - 160 mmol/l

6.2. Incompatibilités

La solution d'albumine humaine ne doit pas être mélangée avec d'autres médicaments (excepté ceux mentionnés en 6.6), du sang total et des concentrés de globules rouges.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après ouverture du flacon, le contenu doit être utilisé immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Albunorm 4%, 40 g/l

- 100 ml de solution en flacon pour perfusion (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1.
- 250 ml de solution en flacon pour perfusion (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1.
- 500 ml de solution en flacon pour perfusion (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1 ou de 12.

Albunorm 5%, 50 g/l

- 100 ml de solution en flacon pour perfusion (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1 ou de 10
- 250 ml de solution en flacon pour perfusion (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1 ou de 10.
- 500 ml de solution en flacon pour perfusion (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1.

Albunorm 20%, 200 g/l

- 50 ml de solution en flacon pour perfusion (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1 ou de 10.

- 100 ml de solution en flacon pour perfusion (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1 ou de 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

La solution peut être administrée directement par voie intraveineuse. Les solutions d'albumine ne doivent pas être diluées dans de l'eau pour préparations injectables en raison du risque d'hémolyse chez les receveurs.

Albunorm 20%, 200 g/l : La solution peut être administrée directement par voie intraveineuse ou être diluée dans une solution isotonique (glucose à 5 % ou chlorure de sodium à 0,9 % par exemple).

En cas d'administration de gros volumes, le produit doit être amené à température ambiante ou à la température corporelle avant utilisation.

Ne pas utiliser de solution trouble ou présentant un dépôt. Ceci peut indiquer que la protéine est instable ou que la solution a été contaminée.

Une fois le flacon ouvert, le contenu doit être utilisé immédiatement.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

OCTAPHARMA FRANCE

62 BIS AVENUE ANDRE MORIZET
92100 BOULOGNE BILLANCOURT

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Albunorm 4%, 40 g/l

- 578 563-2 ou 34009 578 563 2 8 : 100 ml de solution en flacon pour perfusion (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1.
- 578 564-9 ou 34009 578 564 9 6 : 250 ml de solution en flacon pour perfusion (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1.
- 578 565-5 ou 34009 578 565 5 7 : 500 ml de solution en flacon pour perfusion (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1.
- 578 566-1 ou 34009 578 566 1 8 : 500 ml de solution en flacon pour perfusion (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 12.

Albunorm 5%, 50 g/l

- 575 079-2 ou 34009 575 079 2 3 : 100 ml de solution en flacon (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1.
- 575 080-0 ou 34009 575 080 0 5 : 100 ml de solution en flacon (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 10.
- 575 081-7 ou 34009 575 081 7 3 : 250 ml de solution en flacon (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1.
- 575 082-3 ou 34009 575 082 3 4 : 250 ml de solution en flacon (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 10.
- 575 084-6 ou 34009 575 084 6 3 : 500 ml de solution en flacon (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1.

Albunorm 20%, 200 g/l

- 575 085-2 ou 34009 575 085 2 4 : 50 ml de solution en flacon (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1
- 575 086-9 ou 34009 575 086 9 2 : 50 ml de solution en flacon (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 10
- 575 087-5 ou 34009 575 087 5 3 : 100 ml de solution en flacon (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 1

- 575 088-1 ou 34009 575 088 1 4 : 100 ml de solution en flacon (verre de type II) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) - boîte de 10

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Albunorm 4%, 40 g/l : 28 octobre 2010

Albunorm 5%, 50 g/l, Albunorm 20%, 200 g/l : 06 mai 2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

24/04/2020

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière. La prescription par un médecin exerçant dans un établissement de transfusion sanguine autorisé à dispenser des médicaments aux malades qui y sont traités est autorisée. L'administration doit être effectuée dans un établissement de santé ou dans un établissement de transfusion sanguine autorisé à dispenser des médicaments aux malades qui y sont traités.

Agréé à l'usage des collectivités.