

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

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

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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.

Excipients :

Sodium..... 144 – 160 mmol/l

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion.

La solution est claire, légèrement visqueuse, 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.

Le choix d'une albumine plutôt qu'un colloïde de synthèse dépend de la situation clinique de chaque patient, en se basant sur les recommandations officielles.

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'hémoglobininémie.

Population pédiatrique

Les données concernant l'utilisation d'Albunorm 5%, 50 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.

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.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Dès lors qu'une réaction de type allergique ou anaphylactique est suspectée, l'injection 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.

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.

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.

Cette spécialité contient 14,4 - 16 mmol / 36 - 40 mmol/l / 72 - 80 mmol/l de sodium par flacon de 100 ml / 250 ml / 500 ml de solution d'albumine, ce qui est à prendre en considération chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

Cette spécialité contient au maximum 1,25 mmol/l de potassium par flacon de 500 ml de solution d'albumine. Ceci est à prendre en considération chez les patients dont la fonction rénale est réduite ou les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

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.

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

L'innocuité d'Albunorm 5%, 50 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.

Aucune étude sur la reproduction animale n'a été menée avec Albunorm 5%, 50 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 5%, 50 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.ansm.sante.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.

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 embryotoxique.

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

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium.....	7.7 g/l
N-acétyl-DL-tryptophane.....	1 g/l
Acide caprylique.....	0.6 g/l
Eau pour préparations injectables.....	qsp 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, du sang total, des concentrés de globules rouges et de l'eau pour préparations injectables.

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

- 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.

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.

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 MARCHE

OCTAPHARMA FRANCE

62 BIS AVENUE ANDRE MORIZET

92100 BOULOGNE BILLANCOURT

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

- 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.

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

Date de première autorisation : 06/05/2009

Date de dernier renouvellement : 12/11/2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

13/04/2016

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.