

Baxalta		LCR #: VN-16-097L		Part Number: 0737046 V2		Swatches	
		Description: HUM.ALB. BAXTER 200G/L PISA,BP				pms287c	
		Dieline ID: NA					
		Technical Specification: TSBP11/140116-1/-20/-21/-22					
		Label Specification: NA General Specification: NA					
		Artwork Dimensions / Size: 555 x 294 mm mm					
		Folded Dimensions: NA				Visible / Not Printed	
						pms purpleC	
See Attached	Role	N/A	Print Name		Signature		Date
<input type="checkbox"/>	Artwork Creator		Schawk München				06.09.2016
<input type="checkbox"/>	Technical Verifier	<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>	Proofreader	<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>	Regulatory	<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>	Technical	<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>	Quality	<input type="checkbox"/>					
Comments:				IMPRIMATUR LDD C. Alam, 23.09.16			

Confidential Property of Baxalta Inc.

Signature denotes acceptance / approval. If unacceptable, print REJECT in signature column.

* Color not present in printed material.

** Initiator signature represents the acknowledgement of artwork completion.

Package Leaflet

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Human Albumin 200 g/l Baxter

Solution for Infusion

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Human Albumin 200 g/l Baxter is a solution containing 200 g/l of total protein of which at least 95% is human albumin.

A vial of 100 ml contains 20 g of human albumin.

A vial of 50 ml contains 10 g of human albumin.

The solution is hyperoncotic and contains 100 – 130 mmol/l of total sodium.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Solution for infusion.

A clear, slightly viscous liquid; it is almost colourless, yellow, amber or green.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Restoration and maintenance of circulating blood volume where volume deficiency has been demonstrated, and use of a colloid is appropriate. The choice of albumin rather than artificial colloid will depend on the clinical situation of the individual patient, based on official recommendations.

4.2 Posology and method of administration

The concentration of the albumin preparation, dosage and the infusion rate should be adjusted to the patient's individual requirements.

Posology

The dose required depends on the size of the patient, the severity of trauma or illness and on continuing fluid and protein losses. Measures of adequacy of circulating volume and not plasma albumin levels should be used to determine the dose required.

If human albumin is to be administered, haemodynamic performance should be monitored regularly;

this may include:

- arterial blood pressure and pulse rate
- central venous pressure
- pulmonary artery wedge pressure
- urine output
- electrolyte concentration
- haematocrit/haemoglobin
- clinical signs of cardiac/respiratory failure (e.g., dyspnoea)
- clinical signs of increasing intra-cranial pressure (e.g., headache)

Method of administration

Human Albumin 200 g/l Baxter can be directly administered by the intravenous route, or it can also be diluted in an isotonic solution (e.g. 5 % glucose or 0.9 % sodium chloride).

The infusion rate should be adjusted according to the individual circumstances and the indication.

In plasma exchange the infusion rate should be adjusted to the rate of removal.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to albumin preparations or to any of the excipients.

4.4 Special warnings and precautions for use

Suspicion of allergic or anaphylactic type reactions requires immediate discontinuation of the injection. In case of shock, standard medical treatment for shock should be implemented.

Albumin should be used with caution in conditions where hypervolaemia and its consequences or haemodilution could represent a special risk for the patient. Examples of such conditions are:

- Decompensated cardiac insufficiency
- Hypertension
- Oesophageal varices
- Pulmonary oedema
- Haemorrhagic diathesis
- Severe anaemia
- Renal and post-renal anuria

The colloid-osmotic effect of human albumin 200 g/l is approximately four times that of blood plasma. Therefore, when concentrated albumin is administered, care must be taken to assure adequate hydration of the patient. Patients should be monitored carefully to guard against circulatory overload and hyperhydration.

لا تستخدم المحاليل العكرة أو المحتوية على ترسبات. هذا قد يشير إلى أن البروتين غير ثابت أو أن المحلول قد أصابته عدوى.

4.9 الجرعة الزائدة

قد تحدث زيادة في حجم الدم إذا كانت الجرعة ومعدل التسريب مرتفع جداً. يجب وقف التسريب فوراً عند حدوث أول علامة سريرية تشير إلى حمل زائد على القلب والأوعية الدموية (صداع، ضيق نفس، احتقان الوريد الوداجي)، أو ارتفاع ضغط الدم أو ارتفاع الضغط الوريدي المركزي و وذمة الرئة. ويجب مراقبة المعايير الديناميكية الدموية للمريض بعناية.

5 الخصائص الدوائية

5.1 الخصائص الديناميكية الدوائية

مجموعة الصيغة العلاجية: بدائل البلازما وجزيئات بروتين البلازما، رمز (ايه تي سي): B05AA01.

يمثل الألبومين البشري من ناحية الكم أكثر من نصف مجموع البروتين في البلازما ويعمل حوالي 10٪ من نشاط تصنيع البروتين في الكبد.

البيانات الفيزيائية-الكيميائية: الألبومين البشري 200 جرام/ لتر Baxter له تأثير مقابل مفرط التورم. ويحتوي على 100 – 130 ملي مول/ لتر من الصوديوم.

أهم الوظائف الفسيولوجية للألبومين تنتج عن مساهمته في الضغط الحرمي للدم ووظيفته النفاذة. الألبومين يثبت حجم الدم وهو ناقل للمحرمونات، والأزيمات، والمنتجات الدوائية والسموم.

5.2 خصائص الحرائك الدوائية

في الظروف العادية، مجموع الألبومين المتجمع المتبادل هو 4- 5 جرام / كجم من وزن الجسم، منها 40 إلى 45٪ موجود داخل الأوعية الدموية و55 إلى 60٪ في المساحة خارج الأوعية الدموية. زيادة نفاذية الشعيرات الدموية ستغير حركة الألبومين والتوزيع غير الطبيعي قد يحدث في حالات مثل الحروق الشديدة أو الصدمة الإنتانية.

في ظل الظروف العادية، متوسط نصف عمر الألبومين حوالي 19 يوما. ويتحقق التوازن بين التصنيع والتحلل عادة بالآلية الاترجاعية، وإزالته في الأغلب داخل الخلايا عن طريق تحلول البروتينات.

في الأسحاء، أقل من 10٪ من الألبومين المسرب يترك الأوعية الدموية خلال الساعتين الأولين بعد التسريب. هناك اختلاف كبير من شخص لآخر في التأثير على حجم البلازما. في بعض المرضى قد يظل حجم البلازما زائدا ليضمة ساعات. ومع ذلك، في المرضى ذوي الحالات الحرجة، يمكن أن يتسرب الألبومين خارج مساحة الأوعية الدموية بكميات كبيرة وبمعدلات لا يمكن التنبؤ بها.

5.3 بيانات الأمان قبل السريرية

الألبومين البشري هو مكون طبيعي للبلازما البشرية ويعمل مثل الألبومين الفسيولوجي.

في الحيوانات، اختبار سمية الجرعة الواحدة له أهمية قليلة ولا يسمح بتقييم الجرعات السامة أو السمية أو علاقة الجرعة بالآثار. اختبار سمية الجرعات المتكررة أمر غير عملي بسبب تكوين الأجسام المضادة للبروتين الغريب في النماذج الحيوانية.

حتى الآن، لم يبلغ عن الألبومين البشري أن يتوأكس مع سمية الجنين، أو مع إمكانية تكوين أورام أو طفرات.

لم توصف حالات تسمم حاد في النماذج الحيوانية.

6. تفاصيل المستحضر الصيدلاني

6.1 قائمة السواغات

كابريلات الصوديوم: 16 ملمول/ لتر (2.7 جرام/ لتر)

إن-أسيتيل تريبتوفانات الصوديوم: 16 ملمول/ لتر (4.3 جرام/ لتر)

كلوريد الصوديوم: 3.0 جرام/ لتر

ماء للحقن: حتى 1 لتر

6.2 التفاعلات مع الأدوية الأخرى

لا يجب أن يخلط الألبومين البشري مع غيره من المنتجات الدوائية (ما عدا المخففات الموسمي بها والمذكورة في المقطع 6.6) والدم الكامل وكريات الدم الحمراء المكسدة. كذلك ينبغي ألا يخلط الألبومين البشري مع خلاصات البروتين (مثل المغذيات الوريدية) أو المحاليل المحتوية على الكحول حيث قد تسبب هذه التركيبات في ترسب البروتين.

6.3 مدة الصلاحية

36 شهراً. ينبغي استخدام المنتج فوراً بعد فتحه.

6.4 احتياطات خاصة للتخزين

يحفظ في درجة حرارة أقل من 25 درجة مئوية.

لا يجمد.

يحفظ في العبوة الأصلية للحماية من الضوء.

6.5 العبوة

50 مل من محلول في زجاجة (زجاج من نوع IIE) مع سداده مطاطية من مادة بروجومونيل – حجم الحزمة 1 أو 70.

100 مل من محلول في زجاجة (زجاج من نوع IIE) مع سداده مطاطية من مادة بروجومونيل – حجم الحزمة 1 أو 56.

قد لا يتم تسويق جميع أحجام العبوات

6.6 احتياطات خاصة للاستخدام

يمكن أن يعطي المحلول مباشرة عن طريق الحقن الوريدي، أو يمكن أن يخفف في محلول متساوي التوتر (مثل 5٪ جلوكوز أو 0.9٪ كلوريد الصوديوم).

محاليل الألبومين يجب ألا تخفف بالماء للحقن فقد يسبب هذا انحلال الدم في المتلقين.

إذا كنت ستعطي كميات كبيرة يجب أن تتفنى المنتج إلى درجة حرارة الغرفة أو درجة حرارة الجسم قبل الاستعمال.

لا تستخدم المحاليل العكرة أو المحتوية على ترسبات. هذا قد يشير إلى أن البروتين غير ثابت أو أن المحلول قد أصابته عدوى.

لا تستخدم المحاليل إلا إذا كان غطائها محكماً، إذا كان هناك تسريب تخلص من المحلول.

يجب استخدام المحتويات فور فتح العبوة، يجب التخلص من أي منتج غير مستخدم وفقاً للتعليمات المحلية.

7. حامل الترخيص (حامل مقرر التسجيل)

Baxter AG
Industriestrasse 67

AT-1221 Vienna

Austria

8. جهة التصنيع

Baxter AG

Lange Allee 24, A-1221 Vienna Austria

Baxter AG

Industriestrasse 72, A-1221 Vienna Austria

And/Or

Baxter Manufacturing S.p.a

Via G.B Oliva, 2-56121-LOC: Ospedaletto, Pisa, Italy.

8. تاريخ مراجعة النشرة

08.2016

9. أرقام التسجيل:

رقم مقرر التسجيل في الجزائر (زجاجة 50 مل و 100 مل) : 15/08/12I042/298

رقم التسجيل في مصر (زجاجة 50 مل) : 25536/2008

Baxter is a trademark of Baxter International Inc.

النشرةالداخلية

1. اسم المنتج الدوائي

ألبومين بشري 200 جرام/ لترBaxter

محلول للتسريب

2. التركيب النوعي والكمي

الأومين بشري 200 جرام/ لتر Baxter هو محلول يحتوي على 200 جرام/لتر بروتين، منه على الأقل 95٪ الألبومين بشري.

زجاجة 100 مل تحتوي على 20 جرام الأومين بشري.

زجاجة 50 مل تحتوي على 10 جرام الأومين بشري.

المحلول مفرط التورم، ويحتوي على 100 – 130 ملي مول/ لتر من الصوديوم.

للحصول على قائمة كاملة من السواغات، انظر القسم 6.1.

3. الشكل الصيدلاني

محلول للتسريب.

سائل رائق ولزج قليلاً؛ تقريباً عديم اللون أو أصفر أو عذيري أو أخضر.

4. الخصائص السريرية

4.1 دواعي الاستعمال

استعادة والمحافظة على حجم الدم في الدورة الدموية إذا ما طهر نقص في الدم، ويكون استخدام مادة غروانية ملائماً لاختيار الألبومين بدلاً من مادة غروانية

اصطناعية سيغتمد على الحالة السريرية لكل مريض على حدة، بناءً على توصيات سريرية.

4.2 الجرعة طريقة الاستخدام

يجب ضبط تركيز مستحضر الألبومين والجرعة ومعدل التسريب وفقاً لاحتياجات كل مريض على حدة.

الجرعة

الجرعة المطلوبة تعتمد على حجم المريض، وشدة الإصابة أو المرض، وعلى استمرار فقدان السوائل والبروتين. يجب استخدام مقياس كفاءة حجم الدم في الدورة الدموية لتحديد الجرعة المطلوبة وليس مستويات الألبومين في البلازما.

إذا أعطى الألبومين البشري، يجب أن يُراقب أداء الديناميكية الدموية بانتظام؛

وهذا قد يشمل:

- ضغط الدم الشرياني ومعدل النبض
- الضغط الوريدي المركزي
- الضغط الاسفيني في الشريان الرئوي.
- كم البول الخارج.
- تركيز الكهرل
- الهيماتوكريت / الهيموجلوبين.
- العلامات السريرية لفشل القلب/الجهاز التنفسي (مثل صعوبة التنفس)
- الأعراض السريرية لزيادة الضغطداخل الدماغ (مثل الصداع)

طريقة الاستخدام:

الألبومين البشري 200 جرام/ لتر Baxter يمكن أن يعطي مباشرة عن طريق الحقن الوريدي، أو يمكن أيضاً أن يخفف في محلول متساوي التوتر (مثل 5٪ جلوكوز أو 0.9٪ كلوريد الصوديوم).

يجب ضبط معدل التسريب وفقاً لطرف كل حالة وسبب إعطاء الدواء.

في تبادل البلازما يجب أن يضبط معدل التسريب وفقاً لمعدل الإزالة.

4.3 موانع الاستعمال

فرط الحساسية لمستحضرات الألبومين أو إلى أي من السواغات.

4.4 تحذيرات خاصة واحتياطات الاستخدام

الاشتباه برد الفعل التحسسي أو رد الفعل التأقي يستلزم وقف الحقن فوراً. في حالة الصدمة، يجب تنقيح العلاج للصدمة.

يجب أن يستخدم الألبومين بحذر في الحالات التي تعاني من فرط حجم الدم وتبعاته أو تخفيف الدم حيث أنها قد تشكل خطراً خاصاً للمريض مثلاً:

- قصور القلب للاعماوض
- ارتفاع ضغط الدم
- دوالي المريء
- الوذمة الرئوية
- الآهية النزفية
- فقر الدم الحاد
- انقطاع البول الكلوي وما بعد الكلوي

إن التأثير الناضج الغرواني للألبومين البشري 200 جرام/ لتر Baxter هو حوالي أربع أضعاف تأثير بلازما دم، ولذلك، عندما يعطي الألبومين المركز، يجب الحرص على أن تكون هناك إمامة كافية للمريض. يجب مراقبة المرضى بعناية للحماية من الحمل الزائد على الدورة الدموية وزيادة الإماعة.

محاليل 200- 250- جرام/ لتر ألومين بشري هي نسبياً أقل في الكهرل مقارنة بمحاليل 40- 50- جرام/ لتر ألومين بشري. عندما يعطي الألبومين، يجب أن تراقب حالة الكهرل في المريض (انظر القسم 4.2) ويجب أن تؤخذ الخطوات المناسبة لاستعادة أو الحفاظ على توازن الكهرل. الأومين بشري 200 جرام/ لترBaxter يحتوي على 100 - 130 ملمول/لتر صوديوم. يجب أن يوضع هذا في الاعتبار في المرضى الذين يتبعون نظام غذائي به صوديوم محدود.

محاليل الألبومين يجب ألا تخفف بالماء للحقن، قد يسبب هذا انحلال الدم في المستقبِلين.

إذا كنا سنقوم بإحلال كميات كبيرة نسبياً، يكون التحكم في التشنّج والهيپتوكريت ضرورياً. يجب الحرص على الاستبدال الجيد لمكونات الدم الأخرى (عوامل التشنّج والكهرل والصفائح الدموية والكريات الحمراء).

قد تحدث زيادة في حجم الدم إذا لم تضبط الجرعة ومعدل التسريب وفقاً لحالة الدورة الدموية في المريض. يجب وقف التسريب فوراً عند حدوث أول علامة سريرية تشير إلى حمل زائد على القلب والأوعية الدموية (صداع، ضيق نفس، احتقان الوريد الوداجي)، أو ارتفاع ضغط الدم أو ارتفاع الضغط الوريدي المركزي و وذمة الرئة.

تشمل المعايير المعتادة لمنع العدوى الناتجة عن استخدام المنتجات الدوائية المُعدة من الدم البشري أو البلازما اتقاء المَتمرّعين، وفحص التبرعات الفردية وتجمعات البلازما لإيجاد علامات محددة للعدوى، وإبخال خطوات في التصنيع تكون مؤثرة لإبطال فعالية أو إزالة الفيروسات. وعلى الرغم من ذلك فعندما تعطي أدوية أعنت من الدم البشري أو البلازما، لا يمكن أن نستبعد تماماً إمكانية نقل العدوى. وهذا ينطبق أيضاً على الفيروسات غير المعروفة أو الحديثة أو أنواع أخرى من العدوى.

لا توجد تقارير عن نقل فيروسات بالألبومين المصنع وفقاً لخطوات تصنيع مواصفات دستور الأدوية الأوروبية.

من الموصى به بشدة أن كل مرة يعطى فيها ألومين بشري 200 جرام/ لترBaxter لمريض، يجب أن يسجل اسم المنتج ورقم التشغيلة من أجل الحفاظ على وجود صلة بين المريض وتشغيلة المنتج.

4.5 التفاعل مع منتجات دوائية أخرى وأشكال أخرى من التفاعل

لا توجد تفاعلات معروفة للألبومين البشري مع منتجات دوائية أخرى.

4.6 الخصوية والحمل والرضاعة

لم يثبت أمان استعمال الألبومين البشري 200 جرام/ لترBaxter في الحمل البشري في الشواهد السريرية. ومع ذلك، توحى الخبرة السريرية أنه من غير المتوقع أن يكون للألبومين آثار ضارة على مسار الحمل أو على الجنين وحديثي الولادة.

لم تثبت آثار للألبومين على الخصوية في التجارب السريرية.

لم تجري دراسات تولاد الحيوانات مع الألبومين البشري 200 جرام/ لترBaxter. إن الدراسات التجريبية على الحيوان غير كافية لتقييم الأمان فيما يتعلق بالتوالد وتطور الجنين ومسار الحمل وتطور ما قبل وبعد الولادة. ومع ذلك، فالألبومين البشري مكون طبيعي من الدم البشري.

4.7 التأثير على القدرة على القيادة واستخدام آلات

لم تلاحظ أية آثار على القدرة على القيادة واستخدام الآلات.

4.8 الآثار الجانبية

تم تقييم التكرار وفقاً للمعايير التالية؛ شائع جداً (> 10/1) أو شائع (≥ 100/1 إلى < 100/1) أو غير شائع (≥ 1000/1 إلى < 100/1) أو نادر (> 1000/1) و نادر جداً (> 10,000/1) وغير معروف (لا يمكن أن يقدر من البيانات المتاحة)

شائع جداً	شائع	شائع جداً	نادر	نادر جداً
اضطراب الجهاز المناعي				صدمة تأقيه
اضطراب الجهاز الهضمي	غثيان			
اضطرابات الجلد والنسج تحت الجلد	التوهج والملتحح الجلدي			
اضطرابات عامة	حمى			

في حالات ردود الفعل الحادة، يجب أن يوقف التسريب والبده في العلاج المناسب.

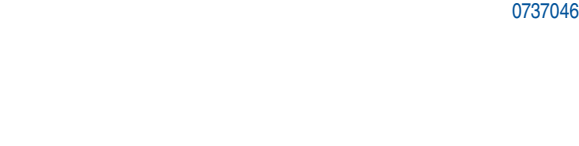
في أبحاث ما بعد التسويق تم الإبلاغ عن ردود الفعل السلبية التالية، تم سرد هذه الأحداث حسب نظام (MedRA) فئة الأجهزة، ثم حسب «المصطلح المفضل» وفقاً لترتيب شدة الخطورة.

اضطرابات الجهاز المناعي: رد فعل تأقي، تفاعلات فرط الحساسية/حساسية اضطرابات الجهاز العصبي: صداع، خلل التننق اضطرابات القلب: احتشاء عضلة القلب، الرجفان الأذيني، عدم انتظام دقات القلب اضطرابات الأوعية الدموية: انخفاض ضغط الدم اضطرابات الجهاز التنفسي والصدر والمنصف: وذمة الرئة، ضيق التنفس اضطرابات الجهاز الهضمي: القيء اضطرابات الجلد والنسج تحت الجلد: الشرى، والحكة اضطرابات عامة وحالة موقع التعلّطي: حمى وارتعاد

لا توجد بيانات متاحة عن ردود الفعل السلبية من التجارب السريرية المجراء برعاية Baxter مع الألبومين (البشري).

للسلامة فيما يتعلق بالعوامل المعدنية، انظر القسم 4.4.

Baxter



electrolyte status of the patient should be monitored (see section 4.2) and appropriate steps taken to restore or maintain the electrolyte balance. Human Albumin 200 g/l Baxter contains 100 – 130 mmol/l sodium. This is to be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.

Albumin solutions must not be diluted with water for injections as this may cause haemolysis in recipients.

If comparatively large volumes are to be replaced, controls of coagulation and haematocrit are necessary. Care must be taken to ensure adequate substitution of other blood constituents (coagulation factors, electrolytes, platelets, and erythrocytes).

Hypervolaemia may occur if the dosage and rate of infusion are not adjusted to the patient’s circulatory situation. At the first clinical signs of cardiovascular overload (headache, dyspnoea, jugular vein congestion), or increased blood pressure, raised central venous pressure and pulmonary oedema, the infusion is to be stopped immediately.

Standard measures to prevent infections resulting from the use of medicinal products prepared from human blood or plasma include selection of donors, screening of individual donations and plasma pools for specific markers of infection and the inclusion of effective manufacturing steps for the inactivation/ removal of viruses. Despite this, when medicinal products prepared from human blood or plasma are administered, the possibility of transmitting infective agents cannot be totally excluded. This also applies to unknown or emerging viruses and other pathogens.

There are no reports of virus transmissions with albumin manufactured to European Pharmacopoeia specifications by established processes.

It is strongly recommended that every time that Human Albumin 200 g/l Baxter is administered to a patient, the name and batch number of the product are recorded in order to maintain a link between the patient and the batch of the product.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No specific interactions of human albumin with other medicinal products are known.

In cases of severe reactions, the infusion should be stopped and an appropriate treatment should be initiated.

In post-marketing surveillance the following adverse events have been reported. These events are listed by MedDRA System Organ Class, then by Preferred Term in order of severity.

Immune System Disorders: Anaphylactic reaction, Hypersensitivity/Allergic reactions
Nervous System Disorders: Headache, Dysguesia
Cardiac Disorders: Myocardial infarction, Atrial fibrillation, Tachycardia
Vascular Disorders: Hypotension
Respiratory, Thoracic, and Mediastinal Disorders: Pulmonary edema, Dyspnea
Gastrointestinal Disorders: Vomiting
Skin and Subcutaneous Tissue Disorders: Urticaria, Pruritis
General Disorders and Administration Site Conditions: Chills

There are no data available on adverse reactions from Baxter-sponsored clinical trials conducted with Albumin (Human).

For safety with respect to transmissible agents, see section 4.4.

4.9 Overdose

Hypervolaemia may occur if the dosage and infusion rate are too high. At the first clinical signs of cardiovascular overload (headache, dyspnoea, jugular vein congestion), or increased blood pressure, raised central venous pressure, and pulmonary oedema, the infusion should be stopped immediately and the patient's haemodynamic parameters carefully monitored.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: plasma substitutes and plasma protein fractions, ATC code: B05AA01.

Human albumin accounts quantitatively for more than half of the total protein in the plasma and represents about 10 % of the protein synthesis activity of the liver.

Physico-chemical data: Human Albumin 200 g/l Baxter has a corresponding hyperoncotic effect.

The most important physiological functions of albumin result from its contribution to the oncotic pressure of the blood and its transport function. Albumin stabilizes circulating blood volume and is a carrier of hormones, enzymes, medicinal products and toxins.

5.2 Pharmacokinetic properties

Under normal conditions the total exchangeable albumin pool is 4 – 5 g/kg bodyweight, of which 40 to 45 % is present intravascularly and 55 to 60 % in the extravascular space. Increased capillary permeability will alter albumin kinetics and abnormal distribution may occur in conditions such as severe burns or septic shock.

Under normal conditions, the average half life of albumin is about 19 days. The balance between synthesis and breakdown is normally achieved by feedback regulation. Elimination is predominantly intracellular and due to lysosome proteases.

In healthy subjects, less than 10 % of infused albumin leaves the intravascular compartment during the first two hours following infusion. There is considerable individual variation in the effect on plasma volume. In some patients the plasma volume can remain increased for some hours. However, in critically ill patients, albumin can leak out of the vascular space in substantial amounts at an unpredictable rate.

5.3 Preclinical safety data

Human albumin is a normal constituent of human plasma and acts like physiological albumin.

In animals, single dose toxicity testing is of little relevance and does not permit the evaluation of toxic or lethal doses or of a dose-effect relationship. Repeated dose toxicity testing is impracticable due to the development of antibodies to heterologous protein in animal models.

To date, human albumin has not been reported to be associated with embryo-fœtal toxicity, oncogenic or mutagenic potential.

No signs of acute toxicity have been described in animal models.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Sodium Caprylate:	16 mmol/l (2.7 g/l)
Sodium N-Acetyltryptophanate:	16 mmol/l (4.3 g/l)
Sodium Chloride:	3.0 g/l
Water for Injection:	ad 1 l

6.2 Incompatibilities

Human albumin must not be mixed with other medicinal products (except the recommended diluents mentioned in section 6.6), whole blood and packed red cells. Further human albumin should not be mixed with protein hydro-

lysates (e.g. parenteral nutrition) or solutions containing alcohol since these combinations may cause the proteins to precipitate.

6.3 Shelf life

36 months

After opening the product should be used immediately.

6.4 Special precautions for storage

Do not store above 25°C.

Do not freeze.

Store in the original package in order to protect from light.

6.5 Nature and contents of container

50 ml of solution in a vial (type II glass) with a bromobutyl rubber stopper – pack size of 1 or 70.

100 ml of solution in a vial (type II glass) with a bromobutyl rubber stopper – pack size of 1 or 56.

Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

The solution can be directly administered by the intravenous route or it can also be diluted in an isotonic solution (e.g. 5 % glucose or 0.9% sodium chloride).

Albumin solutions must not be diluted with water for injections as this may cause haemolysis in recipients.

If large volumes are administered, the product should be warned to room or body temperature before use.

Do not use solutions which are cloudy or have deposits. This may indicate that the protein is unstable or that the solution has become contaminated.

Do not use unless seal is intact. If leaks are found, discard.

Once the container has been opened, the contents should be used immediately. Any unused product should be disposed of in accordance with local requirements.

7. PRODUCT LICENSE HOLDER:

Baxter AG

Industriestrasse 67

AT-1221 Vienna

Austria

8. MANUFACTURING SITE:

Baxter AG

Lange Allee 24, A-1221 Vienna Austria

Baxter AG

Industriestrasse 72, A-1221 Vienna Austria

And /Or

Baxter Manufacturing S.p.a

Via G.B Oliva, 2-56121-LOC. Ospedaletto, Pisa, Italy.

9. DATE OF REVISION OF THE TEXT

08.2016

10. REGISTRATION NUMBER(S):

Algeria Reg N° (Vials of 50ml and 100ml): 15/08/12J042/298

Egypt Reg N° (Vial of 50ml): 25536/2008

BAXTER IS A REGISTERED TRADEMARK OF BAXTER INTERNATIONAL INC.

Notice

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALBUMINE HUMAINE 200 g/l BAXTER

Solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

L'ALBUMINE HUMAINE 200 g/l BAXTER est une solution contenant 200 g/l de protéines totales, dont au moins 95% d'albumine Humaine.

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

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

La solution est hyper-oncotique et contient 100 – 130 mmol/l de sodium total. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion

Un liquide clair, légèrement visqueux, Presque incolore, jaune, ambré ou vert.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Restauration et maintien du volume de sang circulant lorsqu'un déficit volumique a été établi et que l'utilisation d'un colloïde est appropriée. Le choix de l'albumine préférentiellement à un colloïde de synthèse sera fonction de l'état clinique de chaque patient, en se basant sur les recommandations officielles.

4.2. Posologie et mode d'administration

La concentration de la préparation, la posologie et le débit de perfusion doivent être adaptés à chaque cas particulier.

Posologie

La dose nécessaire dépend de la taille du patient, de la sévérité du traumatisme ou de l'affection et de la persistance des pertes liquidiennes et protéiques. Il convient de mesurer l'adéquation du volume circulant et non les taux plasmatiques d'albumine pour déterminer la dose nécessaire.

Si l'albumine humaine doit être administrée, les paramètres hémodynamiques doivent être régulièrement contrôlés, et peuvent inclure :

- pression artérielle et pouls,
- pression veineuse centrale,
- Pression capillaire pulmonaire bloquée,
- diurèse,
- Concentration en électrolytes,
- hémotocrite/hémoglobine,
- signes cliniques de défaillance respiratoire/cardiaque (par exemple dyspnée),
- signes cliniques d'augmentation de la pression intracrânienne (par exemple mal de tête).

Mode d'administration

L'ALBUMINE HUMAINE 200 g/l BAXTER, peut être administrée directement par voie intraveineuse, ou également diluée dans une solution isotonique (par ex. glucose 5% ou chlorure de sodium à 0.9%).

Le débit de perfusion doit être adapté à chaque cas particulier et aux différentes indications.

Dans les échanges plasmatiques, le débit de perfusion doit être ajusté au taux d'épuration.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité aux préparations d'albumine ou à l'un des excipients.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas de survenue d'une réaction de type allergique ou anaphylactique, l'administration doit être immédiatement interrompue. En cas de choc, le traitement standard de l'état de choc doit être instauré.

L'albumine doit être utilisée avec précaution dans les situations où une hypervolémie et ses conséquences ou une hémodilution pourraient présenter un risque particulier pour le patient. Ces situations sont par exemple :

- Insuffisance cardiaque décompensée
- Hypertension
- Varices œsophagiennes
- Œdème pulmonaire
- Diathèse hémorragique
- Anémie sévère
- Anurie d'origine rénale ou post-rénale

L'effet colloïdo-osmotique des solutions d'albumine humaine à 200 g/l est environ quatre fois celui du plasma sanguin. Par conséquent, lorsqu'une solution concentrée d'albumine est administrée, il faut veiller à assurer une



hydratation adéquate du patient. Surveiller attentivement les patients pour éviter une surcharge circulatoire et une hyperhydratation. Les solutions d'albumine humaine à 200 – 250 g/l sont relativement faibles en électrolytes comparées aux solutions d'albumine humaine à 40 – 50 g/l. Lorsque de l'albumine est administrée, le bilan électrolytique du patient doit être surveillé (voir rubrique 4.2) et les actions appropriées mises en place pour restaurer ou maintenir l'équilibre électrolytique. L'ALBUMINE HUMAINE 200 g/l BAXTER contient 100 – 130 mmol/l de sodium. Ceci est à prendre en compte chez les patients suivant un régime contrôlé de sodium.

Les solutions d'albumine ne doivent pas être diluées avec de l'eau pour préparations injectables car cela peut entraîner une hémolyse chez les patients.

S'il faut remplacer des volumes relativement importants, des contrôles des paramètres de coagulation et de l'hématocrite sont nécessaires. Prendre des précautions pour garantir une substitution adéquate des autres constituants sanguins (facteurs de coagulation, électrolytes, plaquettes et érythrocytes).

Une hypervolémie peut se produire si la posologie et le débit de perfusion ne sont pas adaptés à l'état circulatoire du patient. Il faut interrompre immédiatement la perfusion dès l'apparition des premiers signes cliniques de surcharge cardiovasculaire (céphalées, dyspnée, turgescence des veines jugulaires) ou d'une augmentation de la pression artérielle, de la pression veineuse centrale ou d'un oedème pulmonaire.

Les mesures habituelles de prévention du risque de transmission d'agents infectieux par les médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent la sélection clinique des donneurs, la recherche de marqueurs spécifiques d'infection sur chaque don et sur les mélanges de plasma ainsi que la mise en oeuvre dans le procédé de fabrication d'étapes efficaces pour l'inactivation/élimination virale.

Cependant, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmettre des agents infectieux ne peut être totalement exclu. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents ou autres types d'agents infectieux.

Il n'y a pas de rapports de transmissions de virus avec l'albumine fabriquée à spécifications de la Pharmacopée européenne par des processus établis.

Il est fortement recommandé, d'enregistrer le nom et le numéro de lot à chaque administration d'ALBUMINE HUMAINE 200 g/l Baxter, de façon à maintenir un lien entre le patient et le lot du produit utilisé.

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 à ce jour.

4.6. Grossesse et allaitement

L'innocuité de l'ALBUMINE HUMAINE 200 g/l BAXTER, chez la femme enceinte n'a pas été établie par des essais cliniques contrôlés. Cependant, l'expérience clinique avec l'albumine suggère qu'aucun effet nocif n'est attendu sur le déroulement de la grossesse, ou sur le fœtus et le nouveau-né.

Aucune étude de reproduction chez l'animal n'a été menée avec l'ALBUMINE HUMAINE 200 g/l BAXTER.

Les études réalisées sur l'animal ne permettent pas d'évaluer la sécurité sur la reproduction, le développement de l'embryon ou du fœtus, le cours de la grossesse ainsi que le développement péri et post-natal. 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

La fréquence a été évaluée à l'aide des critères suivants : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, ≤1/10), peu fréquent (≥1/1,000, ≤1/100), rare (≥1/10,000, ≤1/1,000), très rare (<1/10,000), fréquence inconnue (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Affections du système immunitaire					Choc anaphylactique
Affections gastro-intestinales				Nausée	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Rinçage, éruption cutanée,	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				Fièvre	

En cas de réaction sévère, la perfusion doit être arrêtée et un traitement adapté doit être initié.

Durant la surveillance en post commercialisation les effets indésirables suivants ont été rapportés.

Ces effets indésirables sont présentés selon la classification système organe-classe MedDRA, puis par termes préférentiels par ordre de gravité.

Troubles du système immunitaire : réaction anaphylactique, hypersensibilité/ réactions allergiques
Troubles du système nerveux; mal de tête
Troubles cardiaques : tachycardie
Troubles vasculaires : hypotension
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinales : dyspnée
Troubles gastro-interstinaux : vomissement
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : urticaire, prurit
Troubles généraux et anomalies au site d'administration : frissons.

Il n'y a pas de données disponibles sur les effets indésirables issus des études cliniques commanditées par Baxter menée avec albumine (humaine).

Pour la sécurité relative aux agents transmissibles, voir rubrique 4.4

4.9. Surdosage

Une hypervolémie peut se produire lorsque la posologie et le débit de perfusion sont trop élevés. Il faut interrompre immédiatement la perfusion dès l'apparition des premiers signes cliniques de surcharge cardiovasculaire (céphalées, dyspnée, turgescence des veines jugulaires) ou d'une augmentation de la pression artérielle, de la pression veineuse centrale ou d'un oedème pulmonaire, et contrôler soigneusement les paramètres hémodynamiques du patient.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : substituts du plasma 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 la synthèse des protéines du foie.

Données physico-chimiques : l'ALBUMINE HUMAINE 200 g/l BAXTER, a un effet hyperoncotique.

Les fonctions physiologiques les plus importantes de l'albumine tiennent à sa contribution à la pression oncotique du sang et à sa fonction de transporteur. L'albumine stabilise le volume de sang circulant et assure un rôle de transporteur d'hormones, d'enzymes, de médicaments et de toxines.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Dans des 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. Une augmentation de la perméabilité des capillaires altère la cinétique de l'albumine et une distribution anormale peut survenir dans certaines conditions telles que brûlures étendues ou choc septique.

Dans des 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 lysosomiales.

Chez les sujets sains, moins de 10% de l'albumine perfusée quitte le compartiment intravasculaire durant les deux premières heures qui suivent la perfusion. Les effets sur le volume plasmatique varient considérablement d'un individu à l'autre. Chez certains patients, l'augmentation du volume plasmatique peut perdurer pendant plusieurs heures. Cependant, chez les patients en état critique, on peut observer une fuite intravasculaire de l'albumine en quantités importantes à un taux non prévisible.

5.3. Données de sécurité préclinique

L'albumine humaine est un constituant normal du plasma humain et agit comme l'albumine physiologique.

Chez l'animal, les études de toxicité par administration unique sont peu pertinentes et ne permettent ni d'estimer les doses toxiques ou létales ni d'établir une relation dose-effet. Les études de toxicité par administration réitérée ne peuvent être pratiquées en raison du développement d'anticorps contre les protéines hétérologues dans les modèles animaux.

A ce jour, aucun cas de toxicité embryo-fœtale, de pouvoir oncogène ou mutagène n'a été associé à l'albumine humaine.

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

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Caprylate de sodium	16 mmol/l (2.7 g/l)
N-Acetyltryptophanate de sodium	16 mmol/l (4.3 g/l)
Chlorure de sodium	3.0 g/l
Eau Pour Préparations Injectables	q.s.p 1L

6.2. Incompatibilités

L'albumine humaine ne doit pas être mélangée avec d'autres médicaments, (sauf les diluants recommandés mentionnés à l'article 6.6) avec du sang total ou des concentrés de globules rouges. De plus, l'albumine humaine ne doit pas être mélangée avec des hydrolysats de protéines (par exemple : nutrition parentérale) ou des solutions contenant de l'alcool car ces mélanges peuvent entraîner la précipitation des protéines.

6.3. Durée de conservation

36 mois.

Après ouverture, le produit doit être utilisé immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

50 ml de solution en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyl. Boîte de 1 ou 70.

100 ml de solution en flacon (verre de type II) muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyl. Boîte de 1 ou 56.

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 ou elle peut également être diluée dans une solution isotonique (par exemple le glucose à 5% ou de chlorure de sodium à 0.9%).

Les solutions d'albumine ne doivent pas être diluées avec de l'eau pour préparations injectables car cela peut entraîner une hémolyse chez les patients.

Lorsque des volumes importants sont administrés, le produit doit être remis à température ambiante ou corporelle avant utilisation.

Ne pas utiliser de solutions troubles ou contenant des dépôts. Ceci peut indiquer que la protéine est instable ou que la solution a été contaminée.

Ne pas utiliser si le bouchon est altéré. En cas de fuites, jeter le flacon.

Une fois le flacon ouvert, le contenu doit être utilisé immédiatement. Tout produit non utilisé doit être éliminé conformément aux exigences locales en vigueur.

7. DÉTENTEUR D'AMM/ DE :

Baxter AG

Industriestrasse 67

AT-1221 Vienne

Autriche

8. SITE DE FABRICATION :

Laboratoires Baxter AG

Lange Allee 24, A-1221 Vienne Autriche

Laboratoires Baxter AG

Industriestrasse 72, A-1221 Vienne Autriche

Et/Ou

Baxter Manufacturing S.p.a

Via G.B Oliva, 2-56121-LOC. Ospedaletto, Pisa, Italie.

9. DATE DE RÉVISION DU TEXTE :

08.2016

10. NUMÉROS D'ENREGISTREMENTS :

Algérie DE N° (Flacons de 50ml et de 100ml) : 15/08/12J042/298

Egypt N° D'enregistrement (Flacon de 50ml) : 25536/2008

Baxter est une marque déposée de Baxter International Inc.