

Albumine humaine à 5 %, 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 5 pour cent administration intraveineuse	<i>Une liste complète figure à la rubrique PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i>

DESCRIPTION

PLASBUMIN®-5 (albumine humaine à 5 %, USP) est une solution stérile contenant 5 % 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 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-5 doit être administré par voie intraveineuse.

PLASBUMIN-5 est fabriqué à partir d’un mélange de plasmas veineux humains par fractionnement seul Cohn. 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-5 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-5 plutôt qu’une solution colloïdale ou cristalloïde artificielle doit être fondée sur la situation clinique.

PLASBUMIN-5 est principalement administré pour le traitement du choc lié à une hémorragie, à une chirurgie, à un traumatisme, à des brûlures et à une bactériémie (1,2).

Traitement d’urgence du choc hypovolémique

La pression oncotique de PLASBUMIN-5 est la même que celle du plasma normal et la perfusion intraveineuse produit une augmentation du volume du sang circulant environ équivalente au volume de la perfusion. Contre les états associés principalement à une insuffisance du volume sanguin, il convient d’administrer la solution d’albumine à 5 %



3041347

(PLASBUMIN-5). Cependant, quand la pression oncotique est insuffisante, PLASBUMIN®-25 peut être préférable. Quand le traitement du choc n’a pas été immédiat, PLASBUMIN-25 peut aussi être préférable. Quand on administre PLASBUMIN-25, il faut aussi administrer un cristalloïde convenable (1,2).

Les cristalloïdes en solution peuvent, à un volume plusieurs fois supérieur à celui de PLASBUMIN-5, être efficaces pour le traitement du choc chez les sujets jeunes ne présentant aucune autre affection. Chez les personnes âgées, surtout celles qui présentent une affection débilitante ou chez qui le choc est attribuable à un trouble médical, ou chez les patients dont l’état de choc n’est pas traité sur-le-champ, l’hypalbuminurie peut être plus mal tolérée (1,2).

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 (1,2).

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 préférable (1,2).

Circulation extracorporelle

Comme le volume nécessaire à l’amorçage des pompes modernes est relativement faible, la dilution préparatoire 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 hématocrite de 20 % et une concentration plasmatique d’albumine de 2,5 g/100 mL (1,2).

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 (1,2).

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’extradaction 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 (3).

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 nébrose. 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 (1,2).

CONTRE-INDICATIONS

- PLASBUMIN-5 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-5 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-5 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/enlèu à l’élimination de certains virus. Malgré ces mesures, il y a quand même un risque de transmission de maladies. Il se pe 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 TOUTS 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 Itée au 1-866-482-5226.**

L’albumine est un dérivé du sang humain. La sélection des donneurs et les procédures 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 (4,5,10).

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-5 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-5 est administré.

Une surveillance étroite et constante s’impose pour prévenir une surcharge circulatoire. Comme la pression oncotique de PLASBUMIN-5 est la même que celle du plasma normal, il n’a pas tendance à aggraver la déshydratation tissulaire. Il faut aussi administrer au besoin un cristalloïde convenable pour assurer un équilibre hydrique normal.

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 (6). 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 (7-9).

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-5 sur la reproduction animale n’a été menée. On ne sait pas s’il peut porter atteinte au fœtus ou au nourrisson. PLASBUMIN-5 ne doit être administré pendant la grossesse ou l’allaitement que si les avantages l’emportent sur les risques.

Enfants

L’administration de PLASBUMIN-5 aux enfants n’est associée à aucun risque particulier si la dose est adaptée à leur poids. Toutefois, les risques et avantages de PLASBUMIN-5 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 hyperprotéinémie 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 1996) 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 (11-16).

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 (12). L’étude SAFE (Saline versus Albumin Fluid Evaluation) (15), 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 saline (59 des 241 patients du groupe traité par l’albumine par rapport à 38 des 251 patients du groupe traité par la solution saline; 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 (16), rien ne donne à penser que l’albumine réduise la mortalité par rapport aux médicaments moins chers pouvant être administrés, tels qu’une solution saline, chez les patients présentant une hypovolémie ou chez les brûlés dont l’état est critique et qui présentent une hypalbuminémie.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

PLASBUMIN-5 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 médicinaux. 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

Le volume de la perfusion doit être adapté à la réponse du patient. 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 5 mL par minute.

Choc hypovolémique

Le volume de la perfusion doit être réglé d’après l’estimation de l’importance de l’hypovolémie et la vitesse d’administration, adaptée à 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’un taux de environ 2,5 ± 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) (1,2). La perfusion de PLASBUMIN®, habituellement 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.

Circulation extracorporelle

Voir INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE : Circulation extracorporelle.

Insuffisance hépatique aiguë

Voir INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE : insuffisance hépatique aiguë.

Séquestration de liquides riches en protéines

Voir INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE : Séquestration de liquides riches en protéines.

Administration

PLASBUMIN-5 ne doit être administré que par perfusion intraveineuse. On choisit PLASBUMIN-25 plutôt que PLASBUMIN-5 s’il est plus important de hausser la pression osmotique colloïdale. Les solutions d’albumine ne doivent pas être diluées 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 permetten.

Les embouts de transfert (*dispensing pins*) ou les aiguilles de calibre 16 ne doivent être employés que pour perforer le bouchon des flacons de 20 mL et plus. L’aiguille ou l’embout de transfert doit être introduit 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 été perforé ne doit pas être administré, car des microorganismes peuvent l’avoir contaminé. PLASBUMIN-5 ne contient pas d’agent de conservation.

IL Y A UN RISQUE D’HÉMOLYSE ET D’INSUFFISANCE RÉNALE AIGÜE POUVANT ÊTRE MORTELLES SI ON UTILISE DE L’EAU STÉRILE POUR PRÉPARATIONS INJECTABLES COMME DILUANT DE PLASBUMIN-5. 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-5 n’a été signalé. Il n’y a pas de données sur le surdosage chez l’humain; toutefois, comme PLASBUMIN-5 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 hypovolémie 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

La pression oncotique (pression osmotique colloïdale) de PLASBUMIN-5 est, à volume égal, équivalente à celui du plasma humain normal.

Administré par voie intraveineuse à un sujet convenablement hydraté, PLASBUMIN-5 produit, en vertu de son effet oncotique, une augmentation du volume du sang circulant environ équivalente au volume de la perfusion.

L’albumine est une protéine porteuse pouvant se lier à de nombreuses substances, dont des médicaments et la bilirubine. L’albumine pourrait 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 (1,2).

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-5 est présenté en flacons de 50 mL (usage pédiatrique) et 250 mL (usage adulte). Le Tableau 2 donne la quantité d’albumine que contient chaque flacon.

Tableau 2 – Format des flacons de PLASBUMIN®-5

Format	Grammes d’albumine
50 mL	2,5
250 mL	12,5

PLASBUMIN-5 est une solution stérile contenant 5 % 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 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.

RÉFÉRENCES

Les références sont au verso.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR PLASBUMIN®-5

Albumine humaine à 5 %, 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-5 et est destiné aux consommateurs. Comme ce dépliant est un résumé, il ne contient pas tous les renseignements sur PLASBUMIN-5. 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 tite d’albumine du sang (p. ex. par suite d’un choc). Un fole 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-5 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-5 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-5 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 médicinal :

PLASBUMIN-5 contient de l’albumine humaine (concentration de 5 %).

Ingrédients non médicinaux :

PLASBUMIN-5 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-5 est présenté en flacons de 50 mL (usage pédiatrique) et 250 mL (dotés d’un bouchon de caoutchouc).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

PLASBUMIN-5, 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-5 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-5, 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-5 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-5 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-5, un traitement de soutien supplémentaire pourrait être nécessaire.

Dose oubliée

Il est important que vous receviez PLASBUMIN-5 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-5; 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-5, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.

CONSERVATION DU MÉDICAMENT

PLASBUMIN-5 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 RÉSUMÉS

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 :

<p>Téléphone sans frais : 866-234-2345</p> <p>Télécopieur sans frais : 866-678-6789</p> <p>Internet : www.santecanada.gc.ca/medefet</p> <p>Courriel : CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca</p> <p>Courrier : Bureau national de Canada Vigilance <p>Bureau de l’information sur l’innocuité et l’efficacité des produits de santé commercialisés <p>Direction des produits de santé commercialisés <p>Direction générale des produits de santé et des aliments <p>Santé Canada <p>Pré Tunney, IA : 0701C <p>Ottawa (Ontario) K1A 0K9</p></p></p></p></p></p></p>	
<p><i>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.</i></p>	
<p>POUR DES PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS</p> <p>Le présent encart ainsi que la monographie de produit intégrée préparée pour les professionnels de la santé peuvent être obtenus en communiquant avec Grifols Canada Itée au 1-866-482-5226.</p>	

Rédaction du encart :

Grifols Therapeutics Inc.

Importé et distribué par :

Grifols Canada Itée

5060 Spectrum Way, Bureau 405

Mississauga (Ontario) L4W 5N5

Albumin (Human) 5%, USP

Plasbumin®-5

PART I: HEALTH PROFESSIONAL INFORMATION

SUMMARY PRODUCT INFORMATION

Table 1 – Product Information Summary

Route of Administration	Dosage Form, Strength	Clinically Relevant Nonmedicinal Ingredients
Intravenous injection	Intravenous solution, 5%	For a complete listing see DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING section.

DESCRIPTION

PLASBUMIN®-5 (Albumin [Human] 5%, USP) is a 5% sterile solution of albumin in an aqueous diluent. The preparation is stabilized with sodium caprylate (0.08 mmol/g albumin) and acetyltryptophan (0.08 mmol/g albumin). The approximate sodium content of the product is 130 to 160 mEq/L. It has a low aluminum content (\leq 200 µg/L), and contains no preservatives. PLASBUMIN-5 must be administered intravenously.

PLASBUMIN-5 is made from pooled human venous plasma using the Cohn cold ethanol fractionation process. It is prepared in accordance with the applicable requirements established by the U.S. Food and Drug Administration.

INDICATIONS AND CLINICAL USE

The oncoic and colloid properties of PLASBUMIN-5 are used to restore and maintain circulating blood volume, when needed, and when the use of a colloid is appropriate. The choice of PLASBUMIN-5 over artificial colloid or crystalloid solutions will depend on the clinical situation of the individual patient, according to current therapeutic guidelines and recommendations.

PLASBUMIN-5 is primarily used in the treatment of shock associated with hemorrhage, surgery, trauma, burns, and bacteremia (1,2).

Emergency Treatment of Hypovolemic Shock

PLASBUMIN-5 is iso-oncotic with normal plasma and on intravenous infusion will expand the circulating blood volume by an amount approximately equal to the volume infused. In conditions associated mainly with a volume deficit, albumin is best administered as a 5% solution (PLASBUMIN-5); but where there is an oncotic deficit, PLASBUMIN®-25 may be preferred. This is also an important consideration where the treatment of the shock state has been delayed. If PLASBUMIN-25 is used, appropriate additional crystalloid should be administered (1,2).

Crystalloid solutions in volumes several times greater than that of PLASBUMIN-5 may be effective in treating shock in younger individuals who have no preexisting illness at the time of the incident. Older patients, especially those with preexisting debilitating conditions, or those in whom the shock is caused by a medical disorder, or where the state of shock has existed for some time before active therapy could be instituted, may not tolerate hypoalbuminemia as well (1,2).

Removal of ascitic fluid from a patient with cirrhosis may cause changes in cardiovascular function and even result in hypovolemic shock. In such circumstances, the use of albumin infusion may be required to support the blood volume (1,2).

Burn Therapy

An optimal therapeutic regimen with respect to the administration of colloids, crystalloids, and water following extensive burns has not been established. During the first 24 hours after sustaining thermal injury, large volumes of crystalloids are infused to restore the depleted extracellular fluid volume. Beyond 24 hours PLASBUMIN-25 may be preferred for this purpose (1,2).

Cardiopulmonary Bypass

With the relatively small priming volume required with modern pumps, preoperative dilution of the blood using albumin and crystalloid has been shown to be safe and well-tolerated. Although the limit to which the hematocrit and plasma protein concentration can be safely lowered has not been defined, it is common practice to adjust the albumin and crystalloid pump prime to achieve a hematocrit of 20% and a plasma albumin concentration of 2.5 g per 100 mL in the patient (1,2).

Acute Liver Failure

In the uncommon situation of rapid loss of liver function, with or without coma, administration of albumin may serve the double purpose of supporting the colloid osmotic pressure of the plasma as well as binding excess plasma bilirubin (1,2).

Sequestration of Protein Rich Fluids

This occurs in such conditions as acute peritonitis, pancreatitis, mediastinitis, and extensive cellulitis. The magnitude of loss into the third space may require treatment of reduced volume or oncotic activity with an infusion of albumin (3).

Situations in Which Albumin Administration is Not Warranted

In chronic nephrosis, infused albumin is promptly excreted by the kidneys with no relief of the chronic edema or effect on the underlying renal lesion. It is occasional use in the rapid "priming" diuresis of nephrosis. Similarly, in hypoproteinemic states associated with chronic cirrhosis, malabsorption, protein losing enteropathies, pancreatic insufficiency, and undernutrition, the infusion of albumin as a source of protein nutrition is not justified (1,2).

CONTRAINDICATIONS

- PLASBUMIN-5 should not be given to patients who are hypersensitive to albumin or to any ingredient in the formulation or component of the container. For a complete listing, see the DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING section.
- PLASBUMIN-5 should not be given to patients at special risk of developing circulatory overload (i.e., those with a history of congestive cardiac failure, renal insufficiency or stabilized chronic anemia).

WARNINGS AND PRECAUTIONS

General

PLASBUMIN-5 is made from human plasma. Products made from human plasma may contain infectious agents, such as viruses, that can cause disease. The risk that such products will transmit an infectious agent has been reduced by screening plasma donors for prior exposure to certain viruses, by testing for the presence of certain current virus infections, and by inactivating and/or removing certain viruses. Despite these measures, such products can still potentially transmit disease. There is also the possibility that unknown infectious agents may be present in such products. Individuals who receive infusions of blood or plasma products may develop signs and/or symptoms of some viral infections, particularly hepatitis C. ALL infections thought by a physician possibly to have been transmitted by this product should be reported by the physician or other healthcare provider to Grifols Canada Ltd. [1-866-482-5226].

Albumin is a derivative of human blood. Based on effective donor screening and product manufacturing processes, it carries an extremely remote risk for transmission of viral diseases. A theoretical risk for transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD), including variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD), also is considered extremely remote. No cases of transmission of viral diseases or CJD, including vCJD, have ever been identified for albumin (4,5,10).

The physician should discuss the risks and benefits of this product with the patient, before prescribing or administering to the patient.

PLASBUMIN-5 must not be diluted with sterile water for injection as this may cause hemolysis and acute renal failure in recipients (see DOSAGE AND ADMINISTRATION).

Blood coagulation parameters, the hematocrit and serum electrolytes should be monitored when a large volume of PLASBUMIN-5 solution is administered.

Patients should always be monitored carefully in order to guard against the possibility of circulatory overload. PLASBUMIN-5 is iso-oncotic with normal plasma and will not tend to aggravate tissue dehydration. Appropriate additional crystalloids should be administered, if required by the patient, to maintain normal fluid balance.

In hemorrhage the administration of albumin should be supplemented by the transfusion of whole blood to treat the relative anemia associated with hemodilution (6). When circulating blood volume has been reduced, hemodilution following the administration of albumin persists for many hours. In patients with a normal blood volume, hemodilution lasts for a much shorter period (7-9).

The rapid rise in blood pressure which may follow the administration of a colloid with positive oncotic activity necessitates careful observation to detect and treat severed blood vessels which may not have bled at the lower blood pressure.

Special Populations

Pregnant and Nursing Women

Animal reproduction studies have not been conducted with PLASBUMIN-5. It is not known whether it can cause harm to the fetus or nursing child. PLASBUMIN-5 should be given to a pregnant or nursing woman only if the benefit outweighs any potential risk.

Pediatrics

The use of PLASBUMIN-5 in children has not been associated with any special or specific hazard, if the dose is appropriate for the child's body weight. However, its use should be carefully evaluated for risk and benefit in pediatric treatment.

ADVERSE REACTIONS

Adverse Drug Reaction Overview

Adverse reactions to albumin are rare. Such reactions may be allergic in nature or due to high plasma protein levels from excessive albumin administration. Allergic manifestations include urticaria, chills, fever, and changes in respiration, pulse and blood pressure. The possibility of an anaphylactic reaction occurring in association with albumin is considered extremely rare. In the case of an anaphylactic reaction, discontinue infusion and treat appropriately.

The Cochrane Injuries Group published a meta-analysis (July 1998) in which an increase in mortality was reported in albumin-treated patients compared to patients who had received crystalloids or no treatment. However, the analysis was criticized by many authors, due to substantial methodological concerns (11-16).

In 2001, Wilkes et al. published a revised meta-analysis, which showed no evidence of excess albumin-associated mortality, but suggested that albumin might actually reduce mortality (12).

The Saline versus Albumin Fluid Evaluation (SAFE) Study (15) reported in the New England Journal of Medicine in May 2004, involving nearly 7,000 critically ill patients, addressed one of the most fundamental and contentious issues in critical care: the value of colloids as opposed to crystalloids in the resuscitation of seriously ill patients. Based on these results, the administration of albumin appears to be safe for up to 28 days in a heterogeneous population of critically ill patients, and may be beneficial in patients with severe sepsis. A greater number of patients with trauma involving brain injury died among those randomly assigned to albumin as opposed to saline (59 of 241 in the albumin group compared to 38 of 251 in the saline group with a relative risk of 1.62 and $p = 0.009$). However, the overall number of these patients was relatively small. The study had insufficient power to detect differences in mortality among the predefined subgroups and the authors warn that the observed difference should be interpreted with caution.

A second review by the Albumin Reviewers of the Cochrane Collaboration, published in October 2004 (16), included the results of the SAFE study and concluded that "there is no evidence that albumin reduces mortality when compared with cheaper alternatives, such as saline", for patients with hypovolemia or in critically ill patients with burns and hypoalbuminemia.

DRUG INTERACTIONS

Drug-Drug Interactions

PLASBUMIN-5 is compatible with the standard isotonic carbohydrate and electrolyte solutions intended for intravenous use. It should not be mixed with protein hydrolysates, amino acid solutions or solutions containing alcohol. It should also not be mixed with whole blood, packed red cells, and other medicinal products. Specialized references (e.g. Trissel's Handbook of Injectable Drugs) should be consulted for specific compatibility information.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Recommended Dose and Dosage Adjustment

The volume administered should be adapted to the response of the individual patient. The infusion rate must be adjusted to individual requirements, based on initial assessment and monitoring of the patient's status. It should normally not exceed 5 mL/minute.

Hypovolemic Shock

The volume infused should be related to the estimated volume deficit and the speed of administration adapted to the response of the patient.

Burn Therapy

After a burn injury (usually beyond 24 hours) there is a close correlation between the amount of albumin infused and the resultant increase in plasma colloid osmotic pressure. The aim should be to maintain the plasma albumin concentration in the region of $2.5 \text{ g} \pm 0.5 \text{ g}$ per 100 mL with a plasma oncotic pressure of 20 mmHg (equivalent to a total plasma protein concentration of 5.2 g per 100 mL) (1,2). This is best achieved by the intravenous administration of PLASBUMIN®, usually as PLASBUMIN-25. The duration of therapy is decided by the loss of protein from burned areas and in the urine. In addition, oral or parenteral feeding with amino acids should be initiated, as the long-term administration of albumin should not be considered as a source of nutrition.

Cardiopulmonary Bypass

See INDICATIONS AND CLINICAL USE: Cardiopulmonary Bypass.

Acute Liver Failure

See INDICATIONS AND CLINICAL USE: Acute Liver Failure.

Sequestration of Protein Rich Fluids

See INDICATIONS AND CLINICAL USE: Sequestration of Protein Rich Fluid.

Administration

PLASBUMIN-5 should always be administered by intravenous infusion. The choice between the use of PLASBUMIN-5 and PLASBUMIN-25 depends upon whether or not the patient requires primarily a higher colloid osmotic activity (PLASBUMIN-25). Albumin solutions must not be diluted with sterile water for injection to avoid hemolysis and acute renal failure in recipients (see DRUG INTERACTIONS).

Remove seal to expose stopper. Always swab stopper top immediately with a suitable antiseptic prior to entering vial. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

Dispensing pins or 16 gauge needles should only be used with 20 mL vial sizes and larger. Needles or dispensing pins should only be inserted within the stopper area delineated by the raised ring. The stopper should be penetrated perpendicular to the plane of the stopper within the ring.

Solutions which have been frozen should not be used. Do not use if turbid. Do not begin administration more than 4 hours after the container has been entered. Partially used vials must be discarded. Vials which are cracked or which have been previously entered or damaged should not be used, as this may have allowed the entry of microorganisms. PLASBUMIN-5 contains no preservative.

THERE EXISTS A RISK OF POTENTIALLY FATAL HEMOLYSIS AND ACUTE RENAL FAILURE FROM THE USE OF STERILE WATER FOR INJECTION AS A DILUENT FOR PLASBUMIN-5. ACCEPTABLE DILUENTS INCLUDE 0.9% SODIUM CHLORIDE OR 5% DEXTROSE IN WATER.

OVERDOSAGE

To date, there have been no reported cases of overdose for PLASBUMIN-5. No data are available in regard to overdose in humans; however, because PLASBUMIN-5 is hyperoncotic, patients should be monitored against the possibility of circulatory overload. If overdose occurs, provide standard supportive treatment as necessary. Hypervolemia may occur if the dosage and rate of infusion are too high. If hypervolemia is suspected, the infusion should be stopped immediately and the patient's hemodynamic parameters should be carefully monitored.

ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Mechanism of Action

PLASBUMIN-5 is oncologically (colloid osmotic) equivalent volume for volume to normal human plasma.

When administered intravenously to an adequately hydrated subject, the oncotic effect of PLASBUMIN-5 is to expand the circulating blood volume by an amount approximately equal to the volume infused.

Albumin is a transport protein that binds to many substances, including drugs and bilirubin. This could be of importance in acute liver failure where albumin might serve the dual role of supporting plasma oncotic pressure, as well as binding excessive plasma bilirubin (1,2).

STORAGE AND STABILITY

Store at temperatures not exceeding 30°C (86°F). Do not freeze. Do not use after expiration date.

The product should be used within 4 hours after the container has been entered.

DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING

PLASBUMIN-5 is available in 50 mL (pediatric size) and 250 mL rubber-stoppered vials. Each vial contains albumin in the amounts listed in Table 2.

Table 2 – Available PLASBUMIN®-5 Vial Sizes

Size	Grams Albumin
50 mL	2.5
250 mL	12.5

PLASBUMIN-5 is a 5% sterile solution of albumin in an aqueous diluent. The preparation is stabilized with sodium caprylate (0.08 mmol/g albumin) and acetyltryptophan (0.08 mmol/g albumin). The approximate sodium content of the product is 130 to 160 mEq/L. It has a low aluminum content (\leq 200 µg/L), and contains no preservative.

REFERENCES

- Tullis JL. Albumin. 1. Background and use. JAMA 1977;237(4):365-60.
- Tullis JL. Albumin. 2. Guidelines for clinical use. JAMA 1977;237(5):460-3.
- Cloves 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Janeway CA, Berenberg W, Hutchings G. Indications and uses of blood, blood derivatives and blood substitutes. Med Clin North Am 1945;29:1069-94.
- 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.
- Woodruff LM, Gibson ST. The clinical evaluation of human albumin. US Navy Med Bull 1942;40:791-6.
- 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.
- Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 1998;317(7153):235-40.
- Wilkes MM, Navicks RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med 2001;135(3):149-64.
- LoLerier J, Gregoire G, Benhadad A, Lapierre J, Derderian F. Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. N Engl J Med 1997;337(8):536-42.
- Petros A, Schindler M, Pierce C, Jacobs S, Mok Q. Human albumin administration in critically ill patients. Evidence needs to be shown in paediatrics. BMJ 1998;317(7162):882.
- 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.
- 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.
- All About Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications. Theodore Peters, Jr. San Diego, CA: Academic Press. 1996. pp. 76-132, 234-243, 245-250.

PART III: CONSUMER INFORMATION

PLASBUMIN®-5

Albumin (Human) 5%, USP

This leaflet is Part 3 of a three-part "Product Monograph" published when PLASBUMIN-5 was approved for sale in Canada and is designed specifically for Consumers. This leaflet is a summary and will not tell you everything about PLASBUMIN-5. Contact your doctor or pharmacist if you have any questions about the drug.

ABOUT THIS MEDICATION

What the medication is used for:

Albumin is a protein manufactured by the liver. It is most abundant in human plasma. Normally it constitutes about 55% of all plasma proteins. Albumin has multiple functions, including transport of many small molecules in the blood, such as bilirubin, calcium, and magnesium. Albumin also binds to toxins and heavy metals, thereby preventing damage they might otherwise cause to your body. One of albumin's major roles is in the maintenance of "osmotic or oncotic pressure" that causes fluid to remain within the blood stream instead of leaking out into the tissues.

Possible causes of a decrease in the level of albumin in the blood include liver or kidney disease or increased loss of albumin from circulation (e.g., due to shock). A diseased liver produces less albumin. In kidney disease, albumin can escape into the urine in large amounts. Severe malnutrition or a very low protein diet can also reduce the albumin level. If the concentration of albumin gets very low, fluid moves from the blood vessels into the tissues, resulting in swelling in the ankles (edema). This fluid can also accumulate in the abdomen (ascites) and in the lungs (pulmonary edema).

What it does:

PLASBUMIN-5 given by intravenous administration can help restore the fluid balance and help improve the problems that led to the low albumin level.

When it should not be used:

You should not use PLASBUMIN-5 if you are allergic to albumin or to any ingredient in the formulation or component of the container.

You should not use PLASBUMIN-5 if you have a history of the following conditions:

- congestive heart failure (the heart does not pump enough blood to the other organs)
- renal insufficiency (a loss of kidney function)
- stabilized chronic anemia (a decrease in the ability of red blood cells to carry oxygen for a prolonged period)

See also SIDE EFFECTS AND WHAT TO DO ABOUT THEM.

What the medicinal ingredient is:

PLASBUMIN-5 contains human albumin (at a concentration of 5%).

What the nonmedicinal ingredients are:

PLASBUMIN-5 also contains sodium caprylate (at a concentration of 0.08 mmol/g albumin), acetyltryptophan (at a concentration of 0.08 mmol/g albumin), which act as stabilizers.

What dosage forms it comes in:

PLASBUMIN-5 comes in 50 mL (pediatric size) and 250 mL vials (with rubber stoppers).

WARNINGS AND PRECAUTIONS

PLASBUMIN-5 like other products made from human plasma, part of our blood, may contain viruses or other agents that can cause infection and illness. However, the processes used to make PLASBUMIN-5 are specifically designed with the ability to reduce these agents if they are present. You should discuss the risks and benefits of this product with your healthcare provider.

BEFORE you use PLASBUMIN-5 talk to your doctor or pharmacist if:

- you are pregnant or breastfeeding
- you have had an allergic reaction to albumin or any of the other ingredients in the medicine
- you have had a history of congestive heart failure, renal insufficiency, or stabilized chronic anemia

INTERACTIONS WITH THIS MEDICATION

PLASBUMIN-5 should not be mixed with protein hydrolysates, amino acid solutions or solutions containing alcohol. PLASBUMIN-5 should not be mixed with whole blood, packed red cells, and other medicinal products.

See also ABOUT THIS MEDICATION: When it should not be used, and SIDE EFFECTS AND WHAT TO DO ABOUT THEM.

PROPER USE OF THIS MEDICATION

Usual dose

Your doctor will determine the amount of PLASBUMIN-5 that is right for you and when your treatments should be given. A doctor, nurse or other caregiver trained to give injections will give you your treatment.

Overdose

If you or your healthcare professional suspects that you have received an overdose of PLASBUMIN-5, additional supportive treatment may be required.

Missed Dose

It is important that you receive PLASBUMIN-5 as instructed by your healthcare professional. You should consult him/her if a treatment appointment is missed.

SIDE EFFECTS AND WHAT TO DO ABOUT THEM

Side effects following PLASBUMIN-5 treatment are rare; however, high plasma protein levels may cause allergic reactions. Talk with your doctor immediately and stop your treatment if you experience any of these side effects:

- wheezing or trouble breathing
- chest tightness
- severe abdominal cramps
- severe vomiting
- severe diarrhea
- rash or hives (swelling, redness, intense itching, and burning)
- swelling of the lips, other parts of the mouth and throat, eyelids, genitals, hands or feet

This is not a complete list of side effects. For any unexpected effects while taking PLASBUMIN-5, contact your doctor or pharmacist.

HOW TO STORE IT

PLASBUMIN-5 should be stored at room temperature not exceeding 30°C (86°F). It should not be frozen or used past the expiration date. The product should be used within 4 hours after the container has been entered.

REPORTING SUSPECTED SIDE EFFECTS

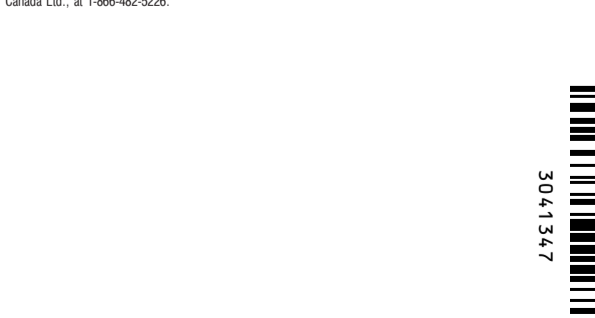
To monitor drug safety, Health Canada through the Canada Vigilance Program collects information on serious and unexpected side effects of drugs. If you suspect you have had a serious or unexpected reaction to this drug you may notify Canada Vigilance:

By toll-free telephone:	866-234-2345
By toll-free fax:	866-678-6789
Online:	www.healthcanada.gc.ca/medefect
By email:	CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca
By regular mail:	Canada Vigilance National Office Marketed Health Products Safety and Effectiveness Information Bureau Marketed Health Products Directorate Health Products and Food Branch Health Canada Tunney's PASTURE, AL 0701C Ottawa ON K1A 0K9

NOTE: Should you require information related to the management of the side effect, please contact your health care provider before notifying Canada Vigilance. The Canada Vigilance Program does not provide medical advice.

MORE INFORMATION

This insert, plus the full product monograph prepared for health professionals, can be obtained by contacting Grifols Canada Ltd., at 1-866-482-5226.



This insert was prepared by:

Grifols Therapeutics Inc.
Imported and Distributed by:
Grifols Canada Ltd.
5060 Spectrum Way, Suite 405
Mississauga, Ontario L4W 5N5

GRIFOLS

Last revised: July 2, 2015