

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

AMINOSYN^{MC} II à 7 %

AMINOSYN^{MC} II à 8,5 %

AMINOSYN^{MC} II à 10 %

AMINOSYN^{MC} II à 15 %

(préparations d'acides aminés à 7 %, 8,5 %, 10 % et 15 % injectable)

Sans sulfites

Supplément nutritif pour perfusion intraveineuse

Corporation de soins de la santé Hospira
1111, boulevard Dr.-Frederik-Philips, 6^e étage
Ville Saint-Laurent (Québec)
H4M 2X6

Date de préparation : 1^{er} juin 2012

Numéro de contrôle : 151223

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

NOM DU PRODUIT

AMINOSYN^{MC} II 7 %
AMINOSYN^{MC} II 8,5 %
AMINOSYN^{MC} II 10 %
AMINOSYN^{MC} II à 15 %

(préparations d'acides aminés à 7 %, 8,5 %, 10 % et 15 % injectables)

Sans sulfites

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Supplément nutritif pour perfusion intraveineuse

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

AMINOSYN® II à 7 %, 8,5 %, 10 % et 15 % (préparations d'acides aminés à 7 %, 8,5 %, 10 % et 15 %) fournissent des acides aminés cristallisés qui, administrés avec une source d'énergie adéquate, favorisent la synthèse des protéines et la cicatrisation et préviennent le catabolisme des protéines endogènes. Les solutions AMINOSYN® II à 7 %, 8,5 %, 10 % et 15 % perfusées par voie veineuse centrale ou périphérique en association avec du dextrose, des électrolytes, des vitamines, des oligo-éléments et/ou des compléments lipidiques, forment la nutrition parentérale totale (NPT).

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'alimentation parentérale à base d'AMINOSYN II à 7 %, 8,5 %, 10 % et 15 % (préparations d'acides aminés à 7 %, 8,5 %, 10 % et 15 %) est indiquée pour prévenir la perte azotée ou pour traiter un déficit en azote chez les adultes et les enfants, dans les cas suivants :

1. apport impossible, déconseillé ou insuffisant de protéines par le tube digestif (par la bouche, par gastrostomie ou par jéjunostomie);
2. malabsorption des protéines; ou
3. besoin fortement accru de protéines, comme chez les grands brûlés.

La posologie, la voie d'administration et la perfusion concomitante de calories d'origine non protéique varient en fonction de divers facteurs, dont l'état nutritionnel et métabolique du patient, la durée prévue de l'alimentation parentérale et la tolérance des veines (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** pour obtenir de plus amples renseignements).

CONTRE-INDICATIONS

AMINOSYN II est contre-indiqué chez les patients qui ont déjà subi une réaction d'hypersensibilité à cette préparation ou à l'un de ses ingrédients.

Ces préparations ne doivent pas être administrées en présence de coma hépatique, d'anurie (sauf chez le dialysé), de troubles du métabolisme accompagnés d'une altération de l'utilisation de l'azote ou d'hypersensibilité à au moins un des acides aminés entrant dans la composition de la solution. Il ne faut pas perfuser d'acides aminés aux patients atteints d'hyperazotémie, toutes causes confondues, sans tenir compte de l'apport total en azote.

MISES EN GARDE

LES SOLUTIONS AMINOSYN II SANS ÉLECTROLYTES SONT DESTINÉES AUX PATIENTS POUR LESQUELS IL FAUT PERSONNALISER LA POSOLOGIE DES ÉLECTROLYTES. LES ÉLECTROLYTES SÉRIQUES DOIVENT FAIRE L'OBJET D'UNE SURVEILLANCE FRÉQUENTE.

CETTE PRÉPARATION CONTIENT DE L'ALUMINIUM POTENTIELLEMENT TOXIQUE. SON ADMINISTRATION PARENTÉRALE PROLONGÉE PEUT ENTRAÎNER UNE ACCUMULATION D'ALUMINIUM À DES NIVEAUX TOXIQUES CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UNE INSUFFISANCE RÉNALE. LES NOUVEAU-NÉS PRÉMATURÉS Y SONT PARTICULIÈREMENT VULNÉRABLES EN RAISON DE LEURS REINS IMMATURES ET DU FAIT QU'ILS ONT BESOIN DE GRANDES QUANTITÉS DE SOLUTIONS À BASE DE PHOSPHATE ET DE CALCIUM QUI RENFERMENT DÉJÀ DE L'ALUMINIUM.

D'APRÈS LES RECHERCHES, LES PATIENTS SOUFFRANT D'INSUFFISANCE RÉNALE, Y COMPRIS LES NOUVEAU-NÉS PRÉMATURÉS, ET QUI REÇOIVENT DE L'ALUMINIUM À RAISON DE PLUS DE 4 À 5 MCG/KG/JOUR PAR VOIE PARENTÉRALE, ACCUMULENT DE L'ALUMINIUM À DES TAUX ASSOCIÉS À DES EFFETS TOXIQUES POUR LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL ET LES OS. L'ALUMINIUM PEUT S'ACCUMULER DANS LES TISSUS MÊME LORSQUE DES QUANTITÉS MOINDRES SONT ADMINISTRÉES.

L'administration adéquate de ces préparations demande une connaissance de l'équilibre liquidien et électrolytique et de la nutrition. La personne chargée de la perfusion doit posséder de l'expérience clinique lui permettant de déceler et de traiter les complications.

Il est nécessaire de procéder à une évaluation clinique et de réaliser des épreuves de laboratoire fréquemment afin de surveiller le patient de façon adéquate pendant l'administration du produit (voir **PRÉCAUTIONS - Épreuves de laboratoire**).

L'administration de cette solution par voie intraveineuse peut mener à une surcharge liquidienne ou osmotique, ou les deux, qui entraîne une dilution de la concentration des électrolytes sériques, une hyperhydratation, une congestion ou un œdème pulmonaire. Le risque d'hémodilution (surcharge liquidienne) est inversement proportionnel à la concentration en électrolytes de la solution perfusée, tandis que le risque de surcharge osmotique engendrant une congestion caractérisée par un œdème périphérique et un œdème pulmonaire est directement proportionnel à la concentration en électrolytes de la solution perfusée.

L'administration de solutions d'acides aminés en présence d'insuffisance rénale ou de saignements gastro-intestinaux peut faire augmenter le taux déjà élevé d'azote uréique du sang (BUN). Il ne faut pas perfuser d'acides aminés aux patients atteints d'hyperazotémie, toutes causes confondues, sans tenir compte de l'apport total en azote. On doit administrer les acides aminés à des doses modérées, selon l'état nutritionnel du patient.

La perfusion intraveineuse de solutions d'acides aminés peut faire augmenter le taux d'azote uréique du sang (BUN), surtout chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale. Des épreuves de laboratoire appropriées doivent être réalisées périodiquement. On doit cesser d'administrer la perfusion lorsqu'on obtient un taux de BUN plus élevé que 7,0 mmol/L, par exemple, et que celui-ci continue d'augmenter. Il est à noter qu'il est normal de constater une légère élévation du BUN à la suite d'une augmentation de l'apport d'acides aminés.

L'administration de solutions d'acides aminés à des patients atteints d'insuffisance hépatique peut provoquer un déséquilibre des acides aminés sériques, une alcalose métabolique, une azotémie prérenale, une hyperammoniémie, un état stuporeux et un coma.

L'hyperammoniémie s'avère particulièrement significative chez le nourrisson, car elle peut engendrer un retard mental. Elle peut être liée à un déficit enzymatique des acides aminés du cycle de l'urée (voir **CONTRE-INDICATIONS**). Il est donc essentiel de doser fréquemment l'ammoniémie chez le nourrisson.

Des cas d'hyperammoniémie asymptomatique ont été signalés chez des patients qui ne présentaient pourtant pas d'anomalies hépatiques évidentes. Bien qu'on n'ait pu établir clairement les mécanismes de cette réaction, on pense qu'elle pourrait être liée à une tare génétique, à une fonction hépatique immature ou à une anomalie hépatique subclinique. En cas d'apparition de symptômes d'hyperammoniémie, on cessera d'administrer le produit et on réévaluera l'état clinique du patient.

S'il faut absolument employer une solution contenant des ions sodium, il faut le faire avec la plus grande prudence chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive, d'insuffisance rénale grave et en présence d'un œdème clinique dû à une rétention sodée.

S'il faut à tout prix utiliser une solution contenant des ions potassium, il faut le faire avec la plus grande prudence en présence d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale grave et de rétention de potassium.

On utilisera les solutions renfermant des ions acétate avec la plus grande prudence chez les

patients atteints d'alcalose respiratoire ou métabolique. Une extrême prudence est de mise dans les états s'accompagnant d'une augmentation de la concentration de cet ion ou d'une altération de son utilisation, comme dans les cas d'insuffisance hépatique grave.

La perfusion d'une solution de dextrose hypertonique peut mener à l'apparition d'une hyperglycémie, d'une glycosurie et d'un syndrome hyperosmolaire. L'administration par veine périphérique peut irriter et endommager la veine, ou entraîner une thrombose.

Femmes enceintes

Aucune étude n'a été menée auprès des femmes enceintes.

Aucune étude de reproduction chez les animaux n'a été effectuée avec la solution AMINOSYN II. On ignore les effets d'AMINOSYN II sur le fœtus. AMINOSYN II ne doit être employé durant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue.

PRÉCAUTIONS

Généralités

Chez de nombreux patients, l'apport d'une quantité suffisante de calories provenant du dextrose hypertonique peut nécessiter l'administration d'insuline exogène afin de prévenir l'hyperglycémie et la glycosurie.

Pour éviter une hypoglycémie réactionnelle, on administrera du dextrose à 5 % si l'on doit arrêter brusquement de perfuser une solution de dextrose hypertonique.

Patients présentant des maladies ou des problèmes particuliers

Les schémas d'alimentation comprenant des acides aminés doivent être utilisés avec précaution chez les patients ayant des antécédents de néphropathie, de pneumopathie ou d'insuffisance cardiaque, afin d'éviter une accumulation excessive de liquide.

On surveillera étroitement l'apport d'azote dans les cas d'insuffisance rénale.

On prendra les précautions nécessaires pour éviter la surcharge circulatoire, plus particulièrement en présence d'insuffisance cardiaque.

L'administration d'une perfusion d'acides aminés à des patients victimes d'infarctus du myocarde doit toujours être accompagnée de dextrose, puisqu'en présence d'anoxie, le myocarde ne peut utiliser les acides gras libres et l'énergie doit être produite en anaérobie à partir du glycogène ou du glucose.

Il est essentiel de fournir une quantité suffisante de calories en concomitance afin de permettre à l'organisme d'utiliser les acides aminés administrés par voie parentérale pour la synthèse des

protéines. Les solutions de dextrose concentré constituent une source calorifique efficace. On surveillera la glycémie et le glucose urinaire régulièrement pendant le traitement.

Il faut faire très attention lorsqu'on administre du dextrose hypertonique à des diabétiques ou à des prédiabétiques. Il peut être nécessaire de leur donner de l'insuline afin de prévenir une hyperglycémie grave. L'administration de glucose à un débit dépassant le niveau d'utilisation maximal (soit 5 mg/kg/min) peut engendrer une hyperglycémie, une glycosurie, le coma et le décès. On doit user de prudence lorsqu'on perfuse ces préparations à des patients recevant des corticostéroïdes ou de la corticotrophine.

Épreuves de laboratoire : Il revient au médecin de décider de la fréquence à laquelle il faudra procéder à l'évaluation clinique et réaliser des épreuves de laboratoire permettant de surveiller adéquatement l'état du patient pendant l'administration de la préparation. Il ne faut pas prélever de sang veineux aux fins d'analyses biochimiques par la veine périphérique servant à la perfusion, car cela pourrait fausser les valeurs des substances azotées. Le bilan sanguin doit comprendre le glucose, l'azote uréique, les électrolytes sériques, l'ammoniaque, le cholestérol, l'équilibre acido-basique, les protéines sériques, les fonctions hépatique et rénale, l'osmolarité et l'hémogramme. Il faut effectuer une numération leucocytaire et une culture sanguine s'il y a lieu et, au besoin, déterminer l'osmolalité et le glucose urinaires.

Il est nécessaire de procéder périodiquement à une évaluation clinique et à des analyses de laboratoire pour vérifier les changements de l'équilibre liquidien, des concentrations électrolytiques et de l'équilibre acido-basique lorsqu'on administre un traitement parentéral de façon prolongée ou lorsque l'état du patient le commande.

On recommande d'administrer les solutions nutritives fortement hypertoniques par un cathéter intraveineux à demeure, débouchant dans la veine cave supérieure.

Il est essentiel de fournir une quantité suffisante de calories en concomitance afin de permettre à l'organisme d'utiliser les acides aminés administrés par voie parentérale pour la synthèse des protéines. Les solutions de dextrose concentré constituent une source calorifique efficace. On surveillera la glycémie et le glucose urinaire régulièrement pendant le traitement.

L'administration d'acides aminés sans glucides risque d'entraîner une accumulation de corps cétoniques dans le sang. La cétonémie qui en résulte peut être corrigée par l'administration de glucides.

L'aspiration gastrique prolongée par voie nasale, les vomissements, la diarrhée et l'écoulement d'une fistule gastro-intestinale peuvent engendrer une énorme perte d'électrolytes qu'on peut devoir compenser par un supplément d'électrolytes additionnel.

On peut prévenir ou maîtriser rapidement l'acidose métabolique en ajoutant à la solution d'électrolytes une partie des cations sous forme d'acétate. On peut remédier à l'acidose hyperchlorémique en maintenant au minimum la concentration totale en chlorure de la solution intraveineuse.

Enfants

On ne connaît pas l'effet des acides aminés perfusés sans dextrose sur le métabolisme des glucides de l'enfant.

Interactions médicamenteuses

En raison de son action antianabolique, la tétracycline administrée en concomitance peut réduire les effets potentiels des acides aminés perfusés avec du dextrose, dans le cadre d'un schéma d'alimentation parentérale.

Vu l'incompatibilité possible de certains produits d'addition, il faut toujours consulter le pharmacien de l'hôpital avant de les ajouter à la solution nutritive. En respectant l'asepsie, on doit mélanger complètement les produits d'addition et utiliser la solution préparée sans tarder. On examinera la solution nutritive immédiatement après l'avoir mélangée et avant de l'administrer afin de vérifier si elle est devenue brouillée ou si un précipité s'est formé. On doit vérifier son aspect de façon périodique pendant la perfusion. On n'utilisera la solution que si elle est limpide.

Nutrition parentérale totale (NPT) de longue durée

Si l'on administre une nutrition parentérale totale de façon prolongée ou si le patient possède une masse grasse corporelle insuffisante, il est essentiel de fournir une source d'énergie exogène adéquate en concomitance afin de permettre à l'organisme d'utiliser les acides aminés administrés par voie parentérale pour la synthèse des protéines.

Les solutions de dextrose concentré, avec ou sans émulsion lipidique, représentent une source efficace d'énergie. Les solutions nutritives fortement hypertoniques (c'est-à-dire celles qui contiennent du dextrose dont la concentration finale est supérieure à 10 %) doivent être administrées par un cathéter intraveineux à demeure, débouchant dans la veine cave supérieure.

Précautions particulières relatives aux perfusions par voie veineuse centrale

SEULS DES SPÉCIALISTES QUI CONNAISSENT BIEN LA TECHNIQUE ET LES COMPLICATIONS DE L'ADMINISTRATION PAR CATHÉTER VEINEUX CENTRAL DOIVENT LA PRATIQUER.

L'administration d'une solution d'acides aminés par voie veineuse centrale (avec ajout de solutions de glucides concentrées) ne doit être effectuée que par des spécialistes de la nutrition qui possèdent une expérience clinique leur permettant de déceler les complications et de les traiter au besoin. On peut prévenir les complications ou les réduire au minimum en préparant et en administrant la solution avec soin et en surveillant le patient de façon adéquate. Il est essentiel de suivre un protocole conforme aux pratiques médicales en vigueur. Il faut de préférence faire appel à une équipe expérimentée.

Bien que cette monographie ne se prête pas à une discussion détaillée des complications, nous présentons un sommaire des complications abordées dans les publications :

1. **Complications techniques :** La pose d'un cathéter veineux central doit être considérée comme une intervention chirurgicale. La personne qui l'exécute doit connaître à fond les diverses techniques d'insertion et être capable de reconnaître et de traiter les complications. Pour obtenir des renseignements détaillés sur les techniques et les sites d'insertion, on consultera la documentation médicale. La radiographie est le meilleur moyen de vérifier la position d'un cathéter.

Parmi les complications déjà survenues à la suite de l'insertion d'un cathéter veineux central, on note le pneumothorax, l'hémothorax, l'hydrothorax, la ponction et le sectionnement d'une artère, les blessures au plexus brachial, la position incorrecte du cathéter, la formation d'une fistule artérioveineuse, la phlébite, la thrombose, l'embolie gazeuse ou provoquée par un fragment de cathéter.

2. **Complications d'ordre septique :** L'administration de solutions nutritives par voie parentérale, quelles qu'elles soient, comporte toujours un risque de septicémie, en particulier de nature fongique. Étant donné que les solutions et les cathéters de perfusion contaminés représentent une source possible d'infection, il est impératif de préparer la solution et de mettre en place et d'entretenir les cathéters dans des conditions d'asepsie rigoureuses.

Idéalement, les solutions seront préparées à la pharmacie de l'hôpital sous une hotte à flux laminaire. On devra respecter scrupuleusement l'asepsie afin d'éviter la contamination par contact accidentel pendant le mélange des solutions et l'adjonction d'autres nutriments. Les solutions doivent être utilisées rapidement après avoir été mélangées. En cas de nécessité, elles doivent être réfrigérées pendant une période limitée ne dépassant pas 24 heures de préférence.

La durée d'administration d'un contenant ne doit jamais dépasser 24 heures et le perfuseur doit être changé après cette période.

La conduite à tenir devant la septicémie consiste à changer la solution et le perfuseur et à mettre en culture la solution restante, à la recherche d'une contamination bactérienne ou fongique. Si la septicémie persiste et qu'on n'arrive pas à identifier une autre source d'infection, il faut enlever le cathéter, réaliser une culture de l'extrémité proximale et en insérer un nouveau lorsque la fièvre est tombée. Il n'est pas recommandé d'administrer un traitement prophylactique général. L'expérience clinique démontre que le cathéter est généralement l'agent infectieux, contrairement aux solutions qui présentent peu de risques quand elles sont préparées en asepsie et conservées adéquatement.

3. **Complications d'ordre métabolique :** Les complications suivantes ont été signalées avec l'administration d'une NPT : acidose et alcalose métaboliques, hypophosphatémie, hypocalcémie, ostéoporose, hyperglycémie et glycosurie, états hyperosmotiques non cétosiques et déshydratation, diurèse osmotique et déshydratation, hypoglycémie réactionnelle, élévation des enzymes hépatiques, hypo et hyper-vitaminose, déséquilibre électrolytique et hyperammoniémie chez l'enfant. Il faut procéder fréquemment à une

évaluation clinique et à des analyses de laboratoire, surtout durant les premiers jours du traitement, afin de prévenir ce type de complications ou de réduire le risque au minimum.

L'administration de glucose à un débit dépassant le taux d'utilisation du patient peut entraîner une hyperglycémie, le coma et la mort.

EFFETS INDÉSIRABLES

On a signalé des réactions d'hypersensibilité allant des éruptions cutanées et de la fièvre à l'urticaire, aux difficultés respiratoires et à l'anaphylaxie. Des réactions au point d'injection ont également été rapportées.

On a fait état de rougeur généralisée, de fièvre et de nausées au cours de perfusions de solutions d'acides aminés. Voir les **MISES EN GARDE** et les **Précautions particulières relatives aux perfusions par voie veineuse centrale**.

Perfusions par voie périphérique : Des réactions locales, comme une sensation de chaleur, un érythème, une phlébite et une thrombose au point d'injection, ont été signalées lors de la perfusion intraveineuse périphérique d'acides aminés, en particulier quand d'autres substances (des antibiotiques, par exemple) étaient administrées par le même point. Si cela devait survenir, il faut changer rapidement de veine. L'administration dans une veine périphérique de gros calibre, l'emploi d'un filtre intégré et le ralentissement du débit de la perfusion peuvent aider à diminuer le risque d'irritation locale de la veine. Il peut se révéler nécessaire d'injecter les autres médicaments irritants par une autre veine.

Les réactions pouvant survenir en raison de la solution ou de la technique d'administration comprennent l'infection au point d'injection, l'extravasation et l'hypervolémie.

On recommande de répartir l'administration des électrolytes d'addition sur toute la journée et il peut se révéler nécessaire d'injecter les autres médicaments irritants par une autre veine.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

En présence d'une hyperhydratation ou d'une surcharge osmotique, on réévaluera l'état du patient et on prendra les mesures correctives appropriées (voir **MISES EN GARDE** et **PRÉCAUTIONS**).

Lorsqu'on soupçonne un surdosage, on doit communiquer avec le centre anti-poison de sa région pour connaître les mesures à prendre.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

NE PAS EMPLOYER LES SACS DE SOLUTION DANS LES MONTAGES EN SÉRIE.

Si la nature de la solution et du contenant le permet, il faut s'assurer que les solutions parentérales ne présentent ni particules ni changement de couleur avant de les administrer. On doit éviter de mélanger des produits incompatibles. Consulter le pharmacien à ce sujet. La couleur de la solution peut varier du jaune pâle au jaune sans que son efficacité ne soit altérée.

La posologie et le débit d'administration d'AMINOSYN II dépendent des besoins quotidiens en protéines et sont guidés par les restrictions liquidiennes du patient, ainsi que par sa tolérance au glucose et à l'azote.

L'établissement du bilan azoté et la pesée quotidienne précise du patient (le poids du patient étant corrigé selon l'équilibre liquidien) représentent probablement les meilleurs moyens d'évaluer les besoins individuels en protéines.

Vu l'incompatibilité possible de certains produits d'addition, il faut toujours consulter le pharmacien de l'hôpital avant de les ajouter à la solution nutritive. En respectant l'asepsie, on doit mélanger complètement les produits d'addition et utiliser la solution préparée sans tarder.

La dose quotidienne totale de solution d'acides aminés dépend des besoins quotidiens en protéines, et de la réponse métabolique et clinique du patient.

Comme pour toute intraveinothérapie, le but premier d'une alimentation intraveineuse est de fournir suffisamment d'eau pour compenser les pertes liquidiennes imperceptibles, les pertes urinaires et les pertes d'autre nature (aspiration gastrique par voie nasale, écoulement de fistules, diarrhée). On doit prescrire la dose en fonction des besoins hydriques, électrolytiques et acido-basiques.

On peut calculer le volume de solution nécessaire pour répondre aux besoins en acides aminés pour 24 heures en tenant compte de la concentration totale en acides aminés de la solution employée. Selon les besoins liquidiens (en eau) totaux quotidiens, le liquide supplémentaire (en plus du volume de solution d'acides aminés calculé) peut être fourni sous forme de solution d'électrolytes avec ou sans glucides.

Administration par veine périphérique

Les solutions injectables AMINOSYN II étant fortement hypertoniques, elles doivent être diluées avec de l'eau stérile pour préparations injectables ou avec du dextrose à 5 ou à 10 % injectable, pour obtenir une solution d'acides aminés finale à 3,5 %, 4, 25 %, 5 % ou 7,5 % convenant à l'administration par une veine périphérique. La perfusion par voie périphérique de 1,0 à 1,5 g/kg/jour d'acides aminés totaux permet de réduire le catabolisme des protéines.

Le premier jour de traitement, on peut administrer la moitié des acides aminés estimés à 1,5 g/kg/jour. Le degré de mobilisation des lipides peut être évalué d'après la présence

d'acétonurie et l'ampleur de celle-ci. La posologie des acides aminés peut être augmentée le deuxième jour. On peut perfuser, dans une veine périphérique, des acides aminés en association avec du dextrose dont la concentration varie entre 5 et 10 % tant que le patient ne peut s'alimenter normalement par la bouche. Si le patient demeure incapable de se nourrir au bout de cinq jours, il faut alors envisager d'instaurer une nutrition parentérale totale (NPT) avec apport exogène d'énergie.

Administration par voie veineuse centrale

Dans le cas des patients recevant par voie veineuse centrale une solution concentrée de dextrose, avec ou sans émulsion lipidique, la dose quotidienne totale de solution d'acides aminés dépend de leurs besoins quotidiens en protéines et de leur réponse métabolique et clinique. L'établissement du bilan azoté et la pesée quotidienne précise du patient (le poids du patient étant corrigé selon l'équilibre liquidien) représentent probablement les meilleurs moyens d'évaluer les besoins individuels en protéines.

Adultes

Les solutions AMINOSYN II ne doivent être perfusées par une veine centrale qu'avec une quantité suffisante de dextrose pour répondre aux besoins énergétiques du patient nécessitant une NPT de longue durée. Une partie de l'énergie peut être fournie par une émulsion lipidique. On surveillera les lipides sériques, à la recherche d'une carence en acides gras essentiels, chez les patients recevant une NPT sans lipides.

La NPT peut être instaurée avec du dextrose à 10 % ajouté à la dose quotidienne d'acides aminés calculée en fonction des besoins du patient (à raison de 1,5 g/kg chez le patient dont l'état métabolique est stable). La concentration en dextrose est augmentée graduellement au cours des jours suivants jusqu'à ce qu'on atteigne la quantité d'énergie quotidienne voulue, pour permettre au patient de s'adapter aux quantités croissantes de dextrose. Un gramme de dextrose monohydraté contient environ 14 kJ (3,4 kcal), tandis qu'un gramme de gras fournit 37 kJ (9 kcal).

Le patient dénutri souffrant de complications à la suite d'une intervention chirurgicale majeure a besoin en moyenne de 10,5 à 16,7 MJ (2 500 et 4 000 kcal) et de 12 à 24 grammes d'azote par jour. Un patient adulte de poids acceptable, peu actif et qui n'est pas hypermétabolique a besoin d'environ 125 kJ (30 kcal) par kilogramme de poids corporel par jour.

De 2 500 à 3 000 mL de liquide par jour sont en moyenne nécessaires chez l'adulte. Ce besoin peut être beaucoup plus grand en présence d'écoulement de fistules ou de brûlures graves. Généralement, un patient hospitalisé peut perdre de 12 à 18 grammes d'azote par jour. En présence d'un traumatisme grave, cette perte quotidienne peut atteindre de 20 à 25 grammes, et même plus.

LES SOLUTIONS AMINOSYN II SANS ÉLECTROLYTES SONT DESTINÉES AUX PATIENTS POUR LESQUELS IL FAUT PERSONNALISER LA POSOLOGIE DES

ÉLECTROLYTES. LES ÉLECTROLYTES SÉRIQUES DOIVENT FAIRE L'OBJET D'UNE SURVEILLANCE FRÉQUENTE.

On peut ajouter des électrolytes à la solution nutritive si l'état clinique du patient le commande et en fonction du taux d'électrolytes dans le plasma établi par des épreuves de laboratoire. Les principaux électrolytes sont le sodium, le chlorure, le potassium, le phosphate, le magnésium et le calcium. Il faut ajouter des vitamines, entre autres de l'acide folique et de la vitamine K. On doit donner des suppléments d'oligo-éléments lorsqu'on entreprend une NPT de longue durée.

S'il faut à tout prix utiliser une solution contenant des ions potassium, il faut le faire avec la plus grande prudence en présence d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale grave et de rétention de potassium. On ajoutera au besoin du calcium et du phosphate à la solution. La dose de phosphore habituellement additionnée à un litre de solution pour NPT (contenant 25 % de dextrose) varie entre 12 et 15 mmol. Celle-ci est liée à l'énergie fournie par les glucides.

Les produits d'addition à base de calcium et de phosphate peuvent être incompatibles dans une solution destinée à la NPT. On peut toutefois réduire les risques d'incompatibilité physique en ajoutant un produit d'addition au contenant d'acides aminés et l'autre, au contenant de dextrose concentré. Il faut ensuite agiter vigoureusement chaque contenant, puis les mélanger ensemble.

On peut soit ajouter du fer à la solution, soit administrer du fer à libération très lente par voie intramusculaire. La vitamine B₁₂, la vitamine K et l'acide folique peuvent aussi être injectés par voie intramusculaire ou être additionnés à la solution.

En présence d'acidose hyperchlorémique ou d'une autre forme d'acidose, on peut ajouter du sodium et du potassium sous forme d'acétate ou de lactate, comme sources de bicarbonate.

On peut administrer sans danger en continu aux adultes des mélanges hypertoniques d'acides aminés et de dextrose par un cathéter veineux central, débouchant dans la veine cave supérieure. Généralement, on mélange à parts égales la solution d'acides aminés à 7 %, 8,5 %, 10 % et 15 % avec du dextrose à 50 % de manière à obtenir un mélange contenant 3,5 %, 4,25 %, 5 % ou 7,5 % d'acides aminés et 25 % de dextrose, respectivement.

On doit commencer à perfuser la solution à raison de 2 mL/min et augmenter graduellement le débit. Si la dose administrée n'atteint pas celle qui était prévue pour 24 heures, il ne faut pas tenter de « rattraper » le retard. En plus d'être adapté aux besoins en protéines, le débit d'administration dépend de la tolérance du patient au glucose établie par la glycémie et par le glucose urinaire.

Les solutions AMINOSYN II, lorsqu'on les mélange à un volume approprié de dextrose concentré, offrent la plus grande concentration de calories et d'azote par unité de volume. Ces solutions sont indiquées chez les patients dont les besoins en azote dépassent les quantités qui peuvent provenir d'autres sources ou dans les cas où la quantité totale de liquides doit être restreinte au minimum, par exemple en présence d'insuffisance rénale.

L'apport énergétique adéquat sous forme de dextrose hypertonique peut nécessiter

l'administration d'insuline exogène pour éviter l'apparition d'une hyperglycémie et d'une glycosurie. Afin de prévenir l'hypoglycémie réactionnelle, on ne doit pas cesser d'administrer brusquement la solution nutritive.

Enfants

En raison de l'état physiologique changeant de l'enfant, il faut calculer les besoins nutritifs et liquidiens quotidiens en fonction de l'âge, du poids et de l'état de santé de chaque enfant, conformément aux lignes directrices généralement acceptées en pédiatrie.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Les solutions Aminosyn II sont des solutions d'acides aminés stériles et apyrogènes pour perfusion intraveineuse.

Substance médicamenteuse

Voici la composition en acides aminés des solutions AMINOSYN II et les proportions optimales de chacun exprimées en grammes (g) par 100 grammes de contenu en acides aminés.

Acides aminés essentiels	g/100 g	Acides aminés non essentiels	g/100 g
L-isoleucine	6,6	L-alanine	9,9
L-leucine	10	L-arginine	10,2
L-lysine (acétate)	10,5	Acide L-aspartique	7
L-méthionine	1,7	Acide L-glutamique	7,4
L-phénylalanine	3	L-histidine	3
L-thréonine	4	L-proline	7,2
L-tryptophane	2	L-sérine	5,3
L-valine	5	N-acétyl-L-tyrosine	2,7
		Glycine	5

Tous les acides aminés sont présents sous la forme L biotransformable; la lysine est fournie sous forme d'acétate et la tyrosine, sous forme de N-acétyl-L-tyrosine. L'acétate de lysine est employé au lieu du chlorhydrate de manière à éviter de provoquer ou d'exacerber l'acidose métabolique durant la perfusion. On emploie la N-acétyl-L-tyrosine, en raison de la solubilité limitée de la L-tyrosine et pour restreindre la quantité de phénylalanine à administrer.

Composition

Les solutions AMINOSYN II sont décrites comme suit :

COMPOSITION DES SOLUTIONS AMINOSYN II	7 % p/v	8,5 % p/v	10 % p/v	15 % p/v
Acides aminés essentiels (mg/100 mL)				
L-isoleucine	462	561	660	990
L-leucine	700	850	1000	1500
L-lysine (acétate)*	735	893	1050	1575

L-méthionine	120	146	172	258
L-phénylalanine	209	253	298	447
L-thréonine	280	340	400	600
L-tryptophane	140	170	200	300
L-valine	350	425	500	750
* La teneur indiquée représente la lysine seule et n'inclut pas l'acétate.				

Acides aminés non essentiels (mg/100 mL)				
AMINOSYN^{MC} II	7 % p/v	8,5 % p/v	10 % p/v	15 % p/v
L-alanine	695	844	993	1490
L-arginine	713	865	1018	1527
Acide L-aspartique	490	595	700	1050
Acide L-glutamique	517	627	738	1107
L-histidine	210	255	300	450
L-proline	505	614	722	1083
L-sérine	371	450	530	795
N-acétyl-L-tyrosine	189	230	270	405
Glycine	350	425	500	750

AMINOSYN^{MC} II	7 % p/v	8,5 % p/v	10 % p/v	15 % p/v
Équivalent de protéines (g/L approx.)	70	85	100	150
Azote total (g/L)	10,7	13,0	15,3	23,0
Osmolarité (mOsm/L)	589	706	840	1270
pH (approx.) ^a	5,8	5,8	5,8	5,8
^a Peut contenir de l'hydroxyde de sodium pour l'ajustement du pH.				

Teneur en électrolytes en mmol (mÉq)/L :

AMINOSYN^{MC} II	7 % p/v	8,5 % p/v	10 % p/v	15 % p/v
Électrolytes [mmol (mÉq)/L]				
Sodium (Na ⁺) ^b	25	32	38	50,0
Acétate (C ₂ H ₃ O ₂ ⁺) ^c	50	61	72	107,6
^b Inclut du Na ⁺ provenant de l'ajustement du pH				
^c Inclut l'acétate provenant de l'acétate de lysine.				

Conservation

Doit être conservé entre 20 °C et 25 °C. Craint le gel, la lumière et la chaleur excessive.

Le sac de plastique est fabriqué à partir d'une formulation spéciale de chlorure de polyvinyle (PVC). L'eau peut filtrer de l'intérieur du sac vers le suremballage, mais en quantité insuffisante pour altérer la solution de façon importante.

Les solutions en contact avec le sac de plastique peuvent extraire en très petites quantités certains composés chimiques du plastique; toutefois, les résultats des essais biologiques témoignent de

l'innocuité de la matière dont les sacs sont constitués.

L'exposition à des températures supérieures à 25°C pendant le transport et l'entreposage peut entraîner de légères pertes d'humidité. L'exposition à des températures plus élevées cause des pertes plus importantes. Il est peu probable que ces pertes légères entraînent des changements importants sur le plan clinique pendant la durée de vie utile du produit.

Préparation

Il est primordial de préparer le mélange de solutions dans les conditions d'asepsie les plus rigoureuses, car cette solution nutritive offre un milieu propice à la croissance des microorganismes.

Stabilité et conservation des solutions mélangées

Les solutions doivent être utilisées rapidement après avoir été mélangées. On recommande de réfrigérer les solutions AMINOSYN II et de les utiliser dans un délai de 24 heures.

La durée d'administration au moyen d'un même sac et d'une même tubulure de perfusion ne doit pas dépasser 24 heures.

PRÉSENTATION

Les solutions AMINOSYN II sont offertes dans les présentations suivantes :

CONCENTRATION D'AMINOSYN^{MC} II	VOLUME DES SACS (mL)
7 %	500 et 1000
8,5 %	500 et 1000
10 %	500, 1000 et 2000
15 %	2000

RÉFÉRENCES

1. Barat AC, Harrie K, Jacob M, Diamantidis TG, McIntosh NL. Effect of amino acid solutions on total nutrient admixture stability. *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11(4): 384-388.
2. Christensen ML, Helms RA, Veal DF, Boehm KA, Storm MC. Clearance of N-acetyl-L-tyrosine in infants receiving a pediatric amino acid solution. *Clin Pharm* 1993; 12(8): 606-609.
3. Daly JM, Masser E, Hansen L, Canham JE. Peripheral vein infusion of dextrose/amino acid solutions +/- 20% fat emulsion. *J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9(3): 296-299.
4. Diehl AM, Boitnott JK, Herlong HF, Potter JJ, Van Duyn MA, Chandler E, Mezey E. Effect of parenteral amino acid supplementation in alcoholic hepatitis. *Hepatology* 1985; 5(1): 57-63.
5. Edens NK, Gil KM, Elwyn DH. The effects of varying energy and nitrogen intake on nitrogen balance, body composition, and metabolic rate. *Clin Chest Med* 1986; 7(1): 3-17.
6. Eggert LD, Rusho WJ, MacKay MW, Chan GM. Calcium and phosphorus compatibility in parenteral nutrition solutions for neonates. *Am J Hosp Pharm* 1982; 39(1): 49-53.
7. Greig PD, Elwyn DH, Askanazi J, Kinney JM. Parenteral nutrition in septic patients: effect of increasing nitrogen intake. *Am J Clin Nutr* 1987; 46(6): 1040-1047.
8. Hanning RM, Mitchell MK, Atkinson SA. In vitro solubility of calcium glycerophosphate versus conventional mineral salts in pediatric parenteral nutrition solutions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9(1): 67-72.
9. Hyltander A, Warnold I, Eden E, Lundholm K. Effect on whole-body protein synthesis after institution of intravenous nutrition in cancer and non-cancer patients who lose weight. *Eur J Cancer* 1991; 27(1): 16-21.
10. Johnston-Miller S. The nitrogen balance revisited. *Hosp Pharm* 1990; 25(1): 61-65+70.
11. McArdle AH, Palmason C, Brown RA et al. Protection from catabolism in major burns: A new formula for the immediate enteral feeding of burn patients. *J Burn Care Rehabil* 1983; 4(4): 245-250.
12. McArdle AH, Palmason C, Brown RA, Brown HC, Williams HB. Early enteral feeding of patients with major burns: prevention of catabolism. *Ann Plast Surg* 1984; 13(5): 396-401.

13. Moller-Loswick AC, Zachrisson H, Bennegard K, Sandstrom R, Lundholm K. Insufficient effect of total parenteral nutrition to improve protein balance in peripheral tissues of surgical patients. *J Parenter Enteral Nutri* 1991; 15(6): 669-675.
14. Moss RL, Das JB, Ansari G, Raffensperger JG. Hepatobiliary dysfunction during total parenteral nutrition is caused by infusate, not the route of administration. *J Pediatr Surg* 1993; 28(3): 391-396.
15. Nasrallah SM, Galambos JT. Aminoacid therapy of alcoholic hepatitis. *Lancet* 1980; 2(8207): 1276-1277.
16. Ott LG, Schmidt JJ, Young AB, Twyman DL, Rapp RP, Tibbs PA, Dempsey RJ, McClain CJ. Comparison of administration of two standard intravenous amino acid formulas to severely brain-injured patients. *Drug Intell Clin Pharm* 1988; 22(10): 763-768.
17. Philcox JC, Hartley TF, Worthley LI, Thomas DW. Serum amino acid concentrations in patients receiving total parenteral nutrition with an amino acid plus dextrose mixture. *J Parenter Enteral Nutri* 1984; 8(5); 535-541.
18. Phillips GD. Choice of amino acid solution for total parenteral nutrition. *Anaesth Intensive Care* 1980; 8(1): 98.
19. Phillips GD. Total parenteral nutrition in acute illness. *Anaesth Intensive Care* 1985; 13(3):288-299.
20. Rivera A, Bell EF, Bier DM. Effect of intravenous amino acids on protein metabolism of preterm infants during the first three days of life. *Pediatr Res* 1993; 33(2): 106-111.
21. Sankaran K, Berscheid B, Verma V, Zakhary G, Tan L. An evaluation of total parenteral nutrition using Vamin and Aminosyn as protein base in critically ill preterm infants. *J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9(4): 439-442.
22. Sayeed FA, Tripp MG, Sukumaran KB, Mikrut BA, Stelmach HA, Raihle JA. Stability of various total nutrient admixture formulations using Liposyn II and Aminosyn II. *Am J Hosp Pharm* 1987; 44(10): 2280-2286.
23. Singer P, Rubinstein A, Askanazi J, Calvelli T, Lazarus T, Kirvela O, Katz DP. Clinical and immunologic effects of lipid-based parenteral nutrition in AIDS. *J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16(2): 165-167.
24. Stegink LD, Zike WL, Andersen DW, Warwick TR. Utilization of parenterally administered glucose oligosaccharides when infused with glucose and amino acids in postsurgical patients. *Metab Clin Exp* 1986; 35(6): 519-523.

