

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

MICRO Se (Acide sélénieux injection USP)

Oligo-élément

Sandoz Canada Inc.
145, rue Jules-Léger
Boucherville (QC) Canada
J4B 7K8

Date de préparation : 12 juin, 2006

Control : 106397

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

MICRO Se

Acide sélénieux injection USP

(40 µg/mL)

Oligo-élément

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le sélénium est un composé essentiel de la peroxydase glutathione, un enzyme qui aide à prévenir le dommage oxydatif aux cellules causé par les peroxides et les radicaux libres.

L'absorption, la rétention et la distribution du sélénium à travers le corps ainsi que les quantités, les formes et les voies d'excrétion varient selon les formes chimiques, la quantité d'élément ingérée et les quantités d'autres éléments tel l'arsenic et le mercure, présents dans la diète.

Le sélénium est absorbé par le petit intestin et largement distribué dans les tissus tel le foie, la peau, les muscles, les reins, les poumons, le cerveau, les testicules, les ovaires, le coeur, la rate, la thyroïde, le pancréas, l'émail dentaire ainsi que les ongles des doigts.

On a démontré que les taux sanguins de sélénium varient géographiquement selon les concentrations de cet élément dans le sol et la nourriture. On rapporte des taux de sélénium

dans le sang entier variant entre 150 ng/mL pour les régions déficientes en sélénium et 3200 ng/mL pour une zone riche en sélénium (en Chine). Des études en Amérique du Nord rapportent des taux entre 70 et 229 ng/mL dans le sang entier et de 78 à 157 ng/mL dans le plasma.

L'excrétion se fait principalement par les reins. Cependant, une petite quantité des réserves endogènes est perdue dans les selles.

Une cardiomyopathie des enfants et des jeunes femmes en Chine, qu'on identifie sous le nom de maladie de Keshan, est la seule condition clinique qui est assurément liée à la déficience en sélénium. On a démontré que les taux plasmatiques en sélénium diminuent durant l'alimentation parentérale totale, par contre, on ne rencontre pas de symptômes de déficience en sélénium chez tous les patients recevant une alimentation parentérale totale. Plusieurs facteurs peuvent influencer le développement d'une déficience en sélénium. Ceux-ci incluent la situation géographique, l'état nutritionnel et clinique, des pertes excessives au niveau des voies gastro-intestinales, l'âge, le volume de liquide administré et la durée de la déficience en sélénium lors de l'alimentation parentérale totale

Plusieurs cas de cardiomyopathies sont survenus chez des patients recevant une alimentation parentérale totale. On a rapporté des douleurs musculaires et des faiblesses durant l'alimentation parentérale totale qui ont répondu à un ajout de sélénium.

L'ajout de sélénium durant l'alimentation parentérale totale aide à prévenir le

développement des symptômes de déficience suivants : la cardiomyopathie, les douleurs musculaires et les faiblesses.

INDICATIONS

MICRO Se (acide sélénieux injection USP) est recommandé comme supplément aux solutions intraveineuses données dans l'alimentation parentérale totale. Son administration dans les solutions d'alimentation parentérale totale aide à maintenir les taux de sélénium plasmatiques et à prévenir la déplétion des réserves endogènes de sélénium et de futurs symptômes de déficience.

MISES EN GARDE

MICRO Se est une solution hypotonique qui devrait être administrée dans des solutés seulement.

Si des symptômes de toxicité dus au sélénium surviennent, cesser immédiatement l'ajout aux solutions d'alimentation parentérale.

Ne pas donner **MICRO Se** non-dilué par injection directe dans une veine périphérique à cause du danger de phlébite.

PRÉCAUTIONS

On doit tenir compte de la possibilité de rétention de sélénium chez les patients ayant une

dysfonction rénale ou une défaillance gastro-intestinale parce que le sélénium est éliminé dans l'urine et en plus faibles quantités dans les selles.

EFFETS SECONDAIRES

La concentration de sélénium présente dans **MICRO Se** est faible. Des symptômes de toxicité ont peu de chances de survenir à la dose suggérée.

SURDOSAGE

Une toxicité chronique au sélénium due à une exposition reliée à l'emploi, à un contenu élevé en sélénium dans l'eau et la nourriture ou dans des suppléments oraux, ressemble à la toxicité due à l'arsenic. Cette toxicité est caractérisée par une perte de cheveux, des stries blanches horizontales sur les ongles des mains, de la paronychie, de la fatigue, de l'irritabilité, des réflexes exagérés, des nausées, des vomissements, une haleine d'ail, et un goût métallique. On observe de la sensibilité musculaire, des tremblements, des étourdissements et des rougeurs faciales lors d'un empoisonnement au sélénium. Les taux sériques de sélénium sont élevés et ne correspondent pas bien aux symptômes. Les analyses biochimiques du sang, l'hématologie ainsi que les test hépatiques et rénaux sont habituellement normaux.

De fortes ingestions d'acide sélénieux sont presque toujours fatales. La stupeur, une dépression respiratoire, de l'hypotension et la mort peuvent survenir plusieurs heures après l'ingestion. L'hypotension aiguë survient suite à une contractilité diminuée due à une

cardiopathie toxique et à une résistance vasculaire périphérique beaucoup trop faible. Les anomalies de laboratoire incluent la thrombocytopénie, la dysfonction hépatorenale modérée et les taux sériques élevés de créatine kinase.

L'électrocardiogramme peut indiquer des élévations ST et des changements dans l'onde T caractéristiques à l'infarctus du myocarde. L'excrétion urinaire de sélénium est rapide. On a remarqué un arrêt respiratoire final après l'ingestion d'acide sélénieux malgré l'utilisation d'un oxygénateur de la membrane extracorporelle. La mort est survenue au 18^{ième} jour d'hospitalisation. Le taux plasmatique de sélénium a atteint 285 µg/mL le premier jour d'hospitalisation et est revenu à un taux normal la quatrième journée.

Il n'existe pas d'antidote à la toxicité à l'acide sélénieux; le traitement consiste en de l'attente (un contrôle cardio-pulmonaire dans une unité de soins intensifs) et du support (une infusion intraveineuse, de l'oxygène additionnel et de l'aération selon les besoins).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie :

Les doses suggérées sont:

Adultes :

Pour un adulte au métabolisme stable recevant une alimentation parentérale totale, on suggère 20 à 40 µg de sélénium par jour en tant qu'additif.

Pédiatrie :

Une dose pédiatrique de 3 µg de sélénium par kg est recommandée quotidiennement.

Administration :

Le contrôle périodique du taux de sélénium est suggéré comme aide à l'administration.

L'écart du niveau sanguin de sélénium est de 78 à 157 ng/mL dans le plasma et de 70 à 229 ng/mL dans le sang entier.

On recommande l'addition aseptique du **MICRO Se** sous une hotte à flux laminaire aux solutions d'alimentation parentérale totale. L'acide sélénieux présent dans **MICRO Se** est physiquement compatible aux électrolytes et aux vitamines habituellement présents dans les solutés d'acides aminés/dextrose pour l'alimentation parentérale totale.

INFORMATION PHARMACEUTIQUE

SUBSTANCE PHARMACEUTIQUE

Nom propre : Acide sélénieux

Nom chimique : Sélénium di-oxide monohydrate

Formule moléculaire : H₂SeO₃

Poids moléculaire : 128,97

Description : L'acide sélénieux est un cristal incolore ou blanc, efflorescent

à l'air sec et hygroscopique à l'humidité. Insoluble dans l'eau et dans l'alcool.

COMPOSITION

Chaque mL de **MICRO Se** contient 65,36 µg d'acide sélénieux (équivalent à 40 µg de sélénium). L'acide nitrique est utilisé pour ajuster le pH.

DILUTION POUR USAGE INTRAVEINEUX

On recommande l'addition aseptique du **MICRO Se** sous une hotte à flux laminaire aux solutés d'acides aminés/dextrose pour alimentation parentérale totale. Après la dilution, la solution doit être utilisée dans les 24 heures. Si la solution et son contenant le permettent, les solutés doivent être examinés visuellement avant d'être administrés, afin d'en déceler toute particule et changement de couleur.

STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS D'ENTREPOSAGE

Conserver à température de la pièce, n'excédant pas 28 °C. Ne pas congeler.

DISPONIBILITÉ

Disponible à 40 µg/mL de sélénium, en fioles de verre incolores unidoses de 10 mL, boîtes de 10.

MICRO Se doit être utilisé par voie intraveineuse après dilution seulement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Underwood EJ. Trace elements in human and animal nutrition. 4th ed. New Academic Press 1977: 302-346.
2. Grieg PD, Baker JP, Jeejeebhoy KN. Metabolic effects of total parenteral nutrition. *Ann Rev Nutr* 1982; 2: 179-199.
3. Combs GF, and Combs SB Ch 8. Selenium in human nutrition and health. In: *The role of selenium in nutrition*. Academic Press 1986; 327-399.
4. Levander OA, Burk RF. Report on the 1986 A.S.P.E.N. Research workshop on selenium in clinical nutrition. *JEPN* 1986; 10: 545-549.
5. Van Rij AM, Thomson CD, McKenzie JM and Robinson MF. Selenium deficiency in total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 2076-2085.
6. Phillips GD, and Garnys VP. Parenteral administration of trace elements to critically ill patients. *Anaesth Intens Care* 1981; 9: 221-225.
7. Johnson RA, Baker SS, Fallon JT, Maynard EP, Ruskin JN, Wen Z, Ge K, and Cohen HJ. An accidental case of cardiomyopathy and selenium deficiency. *N Eng J Med* 1981; 304: 1210-1212.
8. Ellenhorn MJ, and Barceloux, eds. *Medical Toxicology. Diagnosis and treatment of human poisoning*. Elsevier Science Publishing Co. Inc., New York 1988; 1059-1060.
9. Phillips GD, and Odgers CL. Parenteral Nutrition: Current status and concepts. *Drug* 1982; 23: 276-323.
10. Ricour C, Gros J, Maziere B, Comar D. Trace elements in children on total parenteral nutrition (TPN). *Acta. Chir Scand. Suppl.* 1975; 466: 22-23.