

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

MICRO Cu

Sulfate cuivrique injection USP

(Cu²⁺ 0,4 mg/mL et 2,0 mg/mL)

Oligo-élément

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

Date de préparation : 7 juillet, 2006

Control # : 106929

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Micro Cu

Sulfate cuivrique Injection USP

(Cu²⁺ 0,4 mg/mL et 2,0 mg/mL)

Oligo-élément

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le cuivre est un élément nutritif essentiel qui est important dans plusieurs systèmes enzymatiques soit comme métallo-enzyme ou comme activateur enzymatique, tels que : la cytochrome-c-oxydase, la dopamine-B-hydroxylase, la monoamine oxydase, la superoxyde-dismutase, la tyrosinase, l'urate oxydase, la céruloplasmine, les ferroxydases et la métallo-thionine.

L'importance clinique du cuivre est reliée au développement et au maintien des chaînes de collagène, à la structure et au fonctionnement du système nerveux central, au métabolisme du fer, à l'érythropoïèse et à la pigmentation.

Chez l'homme, les plus fortes concentrations de cuivre se retrouvent dans le foie et le cerveau. Le cuivre est absorbé principalement par l'estomac et le jéjunum, cependant le mécanisme exact d'absorption n'est pas clair.

Les taux sériques normaux se situent entre 90 et 130 µg/100 mL (avec une moyenne

approximative de 110 µg/100 mL).

Le cuivre absorbé est peu fixé à l'albumine sérique et aux acides aminés pour le transport et l'échange avec les tissus. Après avoir atteint le foie, le cuivre est soit emmagasiné, soit relâché pour incorporation dans l'érythrocupréine, la céruloplasmine et de nombreux enzymes contenant du cuivre.

A peu près 60 % du cuivre dans les globules rouges est associé à l'érythrocupréine, alors que le reste est plus librement fixé aux protéines. Le cuivre dans le plasma est présent sous deux formes principales. On retrouve 90 % du cuivre fermement fixé à la céruloplasmine et un faible pourcentage à peine fixé à l'albumine. Le reste du cuivre est fixé aux acides aminés et aux enzymes.

L'âge, la diète, les hormones et la grossesse influent sur les concentrations de cuivre dans le foie et le plasma.

Le cuivre est excrété principalement via la bile (approximativement 80 %) sous la forme de complexe protéique non absorbable, 18 % via la paroi intestinale et 2 - 3 % via l'urine. L'ingestion de 2 - 5 mg de cuivre par jour résulterait donc en des pertes de cuivre de 0,6 à 2 mg par jour, avec 0,01 à 0,06 mg dans l'urine. Comparativement, de faibles quantités sont perdues lors des menstruations et par la transpiration.

Des déficiences en cuivre ont été observées chez les enfants nourris au lait de vache et chez les enfants sous-alimentés réhabilités par des diètes à haute teneur en calories mais pauvres en cuivre. Les symptômes alors rencontrés incluent l'anémie, l'hypoprotéinémie, de faibles taux sériques de cuivre et de fer, la neutropénie, la diarrhée et les changements osseux s'apparentant au scorbut.

Les adultes et les enfants recevant une alimentation parentérale totale sans supplément de cuivre ont démontré les mêmes symptômes avec une diminution parallèle du cuivre plasmatique.

L'ajout du cuivre durant l'alimentation parentérale totale aide à prévenir le développement de ces symptômes de déficience : leucopénie, neutropénie, anémie, diminution du taux de céruloplasmine, formation diminuée de la transferrine et déficience secondaire en fer.

INDICATIONS

Micro Cu (sulfate cuivrique injection USP) est recommandé pour usage comme supplément aux solutions intraveineuses données par alimentation parentérale totale. Son administration dans les solutions d'alimentation parentérale totale aide à maintenir les taux plasmatiques de cuivre et à prévenir la déplétion des réserves endogènes de cuivre et donc d'en arriver à des symptômes de carence.

MISES EN GARDE

Micro Cu est une solution hypotonique qui devrait être administrée dans des solutés seulement.

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

Ne pas administrer de **Micro Cu** non dilué par injection directe dans une veine périphérique à cause de la possibilité de phlébite.

PRÉCAUTIONS

La possibilité de rétention du cuivre devrait être considérée chez les patients ayant une obstruction biliaire et des précautions doivent être prises puisque le cuivre est éliminé via la bile.

EFFETS SECONDAIRES

Aucun effet secondaire n'a été démontré quant à la quantité de cuivre présente dans ce produit. La concentration est faible et des symptômes de toxicité ne devraient pas survenir à la dose suggérée.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

L'ingestion d'un excès de cuivre due à la conservation de nourriture ou de breuvages dans des récipients en cuivre ou en laiton, et aux breuvages provenant de machines distributrices, ont provoqué de graves maladies gastro-intestinales. Certains effets secondaires survenus après l'ingestion de larges doses de sulfate cuivrique (1 à 50 g) comprennent des nausées, des vomissements, un goût métallique, une sensation de brûlure dans l'oesophage et dans l'estomac, des coliques, de la diarrhée saignante, des convulsions, de l'hypotension et un coma, des dommages rénaux avec nécrose aiguë des reins, de la jaunisse associée à une lésion hépatique et à l'hémolyse, de l'anurie et de l'anémie hémolytique.

Les symptômes de toxicité au cuivre rapportés incluent la prostration, un changement de comportement, la diarrhée, le marasme progressif, l'hypotonie, la photophobie et l'œdème périphérique. On rapporte que la D-pénicillamine est un antidote efficace.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

POSOLOGIE

Les doses suggérées sont :

Adultes

Pour un adulte dont le métabolisme est stable et qui reçoit une alimentation parentérale totale, on suggère 0,5 à 1,5 mg de cuivre par jour comme dose en tant qu'additif.

Pédiatrie

Une dose pédiatrique de 20 µg de cuivre par kg est recommandée quotidiennement.

ADMINISTRATION :

Le contrôle périodique des taux de cuivre plasmatiques est suggéré afin de garantir un dosage adéquat. Le niveau plasmatique normal pour le cuivre est de 90 à 130 µg par 100 mL.

INFORMATION PHARMACEUTIQUE

SUBSTANCE PHARMACEUTIQUE

Nom propre : Sulfate cuivrique

Nom chimique : Sulfate cuivrique pentahydrate

Formule moléculaire : $\text{Cu SO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$

Poids moléculaire : 249,68

Description : Le sulfate cuivrique existe sous forme de cristal ou de poudre bleue. Son efflorescence survient lentement dans l'air sec. Sa solution est acide au tournesol. Il est facilement soluble dans l'eau et dans la glycérine, très soluble dans l'eau bouillante et peu soluble dans l'alcool.

COMPOSITION

Micro Cu contient du sulfate cuivrique pentahydrate dans de l'eau pour injection avec de l'acide sulfurique pour ajuster le pH.

STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS D'ENTREPOSAGE

Conserver à température pièce, ne dépassant pas 28 °C. Ne pas congeler.

DILUTION POUR USAGE INTRAVEINEUX

On recommande l'addition aseptique du **Micro Cu** sous une hotte à flux laminaire aux solutions d'acides aminés/dextrose pour alimentation parentérale totale. Après 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.

DISPONIBILITÉ

Micro Cu est disponible en fioles incolores unidoses de 10 mL, par boîtes de 10, en deux concentrations : 0,4 mg/mL et 2 mg/mL de cuivre (concentré).

Micro Cu doit être utilisé par voie intraveineuse après dilution seulement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Boddapati S, Yang K, Murty R. Intravenous solution compatibility and filter-retention characteristics of trace element preparations. *Am J Hosp Pharm*, 1981; 38:1731-1736.
2. Ellenhorn MJ, Barceloux, eds. *Medical Toxicology. Diagnosis and treatment of human poisoning.* Elsevier Science Publishing Co. Inc., New-York, 1988; 1022-1023.
3. Expert Panel, AMA Department of Foods and Nutrition. Guidelines for essential trace element preparations for parenteral use. *JAMA*, 1979; 241:2051-2054.
4. Howard L, Michalek AV. Home parenteral nutrition (HPN). *Ann Rev Nutr*, 1984; 4:69-99.
5. Phillips GD, Odgers CL. Parenteral nutrition: current status and concepts. *Drugs*, 1982; 23:276-323.
6. Reynolds JE, ed. *Martindale. The extra pharmacopeia.* The pharmaceutical Press, London 1982; 930-932.
7. Tasman-Jones C, Kay RG, Lee SP. Zinc and copper deficiency, with particular reference to parenteral nutrition. *Surg Ann*, 1978; 10:23-52.
8. Underwood EJ. *Trace elements in human and animal nutrition.* 4th edition. New Academic Press, 1977; 56-108.