

MONOGRAPHIE

CLINIMIX E

Acides aminés à 4,25 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %
Acides aminés à 4,25 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %
Acides aminés à 5 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %
Acides aminés à 5 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 16,6 %
Acides aminés à 5 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 20 %
Acides aminés à 5 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %
Acides aminés à 5 % (mélange C) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %
Acides aminés à 5 % (mélange C) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 16,6 %
Acides aminés à 5 % (mélange C) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %

CLINIMIX

Acides aminés à 4,25 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %
Acides aminés à 4,25 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %
Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 5 %
Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %
Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 16,6 %
Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 20 %
Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %
Acides aminés à 5 % (mélange C) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %
Acides aminés à 5 % (mélange C) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 16,6 %

Acides aminés avec ou sans électrolytes dans du dextrose injectable
Solution pour perfusion

Suppléments nutritifs pour perfusion par voie intraveineuse

Corporation Baxter
Mississauga (Ontario) L5N 0C2

Date de révision :
30 avril 2015

Numéro de contrôle de la présentation : 182460
Baxter, Clinimix, Clarity et Travasol sont des marques de commerce déposées de Baxter International Inc.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	4
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES.....	11
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	13
SURDOSAGE	23
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	24
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	25
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	31
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	31
ESSAIS CLINIQUES.....	34
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	34
TOXICOLOGIE	34
BIBLIOGRAPHIE.....	35
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	36

CLINIMIX E/CLINIMIX

Acides aminés avec ou sans électrolytes dans du dextrose injectable

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Intraveineuse	<p>Solution pour perfusion</p> <p>CLINIMIX E</p> <p>Acides aminés à 4,25 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %</p> <p>Acides aminés à 4,25 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %</p> <p>Acides aminés à 5 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %</p> <p>Acides aminés à 5 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 16,6 %</p> <p>Acides aminés à 5 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 20 %</p> <p>Acides aminés à 5 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %</p> <p>Acides aminés à 5 % (mélange C) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %</p> <p>Acides aminés à 5 % (mélange C) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 16,6 %</p> <p>Acides aminés à 5 % (mélange C) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %</p> <p>CLINIMIX</p> <p>Acides aminés à 4,25 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %</p> <p>Acides aminés à 4,25 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %</p> <p>Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 5 %</p> <p>Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %</p> <p>Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 16,6 %</p>	<p>Aucun des ingrédients non médicamenteux n'est pertinent sur le plan clinique.</p> <p><i>Pour obtenir une liste complète, voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i></p>

	Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 20 %	
	Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %	
	Acides aminés à 5 % (mélange C) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %	
	Acides aminés à 5 % (mélange C) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 16,6 %	

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Les produits CLINIMIX E (acides aminés avec électrolytes dans du dextrose injectable) et CLINIMIX (acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable) sont indiqués comme source d'acides aminés et de glucides caloriques pour les troubles cliniques lorsque la nutrition entérale est, ou est susceptible d'être, insuffisante ou impossible afin de compenser ou de prévenir les pertes d'azote ou de traiter un bilan azoté négatif.

Pédiatrie :

Aucune étude n'a été effectuée par Baxter Healthcare Corporation chez les enfants. Voir la section **Populations particulières, Pédiatrie** concernant la surveillance de l'hyperammoniémie chez les enfants.

Gériatrie :

En général, la sélection de la dose pour les patients âgés doit être effectuée avec précaution, afin de tenir compte de l'incidence accrue de dégradation de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de maladie concomitante ou d'autres traitements médicamenteux.

CONTRE-INDICATIONS

Toutes les préparations de CLINIMIX E/CLINIMIX (acides aminés avec ou sans électrolytes dans du dextrose injectable) sont contre-indiquées dans les populations ou situations suivantes :

- Hypersensibilité avérée à l'un ou l'autre des ingrédients ou des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des contre-indications, voir les tableaux 7 à 10 ainsi que le texte à la section Formes posologiques, composition et conditionnement de la monographie.
- Administration concomitante de ceftriaxone chez les nouveau-nés (≤ 28 jours), même si des tubulures de perfusion séparées sont utilisées, en raison du risque fatal de précipitation de la ceftriaxone avec les sels de calcium dans le sang des nouveau-nés.
- Administration simultanée de ceftriaxone par la même tubulure de perfusion (p. ex. raccord en Y) chez les patients de plus de 28 jours. Si la même tubulure de perfusion

est utilisée pour une administration séquentielle, la tubulure doit être soigneusement rincée avec un liquide compatible entre les perfusions.

- CLINIMIX E ne doit pas être administré aux patients avec des concentrations plasmatiques pathologiquement élevées de sodium, de potassium, de magnésium, de calcium ou de phosphore.
- Allergie avérée au maïs ou aux produits du maïs, car les produits contiennent du dextrose dérivé du maïs.
- Insuffisance rénale aiguë sans traitement rénal substitutif.
- Troubles hépatiques graves ou coma hépatique.
- Anomalie congénitale du métabolisme des acides aminés.
- Hyperglycémie grave (concentration de glucose supérieure à 180 mg/dL ou 10 mmol/L).

Autres contre-indications propres à toutes les préparations de CLINIMIX E (acides aminés avec injection d'électrolytes dans du dextrose injectable) :

- Hyperkaliémie (voir **Généralités** dans la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**)
- Hypercalcémie (voir **Généralités** dans la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**)
- Hyperphosphatémie (voir **Généralités** dans la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**)
- Hypernatrémie
- Hypermagnésémie
- Administration concomitante avec des solutions intraveineuses contenant du calcium (voir **Généralités** dans la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**)

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Pour être en mesure d'administrer correctement les produits CLINIMIX E ou CLINIMIX, il est indispensable de posséder une bonne connaissance des bilans hydrique et électrolytique, de l'état nutritionnel, de la nature de la maladie et de la fonction des organes vitaux. De plus, le praticien doit être expérimenté dans la prescription de schémas de nutrition parentérale (NP) et dans la reconnaissance et le traitement des complications potentielles.

Immédiatement avant l'ajout d'additifs ou la perfusion, il faut mélanger les solutions contenues dans les deux compartiments de l'emballage du produit CLINIMIX E ou CLINIMIX. La solution obtenue est appelée solution mélangée dans le présent document.

La compatibilité des additifs, notamment des électrolytes et des émulsions lipidiques avec la solution mélangée d'un produit CLINIMIX E ou CLINIMIX, doit être évaluée avant de les ajouter pour éviter la formation de précipités dans la solution obtenue. Si possible,

consulter un pharmacien (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**, Considérations posologiques).

Si une émulsion lipidique intraveineuse et d'autres additifs doivent être ajoutés à la solution mélangée d'un produit, les additifs doivent être ajoutés avant l'émulsion lipidique pour faciliter la détection visuelle des signes d'incompatibilité (voir le paragraphe Administration dans la section **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** sous *Additifs*).

La présence de précipités dans une solution de NP peut avoir des résultats cliniques mettant la vie en danger (voir le paragraphe Système respiratoire et la section **EFFETS INDÉSIRABLES**).

La prudence s'impose pour faire en sorte que des précipités ou des particules ne se forment pas ou ne soient pas présents dans les solutions avant et après la préparation d'une solution pour administration intraveineuse. Jeter toute solution où l'on observe la présence de précipités, de particules, d'opacité, une décoloration ou tout autre aspect inhabituel.

En raison de la présence d'un ion phosphate dans le produit CLINIMIX E (Tableau 1 et Tableau 3), l'administration de ces produits peut entraîner la formation de précipités de phosphate de calcium chez les patients présentant une hyperphosphatémie, une hypercalcémie ou recevant en concomitance une solution intraveineuse contenant du calcium. L'ajout au produit d'agents contenant du calcium peut entraîner la formation de précipités.

Si un électrolyte doit être ajouté à un produit CLINIMIX E ou CLINIMIX, le type et la quantité de l'électrolyte doivent être déterminés en fonction du bilan électrolytique, de l'état pathologique et de la fonction des organes vitaux du patient pour éviter une surcharge électrolytique pouvant entraîner des effets indésirables graves.

Les produits CLINIMIX E contiennent une forte concentration d'ion potassium (30 mmol/L, voir le Tableau 1 et le Tableau 3), alors que les produits CLINIMIX ne contiennent pas d'ion potassium (Tableau 2 et Tableau 4). Lorsqu'on prescrit ces produits, ces caractéristiques doivent être prises en compte pour prévenir une hyperkaliémie dans le cas des produits CLINIMIX E ou une hypokaliémie dans le cas des produits CLINIMIX.

Des techniques aseptiques doivent être utilisées pour ajouter les additifs, car les nutriments présents dans les produits favorisent la croissance de micro-organismes.

Les désordres hydro-électrolytiques graves, les cas graves de surcharge hydrique et les troubles métaboliques graves doivent être corrigés avant de commencer la perfusion.

N'administrer la solution finale préparée que si elle est limpide. L'activité et la qualité du produit ne sont pas modifiées par l'apparition d'une légère coloration jaune.

Pendant la perfusion, la solution perfusée dans le contenant de plastique, la tubulure de perfusion et le cathéter doivent être vérifiés périodiquement afin de déceler la présence de précipités ou de tout autre aspect inhabituel (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**). Si un aspect inhabituel est observé, arrêter immédiatement la perfusion, retirer le dispositif de perfusion et le cathéter et procéder à une évaluation médicale.

En raison de leur osmolarité élevée (de 775 à 1907 mOsm/L, voir les tableaux 1 à 4), les produits CLINIMIX E et CLINIMIX peuvent entraîner des complications phlébitiques, notamment une irritation veineuse, des lésions veineuses et une thrombose lorsqu'ils sont administrés dans une veine périphérique. Ces produits sont donc généralement administrés dans une veine centrale à l'aide d'un cathéter central à demeure dont l'extrémité est insérée dans la veine cave supérieure (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Administration).

Durant l'administration des produits CLINIMIX E ou CLINIMIX, la concentration sérique de potassium doit être surveillée étroitement pour prévenir une hyperkaliémie dans le cas de CLINIMIX E ou une hypokaliémie dans le cas de CLINIMIX. L'administration de CLINIMIX E doit être interrompue si une hyperkaliémie se manifeste. L'hypokaliémie doit être évitée ou promptement prise en charge, le cas échéant.

Les complications potentielles dues à l'administration de solutions d'acides aminés et d'autres nutriments dans une veine périphérique ou centrale peuvent être évitées ou minimisées si l'on procède avec grand soin à toutes les étapes de la procédure. Cela signifie qu'il faut préparer et administrer la solution, puis surveiller les patients avec soin. Il est indispensable de suivre un protocole préparé minutieusement, basé sur la pratique médicale courante, et que cela soit fait de préférence par une équipe médicale expérimentée en la matière.

Une infection et une septicémie peuvent survenir à la suite de l'utilisation inappropriée de cathéters intraveineux pour administrer des préparations parentérales, à la suite d'un mauvais entretien des cathéters ou de l'utilisation de solutions contaminées. L'immunosuppression et d'autres affections, telles que l'hyperglycémie, la malnutrition ou leur état pathologique sous-jacent, peuvent rendre les patients vulnérables aux complications infectieuses.

Une surveillance étroite des symptômes et des paramètres de laboratoire pour déceler la fièvre ou les frissons, la leucocytose, les complications techniques liées au dispositif d'accès et l'hyperglycémie peut aider à reconnaître les premiers signes d'une infection.

On peut réduire le risque de complications septiques en observant minutieusement les techniques d'asepsie lors de la mise en place et de l'entretien du cathéter, ainsi que de la préparation de la formule nutritionnelle.

La réalimentation de patients atteints de malnutrition grave peut provoquer un syndrome de réalimentation, caractérisé par un transfert intracellulaire de potassium, de phosphore et de magnésium tandis que le patient devient anabolique. Une carence en thiamine et une rétention hydrique peuvent également survenir. On peut éviter ces complications en surveillant attentivement les apports en nutriments et en les augmentant progressivement tout en évitant la suralimentation.

Lors de l'administration prolongée par voie parentérale de solutions concentrées de dextrose et d'acides aminés, un syndrome de carence en acides gras essentiels peut survenir sans être manifeste sur le plan clinique. Ce syndrome ne peut être détecté de façon précoce qu'au moyen d'une analyse des lipides plasmatiques. Son apparition peut être évitée ou traitée par l'administration d'émulsions lipidiques par voie intraveineuse.

La préparation des produits CLINIMIX E ou CLINIMIX ne doit pas être perfusée en concomitance avec du sang ou des composants sanguins par les mêmes tubulures à moins que l'innocuité de cette méthode soit documentée.

Ne pas utiliser de contenants en plastique pour les raccords en série, car une telle utilisation pourrait causer une embolie gazeuse si de l'air résiduel est aspiré du premier contenant avant que l'administration du liquide du deuxième contenant ne soit terminée.

Système cardiovasculaire

Utiliser avec prudence chez les patients présentant un œdème pulmonaire ou une insuffisance cardiaque. Le bilan hydrique doit être étroitement surveillé.

Système endocrinien et métabolisme

Des complications métaboliques peuvent survenir si l'apport en nutriments n'est pas adapté aux besoins du patient, ou si la capacité métabolique d'un des composants alimentaires n'est pas évaluée avec exactitude. Des effets métaboliques indésirables peuvent survenir à la suite de l'administration de quantités insuffisantes ou excessives de nutriments ou si la composition d'une préparation ne convient pas aux besoins d'un patient donné.

Les produits CLINIMIX E/CLINIMIX peuvent contenir du fructose. La prudence s'impose lorsqu'on administre ces produits à des patients présentant une intolérance héréditaire au fructose due à une carence en aldolase.

On a signalé les complications métaboliques suivantes : acidose métabolique, hypophosphatémie, alcalose, hyperglycémie et glycosurie, diurèse osmotique et déshydratation, hypoglycémie réactionnelle, élévation des enzymes hépatiques, hypovitaminose, hypervitaminose, déséquilibre électrolytique et hyperammoniémie (voir **Effets indésirables du médicament signalés dans le cadre de la pharmacovigilance** dans la section **EFFETS INDÉSIRABLES**). Il est nécessaire d'effectuer fréquemment des examens cliniques et des tests sanguins, particulièrement au cours des premiers jours de traitement, afin d'éviter ou de minimiser ces complications.

Selon la gravité et l'étiologie, l'hyperammoniémie peut nécessiter une intervention immédiate. En cas de symptômes d'hyperammoniémie, interrompre l'administration et réévaluer l'état clinique du patient.

L'hyperammoniémie revêt une importance particulière chez les nouveau-nés et les nourrissons. Il est essentiel de déterminer fréquemment l'ammoniémie chez les nouveau-nés et les nourrissons. Chez certains patients, ces manifestations peuvent évoquer un trouble congénital du métabolisme des acides aminés ou une insuffisance hépatique.

L'administration de ces solutions par voie intraveineuse peut provoquer une surcharge hydrique ou en soluté et entraîner des états d'hyperosmolalité ou d'hypo-osmolalité. Le risque d'états d'hypo-osmolalité est surtout présent en cas de troubles liés à la sécrétion de l'**hormone antidiurétique** (ADH) et il est proportionnel au taux de perfusion.

L'administration parentérale de ces produits, en particulier ceux qui contiennent une forte concentration de dextrose, peut provoquer une hyperglycémie, une glycosurie, ainsi qu'un syndrome d'hyperosmolarité. Il est nécessaire de mesurer régulièrement la glycémie et la

glycosurie chez les patients recevant ce traitement afin de maîtriser adéquatement la glycémie et de prévenir les complications graves associées à l'hyperglycémie.

Un arrêt brusque de l'administration d'une solution de dextrose concentré comme CLINIMIX E ou CLINIMIX peut provoquer une hypoglycémie réactionnelle due à la poursuite de la production endogène d'insuline. C'est pourquoi l'arrêt de la nutrition parentérale par perfusion doit se faire progressivement.

Il faut prendre des précautions particulières lorsque l'on administre un produit CLINIMIX E ou CLINIMIX contenant de fortes concentrations de dextrose à des patients présentant une intolérance au glucose, comme en cas de diabète, d'état prédiabétique ou d'urémie, surtout lorsque ces patients sont traités par dialyse péritonéale. Pour réduire le risque de complications associées à l'hyperglycémie, le débit de perfusion doit être ajusté ou de l'insuline doit être administrée si la glycémie dépasse les valeurs considérées comme acceptables pour chaque patient.

Le métabolisme du glucose est aussi fréquemment perturbé en cas d'insuffisance hépatique.

Action hépatique, biliaire et pancréatique

En cas d'insuffisance hépatique, l'administration de solutions d'acides aminés peut provoquer un déséquilibre du taux sérique d'acides aminés, une hyperammoniémie, la stupeur et le coma.

La nutrition parentérale en général, ainsi que les préparations contenant des acides aminés, doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou des troubles hépatiques préexistants. Les paramètres de la fonction hépatique doivent être surveillés étroitement chez ces patients et il convient de surveiller ceux-ci pour déceler des symptômes possibles d'hyperammoniémie (voir la section **Système endocrinien et métabolisme**). En cas de symptômes d'hyperammoniémie, il faut interrompre l'administration et réévaluer l'état clinique du patient.

Les troubles hépatobiliaires, y compris la cholestase, la stéatose hépatique, la fibrose et la cirrhose, pouvant entraîner une insuffisance hépatique, ainsi que la cholécystite et la cholélithiase, sont connus pour apparaître chez certains patients recevant une nutrition parentérale. On croit que l'étiologie de ces troubles est multifactorielle et peut différer d'un patient à l'autre. Les patients dont les tests sanguins sont anormaux ou qui présentent d'autres signes de troubles hépatobiliaires doivent faire l'objet d'une évaluation précoce par un clinicien qui connaît bien les troubles hépatiques afin de déterminer les facteurs causatifs ou contributifs, de même que les interventions thérapeutiques et prophylactiques possibles.

Réponse immunitaire

Des cas d'anaphylaxie ont été signalés avec d'autres produits de nutrition parentérale.

Des réactions d'hypersensibilité et des réactions à la perfusion ont été signalées avec les produits CLINIMIX E ou CLINIMIX (voir les sections **CONTRE-INDICATIONS** et **EFFETS INDÉSIRABLES**).

On doit arrêter la perfusion immédiatement en présence de signes ou de symptômes indiquant l'apparition d'une réaction à la perfusion.

Puisque le dextrose présent dans les produits CLINIMIX E et CLINIMIX est dérivé du maïs, ces produits ne doivent pas être utilisés chez les patients présentant une allergie avérée au maïs ou aux produits du maïs (voir la section CONTRE-INDICATIONS).

Fonction rénale

Utiliser avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale. Chez ces patients, le bilan hydrique et électrolytique doit être étroitement surveillé pour déceler une éventuelle rétention hydrique ou électrolytique.

Des cas d'azotémie ont été signalés lors de l'administration parentérale de solutions contenant des acides aminés et peuvent survenir plus particulièrement en présence d'une insuffisance rénale.

Système respiratoire

Des précipités vasculaires pulmonaires à l'origine d'une embolie vasculaire pulmonaire et de détresse pulmonaire ont été signalés chez des patients recevant une nutrition parentérale. Dans certains cas, des issues fatales sont survenues principalement en raison d'événements thromboemboliques pulmonaires. Bien que des précipités vasculaires pulmonaires aient été signalés même en l'absence de sels phosphate dans la solution, le risque d'une telle réaction devrait être beaucoup plus élevé pour une solution de NP contenant des ions phosphate ou calcium. L'ajout en quantités excessives d'ions calcium ou phosphate augmente le risque de formation de précipités de phosphate de calcium. Une précipitation distale dans le filtre intégré et une précipitation *in vivo* soupçonnée ont également été signalées.

Des précipités vasculaires pulmonaires ont été signalés avec des produits de nutrition parentérale (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES).

Si des signes de détresse pulmonaire se manifestent, il faut interrompre la perfusion et procéder à une évaluation médicale.

Populations particulières

Grossesse :

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation de CLINIMIX E/CLINIMIX (acides aminés avec ou sans électrolytes dans du dextrose injectable) chez la femme enceinte. Les professionnels de la santé doivent évaluer soigneusement les risques et les bienfaits éventuels pour chaque patiente avant de prescrire le produit.

On n'a pas effectué d'études de reproduction animale pour les injections d'acides aminés. On ignore aussi si ces injections sont potentiellement nocives pour le fœtus lorsqu'elles sont administrées à des femmes enceintes, ou si elles peuvent compromettre la capacité de reproduction. Les injections d'acides aminés ne devraient être administrées aux femmes enceintes qu'en cas de stricte nécessité.

Allaitement :

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation de CLINIMIX E/CLINIMIX (acides aminés avec ou sans électrolytes dans du dextrose injectable) chez la femme qui allaite. Les professionnels de la santé doivent évaluer soigneusement les risques et les bienfaits éventuels pour chaque patiente avant de prescrire le produit.

Pédiatrie :

Aucune étude n'a été effectuée par Baxter Healthcare Corporation chez les enfants. L'hyperammoniémie revêt une importance particulière chez les nouveau-nés et les nourrissons. Chez certains patients, ces manifestations peuvent évoquer un trouble congénital du métabolisme des acides aminés ou une insuffisance hépatique (voir **Système endocrinien et métabolisme**). Il faut mesurer fréquemment le taux d'ammoniac sanguin chez les nouveau-nés et les nourrissons pour détecter l'hyperammoniémie. En cas d'apparition de symptômes d'hyperammoniémie, il faut interrompre l'administration et réévaluer l'état clinique du patient.

Gériatrie :

En général, la sélection de la dose pour les patients âgés doit être effectuée avec précaution, afin de tenir compte de l'incidence accrue d'altération de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de maladie concomitante, ou d'autres traitements médicamenteux.

Surveillance et épreuves de laboratoire

CLINIMIX E contient suffisamment d'électrolytes pour combler par voie parentérale la plus grande partie des besoins nutritionnels. Néanmoins, il faut parfois remplacer des pertes exceptionnelles d'électrolytes dues à la succion nasogastrique, au drainage des fistules ou à une exsudation tissulaire excessive. La kaliémie et la phosphatémie doivent être surveillées étroitement.

Lors de la perfusion d'un produit CLINIMIX, garder les patients sous stricte surveillance médicale et déterminer leurs besoins individuels en électrolytes (voir **Généralités**).

La surveillance doit être adaptée à la situation clinique et à l'état du patient, et peut comprendre la détermination du bilan hydrique, du bilan hydro-électrolytique, de l'osmolarité sérique, de l'équilibre acido-basique, de la glycémie, des protéines sériques, de l'ammoniémie, des épreuves de la fonction rénale et hépatique, du taux d'électrolytes, de l'hémogramme, des gaz sanguins artériels et de l'hémoculture.

EFFETS INDÉSIRABLES**Aperçu des effets indésirables du médicament**

Les renseignements sur les effets indésirables sont basés sur les expériences observées dans le cadre de la pharmacovigilance.

Effets indésirables du médicament signalés dans le cadre de la pharmacovigilance

Les effets indésirables ci-dessous ont été signalés pour les formulations CLINIMIX E/CLINIMIX dans le cadre de la pharmacovigilance. Ils sont énumérés

conformément à la classification par système organique de MedDRA, puis selon le terme privilégié par ordre de gravité, lorsque cela est possible.

TROUBLES DU SYSTÈME IMMUNITAIRE :

Réactions d'hypersensibilité et réactions à la perfusion, notamment les manifestations suivantes : hypotension, hypertension, cyanose périphérique, tachycardie, dyspnée, vomissements, nausées, urticaire, éruptions cutanées, prurit, érythème, hyperhidrose, pyrexie, frissons.

Les autres effets indésirables ci-dessous ont également été signalés en réaction à la nutrition parentérale :

- Anaphylaxie
- Précipités vasculaires pulmonaires
- Hyperglycémie; hyperammoniémie, azotémie
- Insuffisance hépatique, cirrhose hépatique, fibrose hépatique, cholestase, stéatose hépatique, augmentation de la bilirubine sanguine, augmentation des enzymes hépatiques
- Cholécystite, cholélithiase
- Thrombophlébite au point de perfusion, irritation veineuse (phlébite au point de perfusion, douleur, érythème, chaleur, enflure, induration)
- Réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes, y compris des manifestations cutanées, gastro-intestinales, circulatoires graves (choc) et respiratoires, ainsi que d'autres réactions d'hypersensibilité et réactions à la perfusion, dont l'arthralgie, la myalgie et les céphalées

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Aucune étude sur les interactions n'a été effectuée par Baxter Healthcare Corporation pour CLINIMIX E/CLINIMIX (acides aminés avec ou sans électrolytes dans du dextrose injectable).

Interactions médicament-médicament

La prudence est de rigueur lorsque l'on administre ces solutions à des patients traités par des corticostéroïdes ou des corticotrophines.

En raison de sa forte teneur en potassium (30 mmol/L), le produit CLINIMIX E doit être administré avec prudence aux patients traités par des agents ou des produits susceptibles de causer une hyperkaliémie ou d'augmenter le risque d'hyperkaliémie comme les diurétiques à effet d'épargne potassique (amiloride, spironolactone, triamtérène), les inhibiteurs de l'ECA, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou les immunosuppresseurs tacrolimus et cyclosporine.

L'administration concomitante ou le mélange de produits intraveineux contenant du calcium avec un produit CLINIMIX E peut provoquer la formation de précipités de phosphate de calcium risquant d'entraîner des effets indésirables graves (voir **CONTRE-**

INDICATIONS, Système respiratoire, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et EFFETS INDÉSIRABLES).

Interactions médicament-aliment

Aucune étude sur les interactions avec les aliments n'a été effectuée.

Interactions avec les examens de laboratoire

Aucune étude sur les interactions avec les examens de laboratoire n'a été effectuée.

Interactions avec le mode de vie

Les interactions du médicament avec le mode de vie n'ont pas été établies.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

- Les produits CLINIMIX E ou CLINIMIX contiennent du dextrose et un de deux ensembles d'acides aminés (mélange B ou mélange C) (voir les tableaux 7 à 10), la solution de dextrose et la solution d'acides aminés (avec ou sans électrolytes) étant contenues dans deux compartiments différents de l'emballage (voir le paragraphe Administration ci-dessous). Des électrolytes sont présents dans la solution d'acides aminés des produits CLINIMIX E (Tableau 1 et Tableau 3), mais pas dans celle des produits CLINIMIX (Tableau 2 et Tableau 4).
- Avant l'administration, il faut mélanger les solutions contenues dans les deux compartiments (voir le paragraphe Administration ci-dessous) (voir la composition de la solution mélangée obtenue pour les différents produits aux tableaux 7 à 10).
- Ne pas perfuser la solution emballée dans un compartiment sans avoir effectué le mélange au préalable.
- Consulter le paragraphe *Additifs* ci-dessous pour ajouter des électrolytes et des émulsions lipidiques.
- Ne pas ajouter d'additifs, notamment des électrolytes et des émulsions lipidiques, avant d'avoir bien mélangé les solutions des deux compartiments afin de réduire le risque d'instabilité de la solution finale et de formation de précipités pouvant avoir des résultats cliniques graves (voir **CONTRE-INDICATIONS, Système respiratoire, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et EFFETS INDÉSIRABLES**). Les additifs doivent être ajoutés avant l'émulsion lipidique pour faciliter la détection visuelle des signes d'incompatibilité.
- Puisque les produits CLINIMIX E contiennent des ions phosphate (Tableau 1 et Tableau 3), l'ajout de certains cations, en particulier d'ions calcium, dans la solution mélangée peut entraîner la formation de précipités de sels de phosphate et avoir des résultats cliniques graves (voir **CONTRE-INDICATIONS, Système respiratoire, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et EFFETS INDÉSIRABLES**).
- Jeter toute solution où l'on observe la présence de précipités, de particules, d'opacité, de décoloration ou un autre aspect inhabituel.
- Les produits CLINIMIX E ou CLINIMIX doivent être administrés par une veine centrale, non par une veine périphérique, afin de réduire le risque de complications phlébitiques qui peuvent être causées par l'osmolarité élevée du produit

(voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** et le paragraphe Administration ci-dessous).

- Pendant la perfusion, la solution perfusée, le dispositif de perfusion et le cathéter doivent être vérifiés périodiquement afin de déceler la présence de précipités. Si l'on observe la présence de précipités (matières particulaires), il faut arrêter la perfusion immédiatement et procéder à une évaluation médicale.
- Des mesures adéquates doivent être prises pour prévenir une hyperkaliémie lorsqu'on administre les produits CLINIMIX E en raison de leur forte concentration en potassium (30 mmol/L, voir le Tableau 1 et le Tableau 3) Si des électrolytes doivent être ajoutés à un produit CLINIMIX, le type et la quantité d'électrolytes doivent être déterminés en fonction de l'état d'équilibre électrolytique, de l'état pathologique et de la fonction des organes vitaux du patient.
- Pour utilisation unique seulement.
- Il est recommandé d'utiliser immédiatement le contenu de la poche après l'avoir ouverte. Ne jamais le conserver pour une perfusion ultérieure.

Tableau 1. Composition de la solution mélangée* CLINIMIX E d'acides aminés (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable

	Solution mélangée* CLINIMIX E (mélange B)					
	Acides aminés à 4,25 %	Acides aminés à 4,25 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %
	Dextrose à 10 %	Dextrose à 25 %	Dextrose à 10 %	Dextrose à 16,6 %	Dextrose à 20 %	Dextrose à 25 %
Total des acides aminés (g/L)	42,5	42,5	50	50	50	50
Azote (g/L)	7,2	7,2	8,4	8,4	8,4	8,4
Dextrose (g/L)	100	250	100	166	200	250
Énergie :						
Énergie totale approximative provenant des acides aminés et du dextrose (kcal/L)	510	1 020	540	766	880	1 050
Énergie provenant du dextrose (kcal/L)	340	850	340	564	680	850
Électrolytes :						
Sodium (mmol/L)	35	35	35	35	35	35
Potassium (mmol/L)	30	30	30	30	30	30
Magnésium (mmol/L, mEq/L)	2,5 5	2,5 5	2,5 5	2,5 5	2,5 5	2,5 5
Phosphate (mmol/L, mEq/L)	15 30	15 30	15 30	15 30	15 30	15 30
Chlorure (mmol/L)	35	35	35	35	35	35
Acétate (mmol/L)	70,5	70,5	75	75	75	75
Osmolarité approx. (mOsm/L)	1 082	1 837	1 152	1 487	1 659	1 907

* Voir la section Administration, *Préparation du produit pour l'administration*

Tableau 2. Composition de la solution mélangée* CLINIMIX d'acides aminés (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable

	Solution mélangée* CLINIMIX (mélange B)						
	Acides aminés à 4,25 %	Acides aminés à 4,25 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %
	Dextrose à 10 %	Dextrose à 25 %	Dextrose à 5 %	Dextrose à 10 %	Dextrose à 16,6 %	Dextrose à 20 %	Dextrose à 25 %
Total des acides aminés (g/L)	42,5	42,5	50	50	50	50	50
Azote (g/L)	7,2	7,2	8,4	8,4	8,4	8,4	8,4
Dextrose (g/L)	100	250	50	100	166	200	250
Énergie :							
Énergie totale approx. (kcal/L) (par poche de 1 L de dextrose et de protéines)	510	1020	370	540	766	880	1050
Énergie approx. provenant du dextrose (kcal/L)	340	850	170	340	564	680	850
Électrolyte :							
Chlorure (mmol/L)	17	17	20	20	20	20	20
Acétate (mmol/L)	36,5	36,5	43,5	44	43,5	43,5	43,5
Osmolarité approx. (mOsm/L)	957	1 702	775	1 005	1 362	1 534	1 782

* Voir la section Administration, *Préparation du produit pour l'administration*

Tableau 3. Composition de la solution mélangée* CLINIMIX E d'acides aminés (mélange C) avec électrolytes dans du dextrose injectable

	Solution mélangée* CLINIMIX E (mélange C)		
	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %
	Dextrose à 10 %	Dextrose à 16,6 %	Dextrose à 25 %
Total des acides aminés (g/L)	50	50	50
Azote (g/L)	8,4	8,4	8,4
Dextrose (g/L)	100	166	250
Énergie :			
Énergie totale approx. (kcal/L)	1 080	1 532	2 100
Dextrose (kcal/L)	340	564	850
Électrolyte :			
Sodium (mmol/L)	35	35	35
Potassium (mmol/L)	30	30	30
Magnésium (mmol/L, mEq/L)	2,5 5	2,5 5	2,5 5
Phosphate (mmol/L, mEq/L)	15 30	15 30	15 30
Chlorure (mmol/L)	35	35	35
Acétate (mmol/L)	75	75	75
Osmolarité approx. (mOsm/L)	1 132,5	1 467,5	1 887,5

* Voir la section Administration, *Préparation du produit pour l'administration*

Tableau 4. Composition de la solution mélangée* CLINIMIX d'acides aminés (mélange C) sans électrolytes dans du dextrose injectable

	Solution mélangée* CLINIMIX (mélange C)	
	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %
	Dextrose à 10 %	Dextrose à 16,6 %
Total des acides aminés (g/L)	50	50
Azote (g/L)	8,4	8,4
Dextrose (g/L)	100	166
Énergie : énergie totale approx. (kcal/L)	1 080	1 532
Dextrose (kcal/L)	340	564
Électrolyte :		
Chlorure (mmol/L)	20	20
Acétate (mmol/L)	43,5	43,5
Osmolarité approx. (mOsm/L)	1 004	1 339

* Voir la section Administration, Préparation du produit pour l'administration

Dose recommandée et modification posologique

La dose quotidienne maximale de chaque composant des produits CLINIMIX E/CLINIMIX (c.-à-d., acides aminés et dextrose) doit être calculée en fonction des besoins nutritionnels et de la tolérance de chaque patient.

La dose quotidienne totale dépend des besoins métaboliques du patient et de la réponse clinique. La détermination du bilan azoté et la pesée quotidienne et précise des patients, corrigée en fonction du bilan hydrique, sont probablement les meilleurs moyens pour déterminer les besoins individuels en azote.

L'apport en protéines recommandé est d'environ 0,8 g/kg de poids corporel pour les adultes. Toutefois, il faut savoir que les besoins en protéines et en calories peuvent augmenter considérablement chez les patients traumatisés ou malnutris. Un apport quotidien en acides aminés de 1,0 à 1,5 g/kg de poids corporel pour les adultes et de 2 à 3 g/kg de poids corporel pour les nourrissons, avec consommation d'un nombre adéquat de calories, suffit généralement à combler les besoins en protéines et à assurer un bilan azoté équilibré.

En cas de traumatisme ou de malnutrition protéino-calorique, administrer, en début de traitement, des doses plus élevées de protéines avec des glucides en quantités correspondantes pour obtenir une réponse favorable au traitement. Pour déterminer les doses à administrer, il faut se baser essentiellement sur la gravité de la maladie. En cas d'administration de doses plus importantes, et surtout chez les nourrissons, il faut procéder plus fréquemment à des tests sanguins.

Il faut veiller à maintenir la kaliémie à un taux normal. Il peut être nécessaire d'augmenter la quantité de potassium dans la solution, surtout pour les produits CLINIMIX, afin de répondre aux besoins du patient en potassium. L'apport en potassium dans une préparation de NP pour les personnes généralement en bonne santé avec des pertes normales est de 1 à 2 mmol/kg/jour, mais il doit être adapté aux besoins de chaque patient. Le produit CLINIMIX E contient du potassium à raison de 30 mmol/L et il faut en tenir compte avant d'ajouter des suppléments de potassium.

Chez les patients astreints à une limitation de la consommation de liquides (p. ex., insuffisance rénale), le volume total quotidien que l'on peut administrer dépend du bilan hydrique du patient. Il faut veiller à éviter les variations de l'osmolarité sanguine et des concentrations sériques d'électrolytes. Il est indispensable de surveiller de près les patients nourris par voie intraveineuse qui, par ailleurs, font l'objet d'une limitation de la consommation de liquides.

Un supplément d'électrolytes peut être indiqué lors de l'administration des produits CLINIMIX selon les besoins cliniques du patient.

Bien que les produits CLINIMIX E contiennent des électrolytes, une supplémentation peut être indiquée selon les besoins cliniques du patient. La compatibilité des additifs avec le produit doit être déterminée avant et après l'ajout (voir le paragraphe Administration ci-dessous).

Selon la situation du patient, des vitamines et oligo-éléments ainsi que d'autres composants (y compris des lipides) peuvent être ajoutés au schéma pour prévenir les carences et les complications (voir la section Administration ci-dessous).

Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, la perfusion doit être redémarrée à la dose et au débit recommandés. NE PAS doubler la dose.

Administration

Préparation du produit pour l'administration

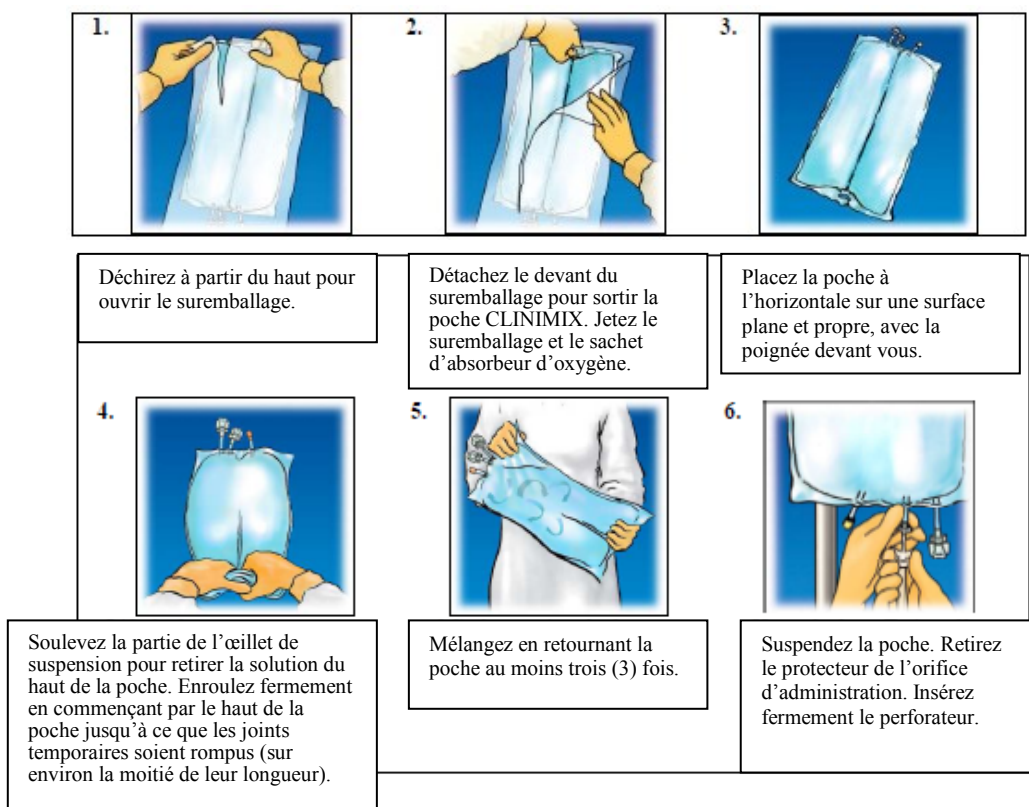
Avant l'administration, il faut bien mélanger les solutions contenues dans les deux compartiments en suivant la procédure décrite ci-dessous. Tous les additifs, notamment les électrolytes et les émulsions lipidiques, s'il y a lieu, ne peuvent être ajoutés qu'à la solution mélangée du produit. Pour obtenir des détails sur le conditionnement du produit, voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Considérations posologiques et FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

Avant le mélange :

- Ne pas retirer le produit du suremballage jusqu'au moment de l'utilisation.
Le suremballage n'est pas une barrière de stérilité. La poche intérieure préserve la stérilité du produit.
- Avant d'utiliser le produit, déchirer le suremballage de haut en bas à partir de l'encoche prévue à cet effet et sortir la poche à deux compartiments contenant les solutions (voir Étape 1 et Étape 2 à la Figure 1).

- Confirmer que le contenu de chaque compartiment est clair, incolore ou jaunâtre. Dans le cas contraire, jeter la solution et signaler le fait à Baxter Healthcare Corporation.
- Confirmer que le joint entre les compartiments est bien intact et que la séparation entre les solutions est parfaite. S'assurer qu'il n'y a pas de microfuites en comprimant chaque compartiment séparément. En présence de fuites vers l'extérieur ou entre les compartiments, il faut jeter la solution.

Figure 1. Méthode de préparation de la solution mélangée d'un produit CLINIMIX E ou CLINIMIX.



Pour mélanger les solutions :

Comme il est indiqué aux étapes 3 et 4 de la Figure 1, poser la poche à deux compartiments sur une surface plane. Tenir fermement le haut de la poche de chaque côté. À partir du haut, comprimer et enrouler la poche pour rompre le joint entre les compartiments jusqu'à ce qu'il soit complètement rompu. Si le joint n'est pas complètement rompu, retourner la poche et recommencer le processus. On doit s'assurer que le joint est rompu et que les contenus des deux compartiments sont bien mélangés. S'assurer qu'il n'y a pas de fuite.

La solution mélangée doit être limpide et incolore ou jaunâtre. Jeter la solution mélangée en présence de précipités, de matières particulières, d'opacité, de décoloration ou d'un autre aspect inhabituel et le signaler à Baxter Healthcare Corporation.

On peut ajouter une émulsion lipidique ou d'autres additifs, mais **UNIQUEMENT** à la solution mélangée en suivant les exigences présentées sous « Additifs » dans la présente section.

Additifs :

Les compartiments en plastique de l'emballage sont fabriqués à partir d'un matériau sans PVC compatible avec les lipides. Au besoin, une émulsion lipidique ou d'autres additifs peuvent être injectés dans le compartiment.

Il faut vérifier la compatibilité et la stabilité de la solution finale avant de procéder à l'ajout, puis de nouveau après l'ajout en suivant la procédure « Pour effectuer un ajout : » décrite ci-dessous.

Après avoir ajouté une émulsion lipidique intraveineuse, s'assurer que la solution obtenue est stable. Les principaux facteurs qui déstabilisent les émulsions sont l'acidité excessive (faible pH) et une concentration inappropriée en électrolytes, particulièrement en cations bivalents (Ca⁺⁺ et Mg⁺⁺). La concentration de chaque ingrédient ne doit pas dépasser les lignes directrices recommandées. Si possible, consulter un pharmacien.

Pour tout schéma de nutrition parentérale, on doit tenir compte du rapport entre le calcium et le phosphate. L'ajout en quantités excessives de calcium et de phosphate, particulièrement sous forme de sels minéraux, peut provoquer la formation de précipités de phosphate de calcium risquant d'avoir des résultats cliniques graves (voir la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Système respiratoire).

Les produits CLINIMIX E/CLINIMIX ne contiennent pas d'ion calcium. Toutefois, les produits CLINIMIX E contiennent un ion phosphate (tableaux 1 à 4). La prudence est de mise lorsqu'on ajoute des ions calcium ou phosphate aux produits, en particulier aux produits CLINIMIX E, afin d'assurer la compatibilité pour prévenir la formation de précipités de phosphate de calcium. Il faut vérifier la stabilité de la solution finale.

Pour effectuer un ajout :

- 1) Respecter les conditions d'asepsie.
- 2) Vérifier la stabilité et la compatibilité des additifs.
- 3) Bien mélanger les solutions contenues dans les deux compartiments (voir le paragraphe Préparation du produit pour l'administration).
- 4) Préparer le site d'injection de la poche.
- 5) Perforer le site d'injection et injecter les additifs à l'aide d'une aiguille pour injection ou d'un dispositif de reconstitution (voir l'étape 8 pour l'ajout de lipides).
- 6) Bien mélanger le contenu de la poche et les additifs.
- 7) Examiner la solution finale afin de déceler la présence de particules, de décoloration, ou d'autres signes d'incompatibilité.
- 8) Si une émulsion lipidique est nécessaire, elle doit être ajoutée en dernier afin de permettre l'inspection visuelle. Répéter les étapes 5 à 7 pour ajouter l'émulsion lipidique et s'assurer qu'il n'y a pas de signes d'incompatibilité.
- 9) S'assurer que la poche ne fuit pas.
- 10) Jeter la solution en présence de décoloration, d'opacité, de précipités, de matières particulières ou de fuites.
- 11) Respecter les exigences en matière de conservation des additifs.

Mode d'administration

En raison de l'osmolarité élevée de la solution mélangée (de 775 à 1 907 mOsm/L, voir les tableaux 1 à 4), les produits doivent être perfusés par une veine centrale afin de réduire le risque de complications phlébitiques (voir Généralités dans **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Après une dilution appropriée, les produits peuvent être perfusés par une veine périphérique si la voie veineuse centrale ne convient pas (voir les détails ci-dessous).

Administration dans une veine centrale : Les solutions hypertoniques de mélanges d'acides aminés et de dextrose peuvent être administrées sans danger par perfusion continue à l'aide d'un cathéter central dont l'extrémité est insérée dans la veine cave. Le débit d'administration doit répondre aux besoins en azote, mais aussi être adapté à la tolérance du patient au dextrose, surtout pendant les premiers jours de traitement. Augmenter progressivement les quantités quotidiennes d'acides aminés et de dextrose jusqu'à la dose maximale nécessaire, déterminée par de fréquentes analyses de la glycémie et de la glycosurie.

Dans de nombreux cas, la perfusion des calories requises, sous forme de solution hypertonique de dextrose, peut nécessiter l'administration d'insuline exogène pour éviter l'hyperglycémie et la glycosurie.

La nutrition parentérale peut commencer par la perfusion d'une solution de dextrose moins concentrée; à mesure que la tolérance au glucose du patient augmente, on peut augmenter progressivement la concentration de dextrose jusqu'à obtention de la concentration requise pour combler les besoins caloriques estimés du patient.

L'administration par cathéter veineux central ne devrait être effectuée que par les personnes qui connaissent bien cette technique et ses complications.

Administration dans une veine périphérique : L'osmolarité de la solution pour perfusion doit être prise en compte lorsqu'elle est administrée dans une veine périphérique. Chez les patients adultes, l'osmolarité de la solution finale doit être inférieure à 900 mOsm/L. L'osmolarité de la majorité des produits CLINIMIX E/CLINIMIX est supérieure à ce niveau (de 775 à 1 907 mOsm/L, voir les tableaux 1 à 4). Par conséquent, chez les patients qui requièrent une nutrition parentérale et pour qui l'administration dans une veine centrale n'est pas recommandée, on doit diluer ces solutions et les administrer dans une veine périphérique. De l'eau stérile pour injection ou une solution injectable de dextrose à faible concentration peuvent être utilisées pour la dilution.

Administration

Si l'état clinique du patient le permet, on peut administrer environ 3 litres de solution pour nutrition parentérale par 24 heures. On doit commencer par administrer 1 000 mL au patient le premier jour suivant une intervention chirurgicale. Par la suite, la dose peut être augmentée à 3 000 mL par jour.

Le débit d'administration doit être ajusté en fonction de la posologie, des caractéristiques de la solution perfusée, de l'apport volumique total par 24 heures et de la durée de la perfusion. La durée de la perfusion doit être de 12 à 24 heures.

Le débit d'administration doit être augmenté progressivement. Il doit être ajusté en fonction de la dose à administrer, de l'apport volumique quotidien et de la durée de la perfusion. Pour réduire le risque d'hypoglycémie après l'arrêt de la perfusion, il convient d'envisager de diminuer progressivement le débit d'administration.

Il est recommandé d'utiliser un filtre final si possible durant l'administration de toutes les solutions de nutrition parentérale. Pour l'administration de solutions parentérales sans lipides, un filtre de 0,22 micron doit être utilisé. Si un lipide est également administré, il faut alors utiliser un filtre de 1,2 micron.

Pendant la perfusion, vérifier périodiquement et soigneusement la solution perfusée dans le contenant de plastique, la tubulure de perfusion et le cathéter afin de déceler la présence de précipités. Si des précipités (matières particulaires) sont observés, arrêter immédiatement la perfusion, retirer le dispositif pour perfusion et le cathéter, procéder à une évaluation médicale et signaler le fait à Baxter Healthcare Corporation.

La solution finale préparée est conçue pour utilisation unique. Ne pas reconnecter des poches partiellement utilisées.

La manipulation et l'entretien des cathéters intraveineux doivent se faire avec le plus grand soin afin d'éviter la contamination du sang et de réduire ainsi le risque de septicémie. En présence de fièvre, il faut envisager d'interrompre le traitement et de retirer le cathéter. Effectuer des cultures sanguines et garder le reste de l'échantillon prélevé pour une éventuelle analyse, si nécessaire.

Il est recommandé de remplacer tous les dispositifs d'administration intraveineuse au moins toutes les 24 heures.

CLINIMIX E/CLINIMIX (acides aminés avec ou sans électrolytes dans du dextrose injectable) ne doit pas être perfusé en concomitance avec du sang ou des composants sanguins par les mêmes tubulures à moins que l'innocuité de cette méthode soit documentée.

SURDOSAGE

<p>Si vous soupçonnez un surdosage, communiquez avec le centre antipoison de votre région.</p>

En cas d'administration inappropriée (surdosage ou débit de perfusion supérieur à ce qui est recommandé), une hyperammoniémie, une hypervolémie, des perturbations électrolytiques et une acidose ou une azotémie peuvent se manifester et entraîner des conséquences graves ou fatales. Dans ce cas, la perfusion doit être immédiatement arrêtée. Si cela convient sur le plan médical, d'autres interventions pourraient être indiquées. Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**.

Une hyperglycémie, une glycosurie et un syndrome hyperosmolaire peuvent se manifester si le débit de perfusion du dextrose dépasse la clairance.

Il n'existe pas de traitement spécifique en cas de surdosage. Les procédures d'urgence doivent comprendre des mesures correctives appropriées, en portant une attention particulière aux appareils respiratoire et cardiovasculaire.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

D'un point de vue scientifique, la perfusion de CLINIMIX E/CLINIMIX (acides aminés avec ou sans électrolytes dans du dextrose injectable) permet d'améliorer le bilan azoté. Pour favoriser une utilisation maximale de l'azote, il faut assurer un apport calorique suffisant pour couvrir les besoins métaboliques, soit au moins 168 kJ/kg/jour (40 kcal/kg/jour).

Les produits CLINIMIX E/CLINIMIX sont une source d'acides aminés essentiels et non essentiels pour la synthèse des protéines et une source calorique de dextrose pour améliorer le bilan azoté en cas de malnutrition ou de certains états pathologiques. De plus, les produits CLINIMIX E fournissent des électrolytes, notamment du sodium, du potassium et des ions phosphate pour répondre aux besoins de chaque patient. (Voir le Tableau 1 et le Tableau 3 pour la composition des produits.)

Pharmacodynamique

Aucune étude n'a été effectuée par Baxter Healthcare Corporation sur le profil pharmacodynamique.

Pharmacocinétique

Aucune étude n'a été effectuée par Baxter Healthcare Corporation sur le profil pharmacocinétique.

Populations particulières et états pathologiques

Aucune étude sur la pharmacologie clinique n'a été effectuée par Baxter Healthcare Corporation pour les populations et particulières et les états pathologiques.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Les préparations conservées dans des contenants en plastique des poches Clarity à deux compartiments doivent être entreposées à une température de 15 °C à 25 °C, à l'abri de la lumière et du gel. Le mélange préparé d'acides aminés et de dextrose doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, le mélange doit être réfrigéré (entre 2°C et 8°C) et ne peut être conservé que peu de temps, de préférence moins de 24 heures.

Bien mélanger après l'injection des additifs. Ne pas conserver les solutions contenant des additifs.

Le mélange de produits intraveineux contenant du calcium avec un produit CLINIMIX E peut provoquer la formation de précipités de phosphate de calcium risquant d'entraîner des effets indésirables graves (voir **CONTRE-INDICATIONS, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Système respiratoire et **EFFETS INDÉSIRABLES**).

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Les produits CLINIMIX E ou CLINIMIX sont des solutions injectables emballées dans des poches à deux compartiments. Les poches à deux compartiments des produits CLINIMIX E/CLINIMIX sont fabriquées à partir d'un matériau sans PVC compatible avec les lipides. Au besoin, une émulsion lipidique peut être ajoutée dans le compartiment.

Le compartiment gauche contient du dextrose injectable, tandis que le compartiment droit contient une solution injectable d'acides aminés avec électrolytes (dans CLINIMIX E) ou sans électrolytes (dans CLINIMIX). Les produits sont offerts en deux mélanges différents d'acides aminés (mélange B et mélange C).

Les formats disponibles des produits CLINIMIX E et CLINIMIX figurent aux tableaux 5 et 6, respectivement. Les compositions des solutions mélangées des produits CLINIMIX E ou CLINIMIX, mélange B ou mélange C, sont présentées aux tableaux 7 à 10.

**Tableau 5. Formats des produits CLINIMIX E
(acides aminés avec électrolytes dans du dextrose injectable)**

Description du produit	Volume de la solution mélangée*	Volume de la solution emballée dans un compartiment d'un produit CLINIMIX E	
		Acides aminés avec électrolytes	Dextrose
Acides aminés – mélange B			
Acides aminés à 4,25 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés à 4,25 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés à 5 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés à 5 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 16,6 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés à 5 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 20 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés à 5 % (mélange B) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés – mélange C			
Acides aminés à 5 % (mélange C) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %	2 000 mL	1 000 mL	1 000 mL
Acides aminés à 5 % (mélange C) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 16,6 %	2 000 mL	1 000 mL	1 000 mL
Acides aminés à 5 % (mélange C) avec électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %	2 000 mL	1 000 mL	1 000 mL

* Le format dépend du volume de la solution mélangée à partir des solutions dans les deux compartiments.

**Tableau 6. Formats des produits CLINIMIX
(acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable)**

Description du produit	Volume de la solution mélangée*	Volume de la solution emballée dans un compartiment d'un produit CLINIMIX	
		Acides aminés avec électrolytes	Dextrose
Acides aminés – mélange B			
Acides aminés à 4,25 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés à 4,25 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 5 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 16,6 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 20 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés à 5 % (mélange B) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 25 %	1 000 mL	500 mL	500 mL
Acides aminés – mélange C			
Acides aminés à 5 % (mélange C) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 10 %	2 000 mL	1 000 mL	1 000 mL
Acides aminés à 5 % (mélange C) sans électrolytes dans du dextrose injectable à 16,6 %	2 000 mL	1 000 mL	1 000 mL

* Le format dépend du volume de la solution mélangée à partir des solutions dans les deux compartiments.

Tableau 7. Produits CLINIMIX E (acides aminés [mélange B] avec électrolytes dans du dextrose injectable) – Composition de la solution mélangée

Composition (g/L)*	Produits CLINIMIX E (mélange B)					
	Composition de la solution mélangée					
	Acides aminés à 4,25 %	Acides aminés à 4,25 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %
	Dextrose à 10 %	Dextrose à 25 %	Dextrose à 10 %	Dextrose à 16,6 %	Dextrose à 20 %	Dextrose à 25 %
L-alanine	8,80	8,80	10,40	10,40	10,40	10,40
L-arginine	4,40	4,40	5,20	5,20	5,20	5,20
Glycine	8,80	8,80	10,40	10,40	10,40	10,40
L-histidine	1,86	1,86	2,20	2,20	2,20	2,20
L-isoleucine	2,03	2,03	2,40	2,40	2,40	2,40
L-leucine	2,63	2,63	3,10	3,10	3,10	3,10
Chlorhydrate de L-lysine	2,46	2,46	2,90	2,90	2,90	2,90
L-méthionine	2,46	2,46	2,90	2,90	2,90	2,90
L-phénylalanine	2,63	2,63	3,10	3,10	3,10	3,10
L-proline	1,78	1,78	2,10	2,10	2,10	2,10
L-thréonine	1,78	1,78	2,10	2,10	2,10	2,10
L-tryptophane	0,76	0,76	0,90	0,90	0,90	0,90
L-tyrosine	0,17	0,17	0,20	0,20	0,20	0,20
L-valine	1,95	1,95	2,30	2,30	2,30	2,30
Dextrose	100	250	100	166	200	250
Électrolytes :						
Chlorure de sodium	0,77	0,77	0,585	0,585	0,585	0,585
Acétate de sodium trihydraté	2,97	2,97	3,40	3,40	3,40	3,40
<i>équivalent au sel anhydre</i>	<i>1,79</i>	<i>1,79</i>	<i>2,05</i>	<i>2,05</i>	<i>2,05</i>	<i>2,05</i>
Phosphate de potassium dibasique	2,61	2,61	2,61	2,61	2,61	2,61
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,51	0,51	0,51	0,51	0,51	0,51
<i>équivalent au sel anhydre</i>	<i>0,24</i>	<i>0,24</i>	<i>0,24</i>	<i>0,24</i>	<i>0,24</i>	<i>0,24</i>

* L'acide acétique glacial a été ajouté pour ajuster le pH.

Tableau 8. Produits CLINIMIX (acides aminés [mélange B] sans électrolytes dans du dextrose injectable) – Composition de la solution mélangée

Composition (g/L)*	Produits CLINIMIX (mélange B)						
	Composition de la solution mélangée						
	Acides aminés à 4,25 %	Acides aminés à 4,25 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %
	Dextrose à 10 %	Dextrose à 25 %	Dextrose à 5 %	Dextrose à 10 %	Dextrose à 16,6 %	Dextrose à 20 %	Dextrose à 25 %
L-alanine	8,80	8,80	10,40	10,40	10,40	10,40	10,40
L-arginine	4,40	4,40	5,20	5,20	5,20	5,20	5,20
Glycine	8,80	8,80	10,40	10,40	10,40	10,40	10,40
L-histidine	1,86	1,86	2,20	2,20	2,20	2,20	2,20
L-isoleucine	2,03	2,03	2,40	2,40	2,40	2,40	2,40
L-leucine	2,63	2,63	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10
Chlorhydrate de L-lysine	2,46	2,46	2,90	2,90	2,90	2,90	2,90
L-méthionine	2,46	2,46	2,90	2,90	2,90	2,90	2,90
L-phénylalanine	2,63	2,63	3,10	3,10	3,10	3,10	3,10
L-proline	1,78	1,78	2,10	2,10	2,10	2,10	2,10
L-thréonine	1,78	1,78	2,10	2,10	2,10	2,10	2,10
L-tryptophane	0,76	0,76	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
L-tyrosine	0,17	0,17	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
L-valine	1,95	1,95	2,30	2,30	2,30	2,30	2,30
Dextrose	100	250	50	100	166	200	250

* L'acide acétique glacial a été ajouté pour ajuster le pH.

Tableau 9. Produits CLINIMIX E (acides aminés [mélange C] avec électrolytes dans du dextrose injectable) – Composition de la solution mélangée

Composition (g/L)*	Produits CLINIMIX E (mélange C)		
	Composition de la solution mélangée		
	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %
	Dextrose à 10 %	Dextrose à 16,6 %	Dextrose à 25 %
L-alanine	10,35	10,35	10,35
L-arginine	5,75	5,75	5,75
Glycine	5,15	5,15	5,15
L-histidine	2,4	2,4	2,4
L-isoleucine	3	3	3
L-leucine	3,65	3,65	3,65
Chlorhydrate de L-lysine	2,9	2,9	2,9
L-méthionine	2	2	2
L-phénylalanine	2,8	2,8	2,8
L-proline	3,4	3,4	3,4
L-sérine	2,5	2,5	2,5
L-thréonine	2,1	2,1	2,1
L-tryptophane	0,9	0,9	0,9
L-tyrosine	0,2	0,2	0,2
L-valine	2,9	2,9	2,9
Dextrose	100	166	250
Électrolytes :			
Chlorure de sodium	0,585	0,585	0,585
Acétate de sodium trihydraté	3,40	3,40	3,40
<i>équivalent au sel anhydre</i>	2,05	2,05	2,05
Phosphate de potassium dibasique	2,61	2,61	2,61
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,51	0,51	0,51
<i>équivalent au sel anhydre</i>	0,24	0,24	0,24

* L'acide acétique glacial a été ajouté pour ajuster le pH.

Tableau 10. Produits CLINIMIX (acides aminés [mélange C] sans électrolytes dans du dextrose injectable) – Composition de la solution mélangée

Composition (g/L)*	Produits CLINIMIX (mélange C)	
	Composition de la solution mélangée	
	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %
	Dextrose à 10 %	Dextrose à 16,6 %
L-alanine	10,35	10,35
L-arginine	5,75	5,75
Glycine	5,15	5,15
L-histidine	2,4	2,4
L-isoleucine	3	3
L-leucine	3,65	3,65
Chlorhydrate de L-lysine	2,9	2,9
L-méthionine	2	2
L-phénylalanine	2,8	2,8
L-proline	3,4	3,4
L-sérine	2,5	2,5
L-thréonine	2,1	2,1
L-tryptophane	0,9	0,9
L-tyrosine	0,2	0,2
L-valine	2,9	2,9
Dextrose	100	166

* L'acide acétique glacial a été ajouté pour ajuster le pH.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

CLINIMIX E/CLINIMIX (acides aminés avec ou sans électrolytes dans du dextrose injectable) contient les substances médicamenteuses suivantes dans deux compartiments :

- Solution de dextrose (compartiment gauche)
- Solution d'acides aminés avec ou sans électrolytes (sodium, potassium, magnésium, phosphate) (compartiment droit)

Les mélanges B et C contiennent les acides aminés suivants :

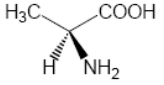
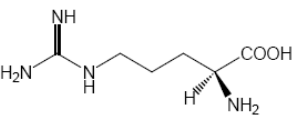

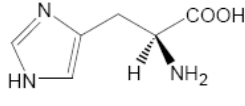
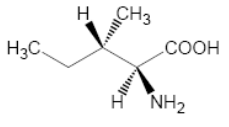
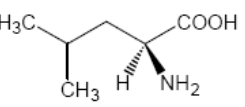
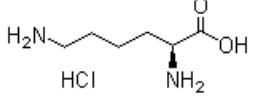
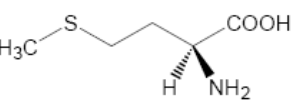
Acides aminés essentiels :

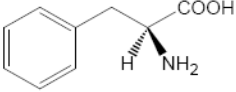
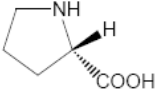
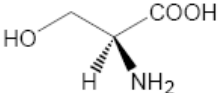
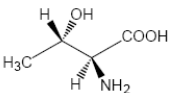
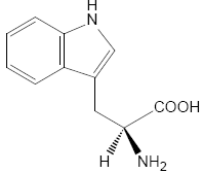
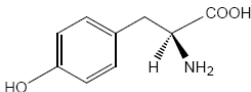
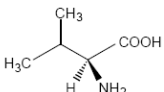
L-histidine, L-isoleucine, L-leucine, chlorhydrate de L-lysine, L-méthionine, L-phénylalanine, L-thréonine, L-tryptophane, L-valine

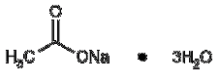
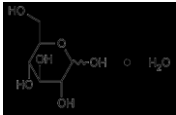
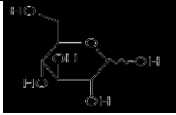
Acides aminés non essentiels :

L-alanine, L-arginine, glycine (acide amino-acétique), L-proline, L-tyrosine, L-sérine *

* Seul le mélange C contient de la L-sérine.

Nom propre Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physico-chimiques
L-alanine Acide (S)-2-aminopropionique	$C_3H_7NO_2$ 89,09		Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche ou presque blanche, complètement solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'alcool.
L-arginine Acide (2S)-2-amino-5-guanidinopentanoïque	$C_6H_{14}N_4O_2$ 174,20		Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche ou presque blanche, complètement solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'alcool.
Glycine Acide aminoacétique	$C_2H_5NO_2$ 75,07		Poudre cristalline blanche ou presque blanche, complètement soluble dans l'eau, très légèrement soluble dans l'alcool.
L-histidine Acide (S)-2-amino-1H-imidazole-4-propionique	$C_6H_9N_3O_2$ 155,15		Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche ou presque blanche, solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'éthanol (96 %).
L-isoleucine Acide (2S, 3S)-2-amino-3-méthylpentanoïque	$C_6H_{13}NO_2$ 131,17		Paillettes ou poudre cristalline blanches ou presque blanches, modérément solubles dans l'eau et légèrement solubles dans l'alcool, qui se dissolvent dans les acides minéraux dilués et dans les solutions diluées d'hydroxydes alcalins.
L-leucine Acide (2S)-2-amino-4-méthylpentanoïque	$C_6H_{13}NO_2$ 131,17		Paillettes brillantes ou poudre cristalline blanches ou presque blanches, modérément solubles dans l'eau et pratiquement insolubles dans l'alcool, qui se dissolvent dans les acides minéraux dilués et dans les solutions diluées d'hydroxydes alcalins.
Chlorhydrate de L-lysine Acide 2,6-diaminohexanoïque, chlorhydrate	$C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$ 182,65		Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche ou presque blanche, complètement solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'éthanol.
L-méthionine Acide (2S)-2-amino-4-(méthylsulfanyl)-butanoïque	$C_5H_{11}NO_2S$ 149,21		Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche ou presque blanche, solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'éthanol.

Nom propre Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physico-chimiques
L-phénylalanine Acide (2S)-2-amino-3- phénylpropanoïque	C ₉ H ₁₁ NO ₂ 165,19		Paillettes blanches et brillantes ou poudre cristalline blanche ou presque blanche, modérément solubles dans l'eau et très légèrement solubles dans l'alcool, qui se dissolvent dans les acides minéraux dilués et dans les solutions diluées d'hydroxydes alcalins.
L-proline Acide (S)-2- pyrrolidinecarboxylique	C ₅ H ₉ NO ₂ 115,13		Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche ou presque blanche, très solubles dans l'eau, complètement solubles dans l'alcool.
L-sérine Acide (S)-2-amino-3- hydroxypropionique	C ₃ H ₇ NO ₃ 105,09		Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche ou presque blanche, complètement solubles dans l'eau, pratiquement insolubles dans l'alcool.
L-thréonine Acide (2S, 3R)-2-amino-3- hydroxybutanoïque	C ₄ H ₉ NO ₃ 119,12		Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche, solubles dans l'eau, pratiquement insolubles dans l'éthanol.
L-tryptophane Acide (2S)-2-amino-3- (indol-3-yl) propanoïque	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂ 204,23		Poudre cristalline ou amorphe blanche ou presque blanche, modérément soluble dans l'eau et légèrement soluble dans l'alcool, qui se dissout dans les acides minéraux dilués et dans les solutions diluées d'hydroxydes alcalins.
L-tyrosine Acide (S)-2-amino-3- (4-hydroxyphényl) - propionique	C ₉ H ₁₁ NO ₃ 181,19		Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche, très légèrement solubles dans l'eau, pratiquement insolubles dans l'alcool, qui se dissolvent dans les acides minéraux dilués et dans les solutions diluées d'hydroxydes alcalins.
L-valine Acide (2S)-2-amino-3- méthylbutanoïque	C ₅ H ₁₁ NO ₂ 117,15		Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche ou presque blanche, solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'éthanol.
Chlorure de sodium**	NaCl 58,44	non fournie	Poudre cristalline blanche, hygroscopique, complètement soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool.

Nom propre Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physico-chimiques
Acétate de sodium trihydraté**	$C_2H_3NaO_2 \cdot 3H_2O$ 136,08		Cristaux incolores, très solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool.
Phosphate de potassium dibasique anhydre**	K_2HPO_4 174,18	non fournie	Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche ou presque blanche, complètement solubles dans l'eau, pratiquement insolubles dans l'alcool anhydre.
Chlorure de magnésium hexahydraté**	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 203,30	non fournie	Cristaux incolores, hygroscopiques, très solubles dans l'eau, complètement solubles dans l'alcool.
Dextrose monohydraté *** D-glucose monohydraté	$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$ 198,17		Poudre cristalline blanche au goût sucré, complètement soluble dans l'eau.
Dextrose anhydre*** D-glucose	$C_6H_{12}O_6$ 180,16		Poudre cristalline blanche au goût sucré, complètement soluble dans l'eau.

* La L-sérine est présente uniquement dans le mélange C

** Uniquement dans les préparations avec électrolytes

*** Les préparations peuvent contenir l'un des deux types de dextrose

ESSAIS CLINIQUES

L'efficacité et l'innocuité ont été établies dans le cadre de l'utilisation clinique des solutions d'acides aminés et de dextrose.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Aucune étude n'a été effectuée par Baxter Healthcare Corporation sur le profil pharmacologique.

TOXICOLOGIE

Aucune étude n'a été effectuée par Baxter Healthcare Corporation sur le profil pharmacologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. ASPEN Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26:13A-138SA.
2. Anker SD, Laviano A, Filippatos G, John M, Paccagnella A, Ponikowski P, *et coll.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: on cardiology and pneumology. *Clin Nutr* 2009; 28:455-60.
3. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M, *et coll.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009; 28:445-54.
4. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009; 28:378-86.
5. Cano NJM, *et coll.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009; 28(4):401-414.
6. Gianotti *et coll.*, ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2009; 28:428-435.
7. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(suppl. 2):S1-87.
8. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009; 28(1):365-77.
9. Plauth M, Cabré E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schütz T, *et coll.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. *Clin Nutr* 2009; 28(4):436-44.
10. Singer P, Berger M, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, *et coll.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition : intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28:387-400.
11. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, *et coll.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2009; 28:467-79.
12. Van Gossum A, Cabre E, Hebuterne X, Jeppesen P, Krznaric Z, Messing B, *et coll.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2009; 28:415-27.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

CLINIMIX E

(acides aminés avec électrolytes dans du dextrose injectable)

CLINIMIX

(acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de la gamme de produits CLINIMIX E (acides aminés avec électrolytes dans du dextrose injectable) et de CLINIMIX (acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable). Ce dépliant est un résumé et ne fournit pas tous les renseignements pertinents au sujet du produit. Pour toute question au sujet de ce produit, communiquez avec votre professionnel de la santé.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

CLINIMIX E (acides aminés avec électrolytes dans du dextrose injectable) et CLINIMIX (acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable) sont des suppléments nutritifs pour perfusion par voie intraveineuse indiqués pour la nutrition par un tube dans une veine lorsque l'alimentation normale par la bouche est impossible ou n'est pas appropriée.

Les produits CLINIMIX E/CLINIMIX ne doivent être utilisés que sous surveillance médicale.

Les effets de ce médicament :

L'utilisation de CLINIMIX E/CLINIMIX permet d'assurer un apport suffisant en calories, en azote et en autres nutriments aux patients incapables de manger, aidant ainsi à prévenir ou à traiter la malnutrition.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

N'utilisez pas CLINIMIX E/CLINIMIX dans les cas suivants :

- allergie à l'un ou l'autre des ingrédients (voir **Les ingrédients médicinaux sont** et **Les principaux ingrédients non médicinaux sont**)
- difficulté à métaboliser (décomposer) certains acides aminés contenus dans les produits CLINIMIX E/CLINIMIX
- vous recevez de la ceftriaxone
- vous avez des concentrations plasmatiques élevées d'un des électrolytes que contient CLINIMIX E

- insuffisance hépatique ou coma résultant d'une insuffisance hépatique
- insuffisance rénale et sans traitement de dialyse
- hyperglycémie (trop de sucre dans le sang) non maîtrisée
- allergie au maïs ou aux produits du maïs puisque ces produits contiennent du dextrose dérivé du maïs

De plus, n'utilisez pas les produits CLINIMIX E si :

- vous avez une affection entraînant des concentrations élevées dans le sang de substances comme le potassium (hyperkaliémie), le calcium (hypercalcémie), le phosphore (hyperphosphatémie), le sodium (hypernatrémie) et le magnésium (hypermagnésémie)
- vous recevez des solutions intraveineuses contenant du calcium

Les ingrédients médicinaux sont :

Chaque solution pour perfusion CLINIMIX E ou CLINIMIX est présentée dans une poche à deux compartiments :

- un compartiment qui contient une solution de dextrose
- un compartiment qui contient une solution d'acides aminés :
Le compartiment d'acides aminés dans CLINIMIX (mélange B) contient : L-alanine, L-arginine, glycine, L-histidine, L-isoleucine, L-leucine, chlorhydrate de L-lysine, L-méthionine, L-phénylalanine, L-proline, L-thréonine, L-tryptophane, L-tyrosine, L-valine

Le compartiment d'acides aminés dans CLINIMIX E (mélange B) contient : tous les acides aminés cités pour CLINIMIX (mélange B) plus des électrolytes sous forme de chlorate de sodium, d'acétate de sodium trihydraté, de phosphate de potassium dibasique et de chlorure de magnésium hexahydraté

Le compartiment d'acides aminés dans CLINIMIX (mélange C) contient : tous les acides aminés cités pour CLINIMIX (mélange B) plus de la L-sérine

Le compartiment d'acides aminés dans CLINIMIX E (mélange C) contient : tous les acides aminés cités pour CLINIMIX (mélange C) plus des électrolytes sous forme de chlorate de sodium, d'acétate de sodium trihydraté, de phosphate de potassium dibasique et de chlorure de magnésium hexahydraté

Les ingrédients non médicinaux sont :

Acide acétique glacial (pour ajuster le pH), azote et eau pour injection.

Les formes posologiques :

Les produits CLINIMIX E/CLINIMIX sont des solutions pour perfusion (dans une veine). Elles sont présentées dans une poche à deux compartiments. Les compartiments sont séparés par un joint

temporaire. Juste avant l'administration, mélanger les contenus des deux compartiments en enroulant le haut de la poche pour rompre le joint.

La solution mélangée pour chacune des concentrations contient une quantité différente d'acides aminés, de dextrose et, pour certaines préparations, d'électrolytes, de sorte que votre professionnel de la santé peut adapter la perfusion à vos besoins particuliers.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

AVANT d'employer CLINIMIX E (acides aminés avec électrolytes dans du dextrose injectable) ou CLINIMIX (acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable), demandez conseil à votre professionnel de la santé dans les cas suivants :

- allergie à un des ingrédients (voir **Les ingrédients médicinaux sont et Les ingrédients non médicinaux sont**)
- acidose métabolique (sang trop acide)
- troubles du rein ou du foie
- prise régulière d'autres médicaments
- vous êtes enceinte ou tentez de le devenir
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter
- œdème pulmonaire (accumulation de liquide dans les tissus des poumons)
- insuffisance cardiaque
- hyperhydratation (trop d'eau dans l'organisme)
- diabète
- intolérance héréditaire au fructose, car ce produit peut contenir de petites quantités de fructose

Dans tous les cas, votre professionnel de la santé appuiera sa décision de vous traiter, vous ou votre enfant, sur des facteurs comme l'âge, le poids et l'état clinique, ainsi que sur les résultats des tests qu'il a effectués. N'oubliez pas de consulter votre professionnel de la santé si votre état change de quelque façon que ce soit.

Chez les nouveau-nés et les nourrissons, votre professionnel de la santé mesurera fréquemment le taux d'ammoniac sanguin afin de vérifier la présence d'une anomalie congénitale du métabolisme des acides aminés.

Si des problèmes respiratoires se manifestent pendant le traitement par CLINIMIX E/CLINIMIX, consultez immédiatement votre médecin.

Votre professionnel de la santé devra surveiller comment vous vous portez pendant votre traitement par ce supplément nutritif pour perfusion par voie intraveineuse. Cela signifie que vous devrez régulièrement passer des tests sanguins.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été menée avec CLINIMIX E (acides aminés avec électrolytes dans du dextrose injectable) ou CLINIMIX (acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable).

Les produits CLINIMIX E/CLINIMIX NE doivent PAS être administrés en concomitance avec du sang par la même tubulure de perfusion.

Avisez votre professionnel de la santé si vous recevez des corticostéroïdes ou de la corticotrophine.

Des interactions entre les nutriments contenus dans CLINIMIX E/CLINIMIX et un ou plusieurs de vos médicaments, par exemple, des diurétiques, des antihypertenseurs et des médicaments utilisés pour supprimer l'activité de votre système immunitaire, sont possibles. Vous devez réviser les médicaments que vous prenez avec votre professionnel de la santé.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé choisira le produit CLINIMIX E (acides aminés avec électrolytes dans du dextrose injectable) ou CLINIMIX (acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable) susceptible de vous convenir, en fonction de votre âge et de votre poids corporel. Votre professionnel de la santé veillera à ce que vous receviez une quantité de calories suffisante pour que les acides aminés de CLINIMIX E (acides aminés avec électrolytes dans du dextrose injectable) et CLINIMIX (acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable) soient absorbés. Votre professionnel de la santé déterminera également un débit correspondant à vos besoins et à votre état de santé.

Surdosage :

Si la dose est trop élevée ou si la perfusion est trop rapide, les acides aminés contenus dans la solution peuvent rendre le sang trop acide ou la concentration de dextrose peut augmenter la concentration de glucose dans votre sang ou votre urine. L'administration d'un volume trop important peut causer une hyperhydratation.

Pour éviter cette éventualité, votre professionnel de la santé surveillera régulièrement votre état et mesurera vos paramètres sanguins et urinaires.

Si vous pensez avoir reçu une trop grande quantité d'un produit CLINIMIX E/CLINIMIX, communiquez avec votre professionnel de la santé, les urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous pensez qu'une dose a été oubliée, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de CLINIMIX E (acides aminés avec électrolytes dans du dextrose injectable) ou CLINIMIX (acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable), veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Le professionnel de la santé doit conserver le produit CLINIMIX E/CLINIMIX à une température de 15 °C à 25 °C, à l'abri de la lumière et du gel.

Une fois que le joint entre les deux compartiments est rompu et que le produit est mélangé, celui-ci doit vous être administré **immédiatement**.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne www.healthcanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1 866 234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1 866 678-6789, ou
 - par la poste au : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes affranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Si vous remarquez des changements dans la façon dont vous vous sentez pendant ou après le traitement, avertissez immédiatement votre professionnel de la santé ou un autre membre de votre équipe médicale.

Les tests que votre professionnel de la santé effectuera pendant que vous prenez le supplément nutritif pour perfusion par voie intraveineuse devraient réduire au minimum le risque d'effets secondaires.

Si des symptômes de réaction allergique se manifestent, tels que fièvre ou frissons, éruptions cutanées, maux de tête intenses ou difficultés respiratoires, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé.

Les autres effets secondaires peuvent comprendre une accélération des battements cardiaques, une transpiration, des nausées et des vomissements.

Si l'un des effets secondaires devient grave ou si vous remarquez un effet secondaire qui ne serait pas mentionné dans ce dépliant, veuillez en informer sans tarder votre professionnel de la santé ou un membre de votre équipe médicale.

À l'occasion, on peut observer une rougeur et un picotement au point où la tubulure pénètre dans le corps. Si c'est le cas, avertissez immédiatement votre professionnel de la santé ou infirmière.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Ce document et la monographie complète, préparée pour les professionnels de la santé, peuvent être obtenus en communiquant avec le promoteur, Corporation Baxter, au 1 888 719-9955.

Ce dépliant a été préparé par Corporation Baxter, Mississauga (Ontario) L5N 0C2 Canada

Baxter, Clinimix, Clarity et Travasol sont des marques de commerce déposées de Baxter International Inc.

Dernière révision : 30 avril 2015

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE				
Symptôme/effet		Consultez votre professionnel de la santé		Arrêtez la perfusion et consultez votre médecin (ou professionnel de la santé)
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Peu fréquent	Réactions allergiques avec des symptômes tels fièvre, frissons, tremblements, éruptions cutanées, difficultés respiratoires ou maux de tête intenses			✓