

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

CLINIMIX

Acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable

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 %

Solution pour perfusion, administration par voie intraveineuse

Suppléments nutritifs pour perfusion par voie intraveineuse

Corporation Baxter
Mississauga (Ontario) L5N 0C2

Date d'approbation initiale :
[1993, 12, 31]

Date de révision :
[2022, 04, 01]

Numéro de contrôle de la présentation : 256759

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

6, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	2020-04
3, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	2020-08
6, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	2020-08

TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLEAU DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	7
4.4 Administration.....	7
4.5 Dose oubliée.....	11
5 SURDOSAGE	12
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	12
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	15
7.1 Populations particulières.....	20
7.1.1 Femmes enceintes.....	20
7.1.2 Allaitement.....	20
7.1.3 Enfants.....	20
7.1.4 Personnes âgées.....	20
8 EFFETS INDÉSIRABLES	21
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	21
8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché.....	21

9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	22
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	22
9.4	Interactions médicament-médicament.....	22
9.5	Interactions médicament-aliment.....	22
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	22
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	22
10.1	Mode d'action	22
10.2	Pharmacodynamie.....	22
10.3	Pharmacocinétique.....	22
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	23
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	23
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES		24
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....	24
14	ESSAIS CLINIQUES.....	27
15	MICROBIOLOGIE.....	27
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	27
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		28

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Les produits 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.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Aucune étude n'a été effectuée par Corporation Baxter chez les enfants. Voir la section [7.1.3 Enfants](#) concernant la surveillance de l'hyperammoniémie chez les enfants.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : En général, la sélection de la dose pour les patients âgés doit être effectuée avec précaution, afin de tenir compte de l'incidence élevée d'une diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de maladie concomitante ou d'autres traitements médicamenteux.

2 CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation de toutes les préparations de CLINIMIX (acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable) est contre-indiquée 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 le tableau 1 et [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- 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.
- 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.
- Insuffisance hépatique grave ou coma hépatique.
- Anomalie congénitale du métabolisme des acides aminés.
- Hyperglycémie grave (concentration de glucose supérieure à 180 mg/dL ou 10 mmol/L).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Les produits CLINIMIX contiennent du dextrose et des acides aminés (mélange B) (voir le tableau 1). La solution de dextrose et la solution d'acides aminés (avec ou sans électrolytes) sont contenues dans deux compartiments différents de l'emballage (voir [4.4 Administration](#)).
- Il faut mélanger les solutions contenues dans les deux compartiments ensemble (voir [4.4 Administration](#)) avant de procéder à l'administration (voir le tableau 1 pour connaître la composition en produits de la solution mélangée obtenue).
- Ne pas perfuser la solution emballée dans un compartiment sans avoir effectué le mélange au préalable.
- Consulter le paragraphe Additifs de la section [4.4 Administration](#) 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 [2 CONTRE-INDICATIONS](#), le paragraphe Respiratoire de la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Les additifs doivent être ajoutés avant l'émulsion lipidique pour faciliter la détection visuelle des signes d'incompatibilité.
- Jeter toute solution où l'on observe la présence de précipités, de particules, d'opacité, une coloration anormale et/ou un autre aspect inhabituel.
- Les produits 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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [4.4 Administration](#)).
- 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.
- 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.
- En cas d'utilisation chez les nouveau-nés et les enfants de moins de deux ans, la solution (qui est dans un contenant et un dispositif d'administration) doit être mise à l'abri de la lumière après le mélange et pendant son administration.
- Il est recommandé d'utiliser immédiatement le contenu de la poche après l'avoir ouverte et de ne jamais le conserver pour une perfusion ultérieure.

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

	Solution mélangée* CLINIMIX (mélange B)			
	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %
	Dextrose à 5 %	Dextrose à 10 %	Dextrose à 16,6 %	Dextrose à 20 %
Total des acides aminés (g/L)	50	50	50	50
Azote (g/L)	8,4	8,4	8,4	8,4
Dextrose (g/L)	50	100	166	200
Énergie :				
Énergie totale approx. provenant des acides aminés et du dextrose (Kcal/L)	370	540	764	880
Énergie approx. provenant du dextrose (Kcal/L)	170	340	564	680
Électrolyte :				
Chlorure (mmol/L)	20	20	20	20
Acétate (mmol/L)	43,5	43,5	43,5	43,5
Osmolarité approx. (mOsm/L)	775	1 005	1 362	1 534

* Voir [4.4 Administration](#)

4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose quotidienne maximale de chaque composant des produits 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 souffrant d'un traumatisme ou de malnutrition. 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 positif.

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 à des tests sanguins plus fréquemment.

Il faut veiller à maintenir la kaliémie à un taux normal. Il peut être nécessaire d'augmenter la quantité de potassium dans la solution, afin de répondre aux besoins du patient en potassium. L'apport en potassium dans une préparation de nutrition parentérale (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.

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 des 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.

La compatibilité des additifs avec le produit doit être déterminée avant et après l'ajout (voir [4.4 Administration](#)).

Selon la situation individuelle 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 [4.4 Administration](#)).

4.4 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 l'emballage du produit, voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

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).
- Effectuer une inspection visuelle du contenant. Si la protection de l'orifice d'administration est endommagée, retirée ou manquante, jeter le sac, car la stérilité de la solution peut être altérée.
- S'assurer que le contenu de chaque compartiment est clair, incolore ou jaunâtre. Dans le cas contraire, jeter la solution et signaler le fait à Corporation Baxter.
- S'assurer 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 - Procédure de préparation de la solution mélangée d'une poche 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 particulaires, d'opacité, de coloration anormale et/ou d'un autre aspect inhabituel et le signaler à Corporation Baxter.

On peut ajouter une émulsion lipidique ou d'autres additifs, mais **UNIQUEMENT** à la solution mélangée en suivant les exigences présentées dans la sous-rubrique « Additifs » de 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 et/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 finale 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. Consulter un pharmacien, le cas échéant.

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 qui peuvent avoir des conséquences cliniques graves (voir le paragraphe Respiratoire de la [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

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 [4.4 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 coloration anormale, 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) Dans le cas d'une utilisation chez les nouveau-nés et les enfants de moins de deux ans, protéger les mélanges contre l'exposition à la lumière lorsque ceux-ci comprennent des oligo-éléments et/ou des vitamines, après le mélange et pendant l'administration. L'exposition de CLINIMIX à la lumière ambiante après le mélange libère des peroxydes et d'autres produits de dégradation qui peuvent être réduits par photoprotection (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).
- 11) Jeter la solution en présence de décoloration, d'opacité, de précipités, de matières particulaires et/ou de fuites.
- 12) Respecter les exigences en matière de conservation des additifs.

Mode d'administration :

En raison de l'osmolarité élevée de la solution mélangée (d'environ 775 à 1 534 mOsm/L, voir le tableau 1), les produits doivent être perfusés par une veine centrale afin de réduire le risque de complications phlébitiques (voir Généralités dans [7 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 mesures de la glycémie et de la glycosurie.

Chez de nombreux patients, 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 d'une solution pour perfusion spécifique 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 est supérieure à ce niveau (de 775 à 1 534 mOsm/L, voir le tableau 1). Par conséquent, chez les patients qui requièrent une nutrition parentérale et pour qui l'administration

dans une veine centrale n'est pas recommandée, ces solutions doivent être diluées et administrées 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 microns.

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 Corporation Baxter.

La solution finale préparée est destinée à un usage unique seulement. 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. Des hémocultures devraient être effectuées et le reste de l'échantillon devrait être conservé pour examen si nécessaire.

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

CLINIMIX (acides aminés 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 ne soit documentée.

4.5 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.

5 SURDOSAGE

En cas d'administration inappropriée (surdosage et/ou débit de perfusion supérieur à ce qui est recommandé), une hyperammoniémie, une hypervolémie, des perturbations électrolytiques ou une acidose et/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 [7 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 systèmes respiratoire et cardiovasculaire.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 2 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage.

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Solution pour perfusion CLINIMIX 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 %	<u>Compartiment de la solution d'acides aminés sans électrolytes :</u> Acide acétique glacial (pour ajuster le pH) Azote Eau pour injection <u>Compartiment de la solution de dextrose :</u> Acide chlorhydrique (pour ajuster le pH) Azote Eau pour injection

Les produits CLINIMIX sont des solutions injectables emballées dans des poches à deux compartiments. Les poches à deux compartiments des produits 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 sans électrolytes. Les produits sont offerts en mélange B.

Les formats disponibles des produits CLINIMIX figurent dans le tableau 3. Les compositions des solutions mélangées des produits CLINIMIX, sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 3 - 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	Dextrose
Acides aminés – mélange B			
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

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

Tableau 4 - 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 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %	Acides aminés à 5 %
	Dextrose à 5 %	Dextrose à 10 %	Dextrose à 16,6 %	Dextrose à 20 %
L-alanine	10,40	10,40	10,40	10,40
L-arginine	5,20	5,20	5,20	5,20
Glycine	10,40	10,40	10,40	10,40
L-histidine	2,20	2,20	2,20	2,20
L-isoleucine	2,40	2,40	2,40	2,40
L-leucine	3,10	3,10	3,10	3,10
Chlorhydrate de L-lysine	2,90	2,90	2,90	2,90
L-méthionine	2,90	2,90	2,90	2,90
L-phénylalanine	3,10	3,10	3,10	3,10
L-proline	2,10	2,10	2,10	2,10
L-thréonine	2,10	2,10	2,10	2,10
L-tryptophane	0,90	0,90	0,90	0,90
L-tyrosine	0,20	0,20	0,20	0,20
L-valine	2,30	2,30	2,30	2,30
Dextrose	50	100	166	200

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

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Pour être en mesure d'administrer correctement les produits 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 détection et le traitement des complications potentielles.

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

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 et/ou leur état pathologique sous-jacent, peuvent rendre les patients vulnérables aux complications infectieuses.

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.

Les produits CLINIMIX ne contiennent pas d'ion potassium (Tableau 1). Lorsqu'on prescrit ces produits, ces caractéristiques doivent être prises en compte pour prévenir une hypokaliémie.

Avant 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.

En raison de leur osmolarité élevée (d'environ 775 à 1 534 mOsm/L, voir le tableau 1), les produits 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 [4.4 Administration](#)).

La préparation des produits 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 ne 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.

L'exposition à la lumière des solutions pour nutrition parentérale intraveineuse, une fois mélangées avec des oligo-éléments et/ou des vitamines, peut provoquer des effets indésirables sur les résultats cliniques chez les nouveau-nés en raison de la production de peroxydes et d'autres produits de dégradation. Dans le cas d'une utilisation chez les nouveau-nés et les enfants de moins de deux ans, CLINIMIX doit être mis à l'abri de la lumière ambiante après le mélange et jusqu'à la fin de l'administration.

Additifs : Immédiatement avant l'ajout d'additifs ou de la perfusion, il faut mélanger les solutions contenues dans les deux compartiments de l'emballage du produit 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, doit être évaluée avant leur ajout pour éviter la formation de précipités dans la solution finale. Consulter un pharmacien, le cas échéant (voir [4.1 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 [4.4 Administration](#)).

La présence de précipités dans une solution de NP peut avoir des conséquences cliniques potentiellement mortelles (voir le paragraphe Respiratoire de la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [8 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 coloration anormale et/ou un autre aspect inhabituel.

Si un électrolyte doit être ajouté à un produit 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.

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

Perfusion du produit : 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 [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)). Si un aspect inhabituel est observé, arrêter immédiatement la perfusion, retirer le dispositif de perfusion, retirer le cathéter et procéder à une évaluation médicale.

Durant l'administration des produits CLINIMIX, la concentration sérique de potassium doit être surveillée étroitement pour prévenir une hypokaliémie. 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 réduites au minimum si l'on procède avec grand soin à toutes les étapes de la procédure. Cela implique une attention dans la

préparation et l'administration de la solution et dans la surveillance des patients. Il est indispensable de suivre un protocole préparé minutieusement, basé sur la pratique médicale actuelle, et appliqué de préférence par une équipe médicale expérimentée.

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.

Cardiovasculaire

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

Endocrinien/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 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 [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)). 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 réduire au minimum 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 concentration élevée 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 le produit 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 contenant des concentrations élevées 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 et/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.

Hépatique/biliaire/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, doivent être administrées 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 le paragraphe Endocrinien/métabolisme de la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). 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 se manifester chez certains patients recevant une nutrition parentérale. L'étiologie de ces troubles est considérée comme 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.

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 (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

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

Puisque le dextrose présent dans les produits 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 [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Rénal

À 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 et/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.

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, la mort est survenue principalement en raison d'un événement thromboembolique pulmonaire. Des précipités vasculaires pulmonaires ont été signalés même en l'absence de sels de phosphate dans la solution. L'ajout en quantités excessives d'ions calcium et/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 suspectée ont également été signalées.

Des précipités vasculaires pulmonaires ont été signalés avec des produits de nutrition parentérale (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

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

Surveillance et tests de laboratoire

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.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation de CLINIMIX (acides aminés 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.

7.1.2 Allaitement

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation de CLINIMIX (acides aminés 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.

7.1.3 Enfants

Aucune étude n'a été effectuée par Corporation Baxter 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 le paragraphe Endocrinien/métabolisme de la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). 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.

7.1.4 Personnes âgées

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

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les renseignements sur les effets indésirables sont basés sur les expériences observées après la mise en marché.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables ci-dessous ont été signalés pour les formulations CLINIMIX dans le cadre des évaluations après la mise en marché. Ils sont énumérés conformément à la classification par le 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 ont été signalées avec la prise de TRAVASOL.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

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

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

D'un point de vue scientifique, la perfusion de CLINIMIX (acides aminés 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 40 kcal/kg/jour (168 kJ/kg/jour).

Les produits 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.

10.2 Pharmacodynamie

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

10.3 Pharmacocinétique

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

Populations et états pathologiques particuliers

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

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

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 administré immédiatement. Dans le cas contraire, 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.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

N'est pas applicable.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

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

- Solution de dextrose (compartiment gauche)
- Solution d'acides aminés sans électrolytes (compartiment droit)

Le mélange B contient les acides aminés suivants :

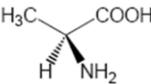
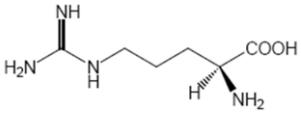
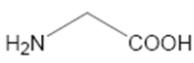
Acides aminés essentiels :

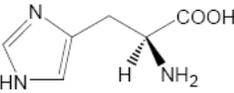
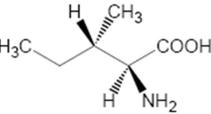
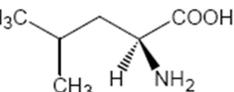
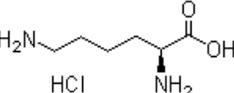
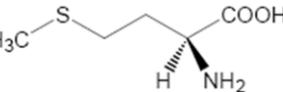
L-histidine, L-isoleucine, L-leucine, chlorhydrate de L-lysine, L-méthionine, L-phénylalanine, L-thréonine, L-tryptophane, L-valine

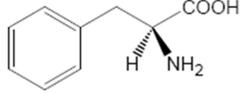
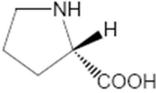
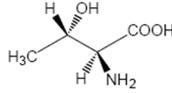
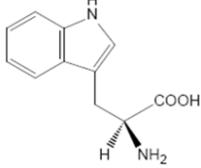
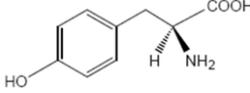
Acides aminés non essentiels :

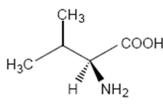
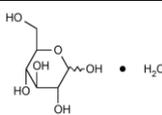
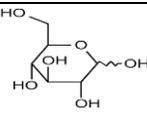
L-alanine, L-arginine, glycine (acide aminoacétique), L-proline, L-tyrosine

Tableau 5 – Produits CLINIMIX (acides aminés [mélange B] sans électrolytes dans du dextrose injectable) Substances pharmaceutique.

Nom propre Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physicochimiques
L-alanine Acide (S)-2-aminopropionique	C ₃ H ₇ NO ₂ 89,09		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, complètement solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'alcool.
L-arginine Acide (2S)-2-amino-5-guanidinopentanoïque	C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ 174,20		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, complètement solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'alcool.
Glycine Acide aminoacétique	C ₂ H ₅ NO ₂ 75,07		Poudre cristalline blanche ou presque blanche, complètement soluble dans l'eau, très légèrement soluble dans l'alcool.

Nom propre Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physicochimiques
L-histidine Acide (S)-2-amino-1H- imidazole-4-propionique	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ 155,15		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'éthanol (96 %).
L-isoleucine Acide (2S, 3S)-2-amino- 3-méthylpentanoïque	C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131,17		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou flocons, 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 ₆ H ₁₃ NO ₂ 131,17		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou flocons brillants, 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 (2S)-2,6- diaminohexanoïque, chlorhydrate	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ ·H Cl 182,65		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, complètement solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'éthanol.
L-méthionine Acide (2S)-2-amino-4- (méthylsulfanyl) - butanoïque	C ₅ H ₁₁ NO ₂ S 149,21		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'éthanol.

Nom propre Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physicochimiques
L-phénylalanine Acide (2S)-2-amino-3- phénylpropanoïque	C ₉ H ₁₁ NO ₂ 165,19		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou flocons blancs et brillants, 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		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, très solubles dans l'eau, complètement solubles dans l'alcool.
L-thréonine Acide (2S, 3R)-2-amino- 3-hydroxybutanoïque	C ₄ H ₉ NO ₃ 119,12		Poudre cristalline blanche ou cristaux incolores, 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		Poudre cristalline blanche ou cristaux incolores, 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.

Nom propre Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physicochimiques
L-valine Acide (2S)-2-amino-3- méthylbutanoïque	C ₅ H ₁₁ NO ₂ 117,15		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'éthanol.
Dextrose monohydraté* D-glucose monohydraté	C ₆ H ₁₂ O ₆ ·H ₂ O 198,17		Poudre cristalline blanche au goût sucré, complètement soluble dans l'eau.
Dextrose anhydre* D-glucose	C ₆ H ₁₂ O ₆ 180,16		Poudre cristalline blanche au goût sucré, complètement soluble dans l'eau.

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

14 ESSAIS CLINIQUES

Il n'y a aucune donnée issue d'essais cliniques disponible pour CLINIMIX (mélange B). L'efficacité
L'efficacité et l'innocuité ont été établies dans le cadre de l'utilisation clinique des solutions d'acides
aminés et de dextrose.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

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

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

CLINIMIX

(acides aminés sans électrolytes dans du dextrose injectable)

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre CLINIMIX et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de CLINIMIX.

Pour quoi CLINIMIX est-il utilisé?

CLINIMIX est utilisé pour fournir une alimentation aux patients qui ne reçoivent pas une nutrition suffisante en mangeant des aliments.

CLINIMIX ne vous sera administré que sous surveillance médicale.

Comment CLINIMIX agit-il?

CLINIMIX vous apporte des glucides (sucres), des acides aminés (éléments constitutifs des protéines) et d'autres nutriments. Cela permet de traiter ou de prévenir la malnutrition.

Quels sont les ingrédients dans CLINIMIX?

Ingrédients médicinaux :

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

- un compartiment contient une solution de dextrose
- un compartiment 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.

Ingrédients non médicinaux :

Acide acétique glacial (pour ajuster le pH)

Acide chlorhydrique (pour ajuster le pH)

Azote

Eau pour injection

CLINIMIX est disponible sous les formes posologiques suivantes :

CLINIMIX

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 %

Ne prenez pas CLINIMIX si :

- vous présentez une allergie à l'un ou l'autre des ingrédients dans CLINIMIX ou des composants du contenant (Voir « Quels sont les ingrédients dans CLINIMIX? » ci-dessus)
- vous éprouvez des difficultés à métaboliser (décomposer) certains acides aminés contenus dans les produits CLINIMIX
- vous recevez de la ceftriaxone
- vous souffrez d'insuffisance hépatique ou êtes tombé dans un coma en raison d'une insuffisance hépatique
- vous souffrez d'insuffisance rénale et vous ne recevez pas de traitement de dialyse
- vous souffrez d'hyperglycémie (trop de sucre dans le sang) non maîtrisée
- vous avez une allergie au maïs ou aux produits du maïs, car ces produits contiennent du dextrose dérivé du maïs

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre CLINIMIX, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous présentez une acidose métabolique (sang trop acide)
- vous avez des troubles du rein
- vous avez des troubles du foie
- vous êtes enceinte ou tentez de devenir enceinte
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter
- vous présentez un œdème pulmonaire (accumulation de liquide dans les tissus des poumons)
- vous avez des problèmes cardiaques ou avez déjà eu des problèmes cardiaques
- vous souffrez d'hyperhydratation (trop d'eau dans l'organisme), lorsque vous avez éprouvé une tension artérielle élevée, une prise du poids en peu de temps, une enflure des chevilles et des jambes et de l'essoufflement
- vous êtes atteints de diabète
- vous avez une intolérance héréditaire au fructose. Il s'agit d'une affection où votre organisme est incapable de décomposer le fructose correctement. Ce produit peut contenir une petite quantité de fructose.

Autres mises en garde à connaître :

Patients pédiatriques :

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.

Analyses de laboratoire :

Votre médecin devra surveiller comment vous vous portez pendant votre traitement par ce médicament. Cela signifie que vous devrez régulièrement passer des tests sanguins.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits naturels alternatifs.

Comment prendre CLINIMIX :

Dose habituelle :

Votre médecin vous donnera CLINIMIX en fonction de facteurs tels que l'âge, le poids, l'état de santé et les résultats des tests qu'il a effectués. Il veillera à ce que vous receviez une quantité de calories suffisante pour assurer l'absorption des acides aminés. Assurez-vous de toujours consulter votre médecin si votre état de santé change de quelque façon que ce soit.

Surdosage :

Si votre dose est trop élevée ou si la perfusion se déroule trop rapidement, les événements suivants peuvent se produire :

- les acides aminés contenus dans l'émulsion rendent le sang trop acide;
- le dextrose augmente le taux de glucose sanguin et urinaire;

L'administration d'un volume trop important peut causer une hyperhydratation.

Pour éviter ces événements, votre médecin surveillera régulièrement votre état et mesurera vos paramètres sanguins et urinaires.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de CLINIMIX, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous pensez qu'une dose a été oubliée, communiquez avec votre médecin.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à CLINIMIX?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez CLINIMIX. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Si vous remarquez des changements dans la façon dont vous vous sentez pendant ou après le traitement, avertissez-en 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 médicament devraient réduire au minimum le risque d'effets secondaires.

Effets secondaires possibles :

- maux de tête
- transpiration
- rougeur et picotement au site d'insertion de la tubulure

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
COURANT			
Réactions allergiques accompagnées de symptômes comme de la fièvre, des frissons, tremblements, éruptions cutanées, difficultés respiratoires ou maux de tête intenses, pouls faible ou rapide, nausées, vomissements			√

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver à une température comprise entre 15 °C et 25 °C, à l'abri de la lumière et du gel.

Le mélange préparé d'acides aminés et de dextrose doit être administré immédiatement. Dans le cas contraire, 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.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de CLINIMIX :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.baxter.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-719-9955.

Le présent dépliant a été rédigé 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 [2022, 04, 01].