

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

OLIMEL 4,4 %

Acides aminés, dextrose, lipides
Émulsion injectable
4,4 % p/v, 14 % p/v, 4 % p/v

OLIMEL 5,7 %

Acides aminés, dextrose, lipides
Émulsion injectable
5,7 % p/v, 11 % p/v, 4 % p/v

OLIMEL 7,6 %

Acides aminés, dextrose, lipides
Émulsion injectable
7,6 % p/v, 7,3 % p/v, 3,5 % p/v

Suppléments nutritifs pour perfusion par voie intraveineuse

Corporation Baxter
Mississauga (Ontario) L5N 0C2
Canada

Date d'approbation initiale :
28 jun 2010

Date de révision :
19 juil 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 273075

Baxter, Oliclinomel, Olimel et Periolimel sont des marques de commerce de Baxter International Inc.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

2 CONTRE-INDICATIONS
6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire

07/2023
07/2023

TABLE DE MATIÈRES

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DE MATIÈRES	2
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
3.1 Considérations posologiques	5
3.2 Posologie recommandée et modification posologique	5
3.3 Administration	10
3.4 Dose oubliée	11
4 SURDOSAGE	11
5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT	12
6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	15
6.1 Populations particulières	19
6.1.1 Femmes enceintes	19
6.1.2 Allaitement	19
6.1.3 Enfants	19
7 EFFETS INDÉSIRABLES	19
7.1 Aperçu des effets indésirables	19
7.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques	19
7.3 Effets indésirables du médicament signalés dans le cadre de la pharmacovigilance	21
8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	22
8.1 Aperçu	22
8.2 Interactions médicament-médicament	22
8.3 Interactions médicament-aliment	23
8.4 Interactions médicament-épreuves de laboratoire	23
8.5 Interactions médicament-style de vie	23
9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	23
9.1 Mode d'action	23
9.2 Pharmacodynamique	24
9.3 Pharmacocinétique	25

10	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	26
11	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	26
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	30
12	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	30
13	ESSAIS CLINIQUES	34
	13.1 Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude.....	34
	13.2 Résultats de l'étude	35
14	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	35
	RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	40

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

OLIMEL (acides aminés, dextrose, lipides) est indiqué pour la nutrition parentérale chez l'adulte lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Aucune étude n'a été effectuée chez les enfants.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : L'innocuité et l'efficacité des préparations de nutrition parentérale ne présentent pas de différences connues en fonction de l'âge chez les adultes.

2 CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation d'OLIMEL (acides aminés, dextrose, lipides) est contre-indiquée dans les populations et les situations suivantes :

- Hypersensibilité avérée aux œufs, aux produits à base de soja ou d'arachides, aux produits à base d'olive ou à l'un ou l'autre des ingrédients actifs, des excipients ou des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète, voir la section **FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT** de la monographie;
- Allergie avérée au maïs ou aux produits du maïs, étant donné que ces produits contiennent du dextrose dérivé du maïs;
- Patients atteints d'insuffisance rénale aiguë sans traitement rénal substitutif;
- Patients atteints d'insuffisance hépatique grave ou qui sont dans un coma hépatique;
- Anomalies congénitales du métabolisme des acides aminés;
- Hyperlipidémie grave ou troubles graves du métabolisme des lipides caractérisés par une hypertriglycéridémie;
- Pancréatite aiguë associée à une hypertriglycéridémie;
- Hyperglycémie grave.

3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

3.1 Considérations posologiques

La posologie d'OLIMEL (acides aminés, dextrose, lipides) dépend des besoins en protéines, en énergie et en électrolytes de chaque patient.

Certains patients atteints de maladie rénale ou hépatique peuvent bénéficier d'un apport réduit en protéines.

Certains patients atteints de diabète sucré ou d'intolérance au glucose peuvent bénéficier d'un apport réduit en glucides.

Les patients présentant des troubles hépatiques liés à la nutrition parentérale peuvent bénéficier d'un apport réduit en lipides.

Les patients atteints de maladie rénale présentent une réduction de la capacité à excréter le phosphore. Le taux de cet électrolyte doit être surveillé étroitement chez ces patients.

3.2 Posologie recommandée et modification posologique

Adultes

En raison de son osmolarité élevée (de 1 120 à 1 360 mOsmol/L), OLIMEL ne peut être administré que par une veine centrale.

La posologie dépend de la dépense énergétique du patient, de son état clinique, de son poids corporel et de sa capacité à métaboliser les composants d'OLIMEL, ainsi que du supplément énergétique ou des protéines/acides aminés administrés par voie orale ou entérale; il faut donc adapter le volume de la poche en conséquence.

Les besoins quotidiens moyens chez l'adulte sont :

- Protéines/acides aminés : de 0,16 à 0,35 g d'azote par kg de poids corporel (de 1 à 2 g d'acides aminés/kg), selon l'état nutritionnel et le degré de stress catabolique du patient. Les populations particulières pourraient demander jusqu'à 0,4 g d'azote/kg de poids corporel (2,5 g d'acides aminés/kg).
- Apport énergétique : de 20 à 40 kcal/kg
- Liquides : de 20 à 40* mL de liquide/kg, ou de 1 à 1,5 mL par kcal consommée

* Pourvu que le patient ne soit pas suralimenté en protéines ou calories.

Ne pas dépasser la dose maximum quotidienne. En raison de la composition statique de la poche à plusieurs compartiments, il peut être impossible de répondre à tous les besoins nutritionnels du patient de façon simultanée. Dans certaines situations cliniques, les patients nécessitent des nutriments dont la qualité diffère de la composition de la poche statique. Dans ce cas, l'impact de toute modification du volume (de la dose) doit tenir compte de l'effet conséquent sur la posologie de tous les autres nutriments qui composent les produits OLIMEL. Par exemple, les patients pourraient nécessiter plus de 0,2 mmol/kg/jour de phosphate. Dans ces situations, les professionnels de la santé pourraient considérer ajuster le volume (la dose) d'OLIMEL afin de répondre à ces besoins plus importants.

Composition de l'émulsion reconstituée pour chaque préparation et format de poche :

OLIMEL 4,4 %

	1 000 mL	1 500 mL	2 000 mL
Lipides	40 g	60 g	80 g
Acides aminés	44,3 g	66,4 g	88,6 g
Azote	7,0 g	10,5 g	14,0 g
Dextrose anhydre	140,0 g	210,0 g	280,0 g
Apport énergétique :			
Calories totales approx.	1 140 kcal	1 710 kcal	2 270 kcal
Calories ne provenant pas d'acides aminés approx.	960 kcal	1 440 kcal	1 920 kcal
Calories glucidiques	560 kcal	840 kcal	1 120 kcal
Calories lipidiques approx. ⁽¹⁾	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Rapport azote/calories ne provenant pas d'acides aminés	137 kcal/g	137 kcal/g	137 kcal/g
Rapport calories glucidiques/lipidiques	58/42	58/42	58/42
Calories lipidiques/totales	35 %	35 %	35 %
Électrolytes :			
Phosphate ⁽²⁾	3,0 mmol	4,5 mmol	6,0 mmol
Acétate	31 mmol	46 mmol	62 mmol
pH approx.	6,4	6,4	6,4
Osmolarité approx.	1 220 mOsm/L	1 220 mOsm/L	1 220 mOsm/L

¹ Incluant les calories provenant des phosphatides d'œuf purifié.

² Phosphates provenant de l'émulsion lipidique.

OLIMEL 5,7 %

	1 000 mL	1 500 mL	2 000 mL
Lipides	40 g	60 g	80 g
Acides aminés	56,9 g	85,4 g	113,9 g
Azote	9,0 g	13,5 g	18,0 g
Dextrose anhydre	110,0 g	165,0 g	220,0 g
Apport énergétique :			
Calories totales approx.	1 070 kcal	1 600 kcal	2 140 kcal
Calories ne provenant pas d'acides aminés approx.	840 kcal	1 260 kcal	1 680 kcal
Calories glucidiques	440 kcal	660 kcal	880 kcal
Calories lipidiques approx. ⁽¹⁾	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Rapport azote/calories ne provenant pas d'acides aminés	93 kcal/g	93 kcal/g	93 kcal/g
Rapport calories glucidiques/lipidiques	52/48	52/48	52/48
Calories lipidiques/totales	37 %	37 %	37 %
Électrolytes :			
Phosphate ⁽²⁾	3,0 mmol	4,5 mmol	6,0 mmol
Acétate	40 mmol	60 mmol	80 mmol
pH approx.	6,4	6,4	6,4
Osmolarité approx.	1 170 mOsm/L	1 170 mOsm/L	1 170 mOsm/L

¹ Incluant les calories provenant des phosphatides d'œuf purifié.

² Phosphates provenant de l'émulsion lipidique.

OLIMEL 7,6 %

	650 mL	1 000 mL	1 500 mL	2 000 mL
Lipides	22,8 g	35,0 g	52,5 g	70,0 g
Acides aminés	49,4 g	75,9 g	113,9 g	151,9 g
Azote	7,8 g	12,0 g	18,0 g	24,0 g
Dextrose anhydre	47,7 g	73,3 g	110,0 g	146,7 g
Apport énergétique :				
Calories totales approx.	620 kcal	950 kcal	1420 kcal	1 900 kcal
Calories ne provenant pas d'acides aminés approx.	420 kcal	640 kcal	960 kcal	1 280 kcal
Calories glucidiques	190 kcal	290 kcal	430 kcal	580 kcal
Calories lipidiques approx. ⁽¹⁾	230 kcal	350 kcal	530 kcal	700 kcal
Rapport azote/calories ne provenant pas d'acides aminés	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g
Rapport calories glucidiques/lipidiques	45/55	45/55	45/55	45/55
Calories lipidiques/totales	37 %	37 %	37 %	37 %
Électrolytes :				
Phosphate ⁽²⁾	1,7 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol
Acétate	35 mmol	54 mmol	80 mmol	107 mmol
pH approx.	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolarity approx.	1 130 mOsm/L	1 130 mOsm/L	1 130 mOsm/L	1 130 mOsm/L

¹ Incluant les calories provenant des phosphatides d'œuf purifié.

² Phosphates provenant de l'émulsion lipidique.

En règle générale, les doses quotidiennes de 2 g/kg d'acides aminés, de 7 g/kg de dextrose, de 2 g/kg de lipides, de 40 kcal/kg ou de 40 mL de liquide par kg ne doivent pas être dépassées, sauf dans des cas particuliers où la demande est supérieure aux doses habituelles recommandées. La première de ces doses à être atteinte détermine la dose quotidienne maximale.

La posologie des préparations OLIMEL peut être limitée par les apports hydriques (40 mL/kg/jour), énergétiques (40 kcal/kg/jour de calories totales) ou d'acides aminés (2 g/kg/jour). La dose quotidienne maximale est établie selon l'apport en acides aminés chez les obèses morbides et les patients sous traitement rénal substitutif continu (TRSC). La dose quotidienne maximale apporte les quantités suivantes :

	OLIMEL 4,4 %	OLIMEL 5,7 %	OLIMEL 7,6 %	OLIMEL 7,6 %*
Volume de liquide (mL/kg/jour)	35	35	26	33
Énergie (kcal/kg/jour)	40	37	24,7	31,2
Acides aminés (g/kg/jour)	1,5	2	2,0	2,5**
Dextrose (g/kg/jour)	4,9	3,9	1,9	2,4
Lipides (g/kg/jour)	1,4	1,4	0,9	1,2

* Chez les obèses morbides et les patients sous traitement rénal substitutif continu (TRSC).

** Chez les obèses morbides, la posologie est établie selon le poids corporel idéal (PCI).

Le débit maximal de perfusion pour un patient moyen recevant OLIMEL pendant une période de 24 heures d'administration est le suivant :

Préparation	Débit maximal de perfusion	Acides aminés (g/kg/heure)	Dextrose (g/kg/heure)	Lipides (g/kg/heure)
OLIMEL 4,4 %	1,7 mL/kg/heure	0,08	0,24	0,07
OLIMEL 5,7 %	1,8 mL/kg/heure	0,1	0,19	0,07
OLIMEL 7,6 %	1,3 mL/kg/heure	0,10	0,10	0,05

Le débit d'administration doit être augmenté progressivement au cours de la première heure. Il doit être ajusté en fonction de la dose à administrer, de l'apport volumique quotidien et de la durée de la perfusion (voir **SURDOSAGE**).

3.3 Administration

Pour la préparation et la manipulation de l'émulsion pour perfusion, voir la section **INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**.

La durée de perfusion recommandée pour une poche de nutrition parentérale est de 12 à 24 heures. La nutrition parentérale peut être poursuivie aussi longtemps que l'état du patient l'exige.

Il est recommandé de surveiller les paramètres cliniques et les résultats de laboratoire (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et Surveillance et épreuves de laboratoire**).

Il convient de s'assurer de la compatibilité avec les solutions administrées simultanément par un embout distal commun.

Supplémentations :

Bien que le produit contienne naturellement des oligo-éléments et des vitamines, il est possible que leurs taux soient insuffisants pour répondre aux besoins de l'organisme; il faut donc en ajouter en quantités suffisantes pour répondre aux besoins spécifiques du patient et éviter l'apparition de carences. Toutefois, il ne faut pas ajouter d'autres produits ou substances pharmaceutiques à la poche sans vérifier au préalable leur compatibilité ou leur pertinence pour prévenir la formation de précipités, la déstabilisation de l'émulsion lipidique ou la surcharge électrolytique qui peuvent entraîner des effets indésirables graves (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** et **INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**).

Dans le cas d'OLIMEL, il faut considérer le rapport entre le calcium et le phosphate. Un ajout d'ion de calcium ou de phosphate inorganique ou organique en excès peut entraîner la formation de précipités de phosphate de calcium.

NE PAS ajouter d'ions fer dans la poche étant donné qu'ils pourraient déstabiliser l'émulsion lipidique.

3.4 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.

4 SURDOSAGE

En cas d'administration non appropriée (surdosage ou débit de perfusion supérieur à ce qui est recommandé), des nausées, des vomissements, des frissons, des céphalées, des bouffées de chaleur, des hyperhidroses et des perturbations électrolytiques, ainsi que des signes d'hypervolémie ou d'acidose peuvent se manifester et entraîner des conséquences graves ou fatales. Dans de telles situations, la perfusion doit être immédiatement arrêtée. Si jugées convenables sur le plan médical, d'autres interventions pourraient être indiquées.

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

Dans certains cas graves, une hémodialyse, une hémofiltration ou une hémodiafiltration peut être nécessaire.

Une capacité réduite ou limitée à métaboliser les lipides peut entraîner un syndrome de

surcharge lipidique, dont les effets sont généralement réversibles après l'arrêt de la perfusion de l'émulsion lipidique (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Si vous soupçonnez un surdosage, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition, et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration (dosage, teneur)/ composition	Ingrédients non-médicinaux
Intraveineuse	Émulsion pour perfusion/	<u>Compartiment de l'émulsion lipidique :</u>
	OLIMEL 4,4 % Acides aminés, dextrose, lipides Émulsion injectable 4,4 % p/v, 14 % p/v, 4 % p/v	Glycérol Azote Phosphatide d'œuf purifié Hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) Oléate de sodium Eau pour injection
	OLIMEL 5,7 % Acides aminés, dextrose, lipides Émulsion injectable 5,7 % p/v, 11 % p/v, 4 % p/v	<u>Compartiment de la solution d'acides aminés sans électrolytes :</u> Acide acétique glacial (pour ajuster le pH) Azote Eau pour injection
OLIMEL 7,6 % Acides aminés, dextrose, lipides Émulsion injectable 7,6 % p/v, 7,3 % p/v, 3,5 % p/v	<u>Compartiment de la solution de dextrose (glucose) sans calcium :</u> Acide chlorhydrique (pour ajuster le pH) Azote Eau pour injection	

OLIMEL (acides aminés, dextrose, lipides) est présenté sous forme de poche à 3 compartiments. Chaque poche contient une solution stérile de dextrose (glucose) sans

calcium, une solution stérile d'acides aminés sans autres électrolytes et une émulsion lipidique stérile, comme décrit ci-dessous :

OLIMEL 4,4 %	Contenu par poche		
	1 000 mL	1 500 mL	2 000 mL
Solution de dextrose à 35 % (35 g/100 mL)	400 mL	600 mL	800 mL
Solution d'acides aminés à 11,1 % (11,1 g/100 mL)	400 mL	600 mL	800 mL
Émulsion lipidique à 20 % (20 g/100 mL)	200 mL	300 mL	400 mL

OLIMEL 5,7 %	Contenu par poche		
	1 000 mL	1 500 mL	2 000 mL
Solution de dextrose à 27,5 % (27,5 g/100 mL)	400 mL	600 mL	800 mL
Solution d'acides aminés à 14,2 % (14,2 g/100 mL)	400 mL	600 mL	800 mL
Émulsion lipidique à 20 % (20 g/100 mL)	200 mL	300 mL	400 mL

OLIMEL 7,6 %	Contenu par poche			
	650 mL	1 000 mL	1 500 mL	2 000 mL
Solution de dextrose à 27,5 % (27,5 g/100 mL)	173 mL	267 mL	400 mL	533 mL
Solution d'acides aminés à 14,2 % (14,2 g/100 mL)	347 mL	533 mL	800 mL	1 067 mL
Émulsion lipidique à 17,5 % (17,5 g/100 mL)	130 mL	200 mL	300 mL	400 mL

Après le mélange du contenu des trois compartiments, la composition par litre d'émulsion reconstituée est indiquée dans le tableau ci-dessous pour chaque préparation :

Substances actives	Composition par litre d'émulsion reconstituée		
	OLIMEL 4,4 %	OLIMEL 5,7 %	OLIMEL 7,6 %
Huile d'olive raffinée + huile de soja raffinée ¹	40,00 g	40,00 g	35,00 g
L-alanine	6,41 g	8,24 g	10,99 g
L-arginine	4,34 g	5,58 g	7,44 g
Acide L-aspartique	1,28 g	1,65 g	2,20 g
Acide L-glutamique	2,21 g	2,84 g	3,79 g
Glycine	3,07 g	3,95 g	5,26 g
L-histidine	2,64 g	3,40 g	4,53 g
L-isoleucine	2,21 g	2,84 g	3,79 g

Substances actives	Composition par litre d'émulsion reconstituée		
	OLIMEL 4,4 %	OLIMEL 5,7 %	OLIMEL 7,6 %
L-leucine	3,07 g	3,95 g	5,26 g
Acétate de L-lysine (équivalent à la lysine)	4,88 g (3,48 g)	6,32 g (4,48 g)	8,43 g (5,97 g)
L-méthionine	2,21 g	2,84 g	3,79 g
L-phénylalanine	3,07 g	3,95 g	5,26 g
L-proline	2,64 g	3,40 g	4,53 g
L-sérine	1,75 g	2,25 g	3,00 g
L-thréonine	2,21 g	2,84 g	3,79 g
L-tryptophane	0,74 g	0,95 g	1,26 g
L-tyrosine	0,11 g	0,15 g	0,20 g
L-valine	2,83 g	3,64 g	4,86 g
Dextrose (glucose monohydraté) (équivalent au glucose anhydre)	154,0 g (140 g)	121,0 g (110,0 g)	80,67 g (73,33 g)

¹ Mélange d'huile d'olive raffinée (environ 80 %) et d'huile de soja raffinée (environ 20 %) correspondant à un rapport acides gras essentiels/acides gras totaux de 20 %.

Conditionnement

La poche à trois compartiments est faite de multiples couches sans polychlorure de vinyle. Le matériau de la couche intérieure (de contact) de la poche est un mélange de copolymères polyoléfiniques compatible avec les solutions d'acides aminés, les solutions de dextrose et les émulsions lipidiques. Les autres couches sont en polyéthylène-acétate de vinyle et copolyester.

Le compartiment contenant le dextrose comporte un site d'injection à utiliser pour l'ajout de suppléments.

Le compartiment contenant la solution d'acides aminés comporte un site d'administration pour l'insertion du perforateur du dispositif de perfusion.

Pour éviter tout contact avec l'air, la poche est conditionnée dans un suremballage étanche à l'oxygène contenant un sachet d'absorbant d'oxygène.

Présentations :

Poche de 650 mL : 1 emballage de 10 poches

Poche de 1 000 mL : 1 emballage de 6 poches

Poche de 1 500 mL : 1 emballage de 4 poches

Poche de 2 000 mL : 1 emballage de 4 poches

6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Aucun produit ni aucune substance pharmaceutique autre que les composants provenant des produits ne doit être ajouté à la poche sans vérifier au préalable sa compatibilité ou sa pertinence pour prévenir la formation de précipités ou la déstabilisation de l'émulsion lipidique pouvant entraîner des effets indésirables graves (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** et **INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**).

En raison de la présence d'ion phosphate dans les produits OLIMEL (acides aminés, dextrose, lipides), l'administration de ces produits peut causer une précipitation du phosphate de calcium chez les patients atteints d'hyperphosphatémie, d'hypercalcémie ou qui ont reçu en concomitance une solution i.v. contenant un ion calcium. Il faut faire preuve de prudence avec les agents contenant du calcium qui sont ajoutés au produit, puisque leur mélange peut entraîner la formation de précipités qui peuvent avoir des conséquences graves ou létales (voir **Système respiratoire** et **INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**).

La perfusion doit être immédiatement arrêtée si des signes ou des symptômes d'une réaction allergique se manifestent (tels que fièvre, frissons, sueurs, céphalées, éruptions cutanées ou dyspnée). Une surveillance clinique particulière est requise au début de la perfusion d'une solution de nutrition par voie intraveineuse.

Une infection et une septicémie peuvent survenir à la suite de l'utilisation inappropriée de cathéters intraveineux pour administrer des préparations parentérales, d'une mauvaise manipulation 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 prédisposer les patients 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 veillant à respecter les conditions d'asepsie lors de la mise en place et de la manipulation du cathéter ainsi que pendant la préparation de la formule nutritionnelle.

Le syndrome de « surcharge lipidique » a été signalé avec des produits similaires et peut être causé par une administration inappropriée (p. ex., surdosage ou débit de perfusion supérieur à ce qui est recommandé, voir **EFFETS INDÉSIRABLES** et **SURDOSAGE**); toutefois, les signes et les symptômes de ce syndrome peuvent également survenir lorsque le produit est administré conformément aux directives. Une capacité réduite ou limitée à métaboliser les lipides contenus dans OLIMEL peut entraîner un syndrome de surcharge lipidique. Ce syndrome est associé à une détérioration soudaine de l'état clinique du patient et il est caractérisé par les symptômes

suiuants : hyperlipidémie, fièvre, jaunisse, infiltration de matières grasses dans le foie (hépatomégalie), détérioration de la fonction hépatique (hépatosplénomégalie), hypoxie avec ou sans insuffisance respiratoire, anémie, leucopénie, thrombocytopénie, troubles de la coagulation et manifestations au niveau du système nerveux central (p. ex., coma). Ces symptômes sont généralement réversibles à l'arrêt de la perfusion de l'émulsion lipidique.

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. Un déficit en thiamine et une rétention hydrique peuvent également survenir. On peut éviter ces complications en surveillant attentivement les apports de nutriments et en les augmentant progressivement tout en évitant la suralimentation. Ce syndrome a été signalé avec des produits similaires.

OLIMEL ne peut être administré que par une veine centrale.

Ne pas raccorder des poches en série afin d'éviter tout risque d'embolie gazeuse due au gaz contenu dans la poche primaire.

Carcinogénèse et mutagenèse

Voir **TOXICOLOGIE** dans la Partie II de la monographie.

Appareil cardiovasculaire

Utiliser avec prudence chez les patients présentant un œdème pulmonaire ou une insuffisance cardiaque. Le bilan hydrique doit être étroitement surveillé. Il faut surveiller le taux de triglycérides afin d'éviter l'hypertriglycéridémie lorsqu'on administre OLIMEL à des patients ayant fait un infarctus aigu du myocarde.

Système 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 concentrations des triglycérides sériques et la capacité de l'organisme à métaboliser les lipides doivent être surveillées régulièrement. Si l'on soupçonne une anomalie du métabolisme lipidique, une surveillance quotidienne des triglycérides sériques est recommandée. Une hypertriglycéridémie non traitée peut entraîner une pancréatite, une altération de la fonction pulmonaire et un dysfonctionnement immunitaire.

Une hypercholestérolémie peut être causée par des quantités excessives de phospholipides dans la préparation parentérale.

En cas d'hyperglycémie, le débit de perfusion d'OLIMEL doit être ajusté ou de l'insuline doit être administrée.

Fructose

Ce produit peut contenir du fructose, sous forme d'impureté issue du dextrose. Faire preuve de prudence lorsque ce produit est utilisé chez des patients souffrant d'une intolérance héréditaire au fructose. Chez ces patients, le fructose peut entraîner une hypoglycémie, une acidose métabolique et une toxicité hépatique se manifestant par des vomissements, des nausées, une sudation, une jaunisse, une hémorragie, des convulsions ou un coma, voire la mort. La gravité des réactions dépend de la quantité de fructose administrée et de la durée de l'administration.

Hyperglycémie

L'administration rapide de solutions de dextrose peut produire une hyperglycémie substantielle, qui peut conduire ou contribuer à une perte d'électrolytes, une déshydratation et une hypovolémie attribuables à une diurèse osmotique et un syndrome hyperosmolaire. En présence de certains troubles cliniques, cela peut aussi augmenter le risque d'hyponatrémie hypoosmotique si l'eau intracellulaire se déplace vers l'espace extracellulaire. Utiliser avec précaution chez les patients dont l'état est critique et chez qui l'hyperglycémie est fréquente en raison de diabète, d'une intolérance au glucose, d'une anomalie de la glycémie à jeun ou de stress aigu. L'hyperglycémie peut augmenter le risque de complications cardiaques, d'infection, de septicémie, d'insuffisance rénale grave et même de mort selon l'état clinique du patient, notamment en état de stress aigu. Afin d'éviter une hyperglycémie, le débit de perfusion ne doit pas dépasser la capacité du patient à utiliser le glucose. 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.

Extravasation

Des cas d'extravasation ont été signalés avec l'administration d'OLIMEL.

Système gastro-intestinal

Les patients peuvent présenter des nausées ou de la diarrhée.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

La nutrition parentérale en général, particulièrement les préparations contenant des acides aminés comme OLIMEL, doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des troubles hépatiques ou une insuffisance hépatique préexistants. Les paramètres de la fonction hépatique doivent être surveillés étroitement chez ces patients et il faut surveiller ceux-ci pour détecter des symptômes éventuels d'hyperammoniémie.

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. 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 présentant 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, et les interventions thérapeutiques et prophylactiques possibles.

Les patients recevant une nutrition parentérale peuvent présenter des taux élevés de bilirubine et d'enzymes hépatiques, lesquels peuvent être attribuables à l'administration d'un excès de glucides ou de lipides, à une stimulation insuffisante des nutriments entéraux, à une infection ou à une maladie sous-jacente.

Système immunitaire

Une hypersensibilité aux composants de la préparation de nutrition parentérale comme les œufs, les produits à base de soja, ou d'arachides, les acides aminés, les produits à base d'olive ou toute substance active, les excipients ou les composants des contenants est possible (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Étant donné que les produits OLIMEL sont dérivés du maïs, ils ne doivent pas être utilisés chez des patients avec une allergie avérée au maïs ou aux produits du maïs (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Le bilan hydro-électrolytique, l'osmolarité sérique, les triglycérides sériques, l'équilibre acido-basique, la glycémie, la fonction hépatique et rénale, la numération sanguine, y compris les plaquettes et les paramètres de la coagulation, doivent être surveillés pendant toute la durée du traitement. Une surveillance quotidienne est recommandée au début de la nutrition parentérale et jusqu'à ce que les paramètres du patient et les résultats des tests sanguins soient stables.

Système rénal

Utiliser avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale. Chez ces patients, le bilan hydro-électrolytique doit être étroitement surveillé.

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

Appareil 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, les résultats ont été mortels. Un ajout excessif de calcium et de phosphate augmente le risque de formation de précipités de phosphate de calcium. Les précipités ont été signalés même en l'absence de sels de phosphate dans la solution. Une précipitation distale dans le filtre intégré et une formation soupçonnée de précipités dans le sang ont également été signalés.

Outre l'inspection de la solution, il faut régulièrement examiner le dispositif de perfusion et le cathéter pour déceler la présence de précipités.

Si des signes de détresse pulmonaire se manifestent, la perfusion doit être immédiatement interrompue et une évaluation médicale doit être amorcée.

La nutrition parentérale contenant des émulsions lipidiques doit être administrée avec prudence aux patients présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

6.1 Populations particulières

6.1.1 Femmes enceintes

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation d'OLIMEL chez la femme enceinte. Les médecins doivent évaluer soigneusement les risques et les bienfaits éventuels pour chaque patiente avant de prescrire OLIMEL.

6.1.2 Allaitement

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation d'OLIMEL chez la femme qui allaite. Les médecins doivent évaluer avec soin les risques et les bienfaits éventuels pour chaque patiente avant de prescrire OLIMEL.

On ignore si ce médicament est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Puisque de nombreux autres médicaments le sont, la prudence est de mise.

6.1.3 Enfants

Aucune étude n'a été effectuée chez les enfants.

7 EFFETS INDÉSIRABLES

7.1 Aperçu des effets indésirables

Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**.

7.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très précises, les taux d'effets indésirables observés lors de ces essais peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés lors des essais cliniques d'un autre médicament. Les données concernant les effets indésirables du médicament issues des essais cliniques sont utiles pour identifier les événements indésirables associés au médicament et pour en estimer la fréquence.

L'innocuité et l'efficacité clinique d'OLIMEL (acides aminés, dextrose, lipides) ont été évaluées dans le cadre d'une étude contrôlée à double insu et à répartition aléatoire pendant cinq jours. Cinquante-six (56) patients nécessitant une nutrition parentérale ont participé à cette étude;

vingt-huit (28) d'entre eux étaient traités par OliClinomel (un produit de nutrition parentérale à trois compartiments similaire à OLIMEL, qui contient les mêmes lipides d'huile d'olive et d'huile de soja et qui a un profil similaire d'acides aminés et de dextrose) et vingt-huit (28) étaient traités par OLIMEL. L'objectif de l'étude consistait à fournir des renseignements sur l'innocuité et l'efficacité nutritionnelle d'OLIMEL dans un contexte clinique.

Au total, cinquante-trois (53) effets indésirables ont été observés pendant le traitement; vingt-neuf (29) chez quatorze (14) patients du groupe recevant OLIMEL et vingt-quatre (24) chez onze (11) patients du groupe recevant OliClinomel (témoin). Sur les vingt-neuf (29) effets indésirables observés dans le groupe recevant OLIMEL, sept (7) effets indésirables ont été désignés comme étant liés au traitement. Sur les vingt-quatre (24) effets indésirables observés dans le groupe recevant OliClinomel (témoin), sept (7) patients ont signalé des effets indésirables liés au traitement.

Résumé des effets indésirables liés au traitement dans l'étude portant sur OLIMEL

Classification par système organique	Effet indésirable	Incidence par groupe de traitement			
		OLIMEL (n = 28) jusqu'à 40 mL/kg/jour		OLICLINOMEL (n = 28) jusqu'à 40 mL/kg/jour	
		N*	%	N*	%
Troubles cardiaques	Tachycardie	1	3,57	0	0,00
Troubles gastro-intestinaux	Douleur abdominale	1	3,57	0	0,00
	Diarrhée	1	3,57	1	3,57
	Nausées	1	3,57	0	0,00
Troubles du système immunitaire	Hypersensibilité	0	0,00	1	3,57
Investigations	Élévation du taux de phosphatase alcaline dans le sang	0	0,00	1	3,57
	Hausse de la gamma-glutamyl-transpeptidase	0	0,00	1	3,57
Troubles métaboliques et nutritionnels	Diminution de l'appétit	1	3,57	0	0,00
	Hypertriglycémie	1	3,57	0	0,00
Troubles urinaires et rénaux	Azotémie	0	0,00	1	3,57
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Insuffisance respiratoire	0	0,00	1	3,57
Troubles vasculaires	Instabilité hémodynamique	0	0,00	1	3,57
	Hypertension	1	3,57	0	0,00

* Nombre de patients ayant signalé l'effet concerné.

7.3 Effets indésirables du médicament signalés dans le cadre de la pharmacovigilance

De plus, les effets indésirables ci-dessous ont été signalés 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.

TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX : vomissements

TROUBLES CUTANÉS ET DES TISSUS SOUS-CUTANÉS : éruption cutanée

TROUBLES GÉNÉRAUX ET RÉACTIONS AU POINT D'ADMINISTRATION : Extravasation au point de perfusion, pyrexie, frissons

Réactions de classe

Les effets indésirables suivants ont été signalés avec des produits similaires :

Prurit, syndrome de surcharge lipidique, cholestase, taux élevé d'enzymes hépatiques et azotémie

Précipités vasculaires pulmonaires (embolie pulmonaire vasculaire et détresse pulmonaire) (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**)

8 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

8.1 Aperçu

Aucune étude sur les interactions n'a été effectuée avec OLIMEL (acides aminés, dextrose, lipides).

OLIMEL ne doit pas être administré en concomitance avec du sang par la même tubulure de perfusion en raison du risque de pseudo-agglutination.

8.2 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau - Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

<Nom propre/ Nom usuel>	Source de preuves	Effet	Commentaire clinique
COUMADIN (ou dérivés coumariniques comme la warfarine)	T	Diminution de l'effet anticoagulant	L'huile de soja contient naturellement de la vitamine K qui risque de contrecarrer l'activité anticoagulante des dérivés de la coumarine, notamment la warfarine. Le taux de vitamine K est variable dans la préparation. La prudence est de mise et la surveillance de la coagulation est recommandée.

Légende : É = Étude de cas; EC = Essai clinique; T = Théorique

OLIMEL ne doit pas être mélangé à de l'ampicilline ni à de la fosphénytoïne en raison du risque de précipitation.

En raison de la présence de phosphate dans OLIMEL, l'ajout de produits contenant du calcium et/ou du phosphate pourrait entraîner la formation de précipités de phosphate de calcium, lesquels pourraient déstabiliser l'état d'émulsion du produit (voir **INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**). Les précipités de phosphate de calcium ainsi qu'une déstabilisation de l'émulsion pourraient avoir des conséquences graves pour la santé.

8.3 Interactions médicament-aliment

Aucune étude sur les interactions entre les aliments et OLIMEL n'a été menée.

8.4 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les lipides contenus dans cette émulsion peuvent interférer avec les résultats de certaines épreuves de laboratoire si l'échantillon de sang est prélevé avant l'élimination des lipides (ceux-ci sont généralement éliminés après une période de 5 à 6 heures sans recevoir de lipides). Il faut tenir compte d'une interférence possible avec les épreuves de laboratoire relatives à la lipémie lorsqu'on interprète les résultats relatifs à des échantillons lipémiques.

8.5 Interactions médicament-style de vie

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

9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

9.1 Mode d'action

Les acides aminés administrés par voie intraveineuse sont directement biodisponibles dans l'organisme. Les acides aminés sont acheminés par des transporteurs actifs dans les tissus où ils tiennent lieu de substrat pour la synthèse des protéines ou des peptides, ou de régulateurs de divers enzymes et gènes, ou sont convertis en d'autres composés bioactifs (notamment en

monoxyde d'azote, glutathion et acide gamma-aminobutyrique). Les acides aminés ont donc à la fois un rôle structurel et un rôle régulateur dans l'organisme. Les acides aminés sont métabolisés dans le foie et de petites quantités peuvent être excrétées sous forme intacte par les reins. Les déchets azotés issus du métabolisme des acides aminés sont convertis en urée et excrétés par les reins.

Le dextrose, sous forme de glucose, est absorbé et métabolisé par toutes les cellules de l'organisme et représente la principale source d'énergie de l'organisme. Le glucose peut être stocké dans l'organisme sous forme de glycogène (principalement dans le foie et les muscles squelettiques). Le glucose peut aussi être converti en acides gras et stocké sous forme de triglycérides dans les tissus adipeux. Le taux de glucose circulant est régulé par l'interaction entre l'insuline et le glucagon, avec des contributions moindres des catécholamines, de l'hormone de croissance et des glucocorticoïdes.

Les acides gras (lipides) sont d'importantes sources d'énergie pour l'organisme. L'organisme humain ne peut pas synthétiser les acides gras polyinsaturés oméga-6 (acide linoléique et ses dérivés) ou oméga-3 (acide α -linoléique et ses dérivés). L'apport en acides gras doit donc provenir des aliments. Les acides gras sont également importants en tant que substrats pour les membranes, précurseurs des molécules bioactives (comme les prostaglandines) et en tant que régulateurs de l'expression des gènes.

9.2 Pharmacodynamique

La teneur en azote (acides aminés) d'OLIMEL (acides aminés, dextrose, lipides) et en énergie (dextrose et triglycérides) permet de maintenir un équilibre azote/énergie adéquat. L'azote et l'énergie sont nécessaires au fonctionnement normal de toutes les cellules de l'organisme, et sont importants pour la synthèse des protéines, la croissance, la cicatrisation des plaies, la fonction immunitaire, la fonction musculaire et de nombreuses autres activités cellulaires.

La solution d'acides aminés contient 17 acides aminés (dont 8 acides aminés essentiels), indispensables à la synthèse des protéines. Tous les acides aminés présents dans OLIMEL/PeriOLIMEL sont de la forme optique L, sauf la glycine, dont la molécule n'a pas de centre chiral et n'est pas optiquement active. On sait que la forme optique L est plus compatible avec la biochimie humaine. Les acides aminés représentent également une source d'énergie. Leur oxydation entraîne l'excrétion d'azote sous forme d'urée.

Le profil d'acides aminés est le suivant :

- Acides aminés essentiels/acides aminés totaux : 44,8 %
- Acides aminés à chaîne ramifiée/acides aminés totaux : 18,3 %

L'émulsion lipidique contenue dans OLIMEL est un mélange d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée (selon un rapport de 80/20), avec les proportions approximatives d'acides gras suivantes :

- 15 % d'acides gras saturés

- 65 % d'acides gras mono-insaturés
- 20 % d'acides gras essentiels polyinsaturés

Le rapport phospholipides/triglycérides est de 0,06. Une teneur modérée en acides gras essentiels peut améliorer l'utilisation des acides gras essentiels perfusés pour la synthèse des acides gras dérivés supérieurs.

L'huile d'olive contient une quantité significative d'alpha-tocophérol qui contribue au bon maintien du statut en vitamine E.

La source de glucides est le dextrose. Le dextrose (glucose) est la principale source d'énergie dans l'organisme.

9.3 Pharmacocinétique

Absorption : Sans objet puisque ce médicament est administré par voie intraveineuse.

Distribution : Les composantes de la préparation sont distribuées à toutes les cellules du corps.

Les ingrédients d'OLIMEL (acides aminés, dextrose, lipides) sont distribués, métabolisés et éliminés comme s'ils avaient été administrés individuellement.

Les propriétés pharmacocinétiques des acides aminés administrés par voie intraveineuse sont essentiellement les mêmes que celles des acides aminés provenant de l'alimentation par voie orale. Les acides aminés provenant des protéines alimentaires passent toutefois par la veine porte avant d'atteindre la circulation générale.

Le taux d'élimination des émulsions lipidiques dépend de la taille des particules, de la composition en acides gras, de la teneur en apolipoprotéines des globules de lipides, de l'activité de la lipase lipoprotéinique et de l'activité de la lipase hépatique. La capacité d'élimination maximale (K1) de l'émulsion lipidique observée pour OLIMEL chez des volontaires normaux est de 176 ± 16 mg/kg/h. Dans l'émulsion contenue dans OLIMEL, la taille des particules de lipides est proche de celle de chylomicrons et cette émulsion a donc un taux d'élimination comparable.

Métabolisme et excrétion : Les acides aminés, le dextrose et les triglycérides sont métabolisés par toutes les cellules de l'organisme. Les déchets azotés sont convertis en urée dans le foie et excrétés par les reins. Le glucose et les triglycérides sont métabolisés en dioxyde de carbone et excrétés par les poumons.

Populations particulières et états pathologiques

On n'a pas obtenu de données pharmacocinétiques pour les populations particulières et les états pathologiques.

10 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Ne pas congeler. Conserver le produit non mélangé dans le suremballage à une température de 15 °C à 30 °C.

Durée de conservation après reconstitution :

Il est recommandé d'utiliser le produit immédiatement après l'ouverture des joints temporaires entre les 3 compartiments.

Durée de conservation après l'ajout de suppléments (électrolytes, oligo-éléments, vitamines; voir **INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**) :

L'ajout de suppléments doit se faire dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées. Du point de vue microbiologique, le produit après reconstitution doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant l'utilisation du mélange relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température de 2 °C à 8 °C.

11 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Pour ouvrir

Retirer le suremballage de protection.

Jeter le sachet d'absorbant d'oxygène.

Confirmer l'intégrité de la poche et des joints temporaires. Utiliser uniquement si la poche n'est pas endommagée, si les joints temporaires sont intacts (pas de mélange des contenus des trois compartiments), si la solution d'acides aminés et la solution de dextrose sont limpides, incolores ou jaune pâle, pratiquement exemptes de particules visibles, et si l'émulsion lipidique est un liquide homogène d'aspect laiteux.

Mélange des solutions et de l'émulsion

S'assurer que le produit est à la température ambiante avant de rompre les joints temporaires.

Enrouler manuellement la poche sur elle-même en commençant par le haut de la poche (côté œillet de suspension). Les joints temporaires disparaîtront du côté des embouts. Continuer d'enrouler la poche jusqu'à ce que les joints soient ouverts sur environ la moitié de leur longueur.

Mélanger en retournant la poche au moins 3 fois.

Après reconstitution, le mélange est une émulsion homogène et laiteuse.

Supplémentations

Les ajouts doivent être effectués dans des conditions d'asepsie et par un personnel qualifié.

La capacité de la poche est suffisante pour permettre des suppléments de substances nutritionnelles et pharmaceutiques telles que des vitamines, des électrolytes et des oligo-éléments. Toutefois, outre les composants provenant du produit, aucune substance ne doit être ajoutée à la poche sans vérifier au préalable sa compatibilité et sa pertinence tel qu'indiqué ci-dessous afin de prévenir la formation de précipités ou la déstabilisation de l'émulsion lipidique qui peuvent entraîner des effets indésirables graves.

Toute supplémentation (y compris de vitamines) peut être faite dans le mélange reconstitué (après l'ouverture des joints temporaires et le mélange du contenu des trois compartiments). NE PAS ajouter d'ions de fer dans la poche étant donné qu'ils pourraient déstabiliser l'émulsion lipidique du produit.

Des vitamines peuvent également être ajoutées au compartiment de dextrose avant la reconstitution du mélange (avant l'ouverture des joints temporaires et avant le mélange des solutions et de l'émulsion).

On peut ajouter des électrolytes aux préparations OLIMEL. La supplémentation d'électrolytes doit être fonction des besoins cliniques du patient et ne doit pas dépasser les directives nutritionnelles. La prudence est de mise lorsqu'on ajoute aux produits des substances contenant du calcium et/ou du phosphate afin de prévenir la formation de précipités de phosphate de calcium dans la solution reconstituée ET/OU dans le corps humain après l'administration. Les quantités totales maximales de sodium, magnésium, potassium et calcium énumérées dans les tableaux ci-dessous ont été établies en fonction des données sur la stabilité, mais **ne doivent pas être considérées comme étant des recommandations posologiques** puisque l'innocuité de la solution ainsi préparée n'a pas été suffisamment étudiée en milieu clinique. Si le taux de calcium et/ou de phosphate de la solution préparée dépasse le niveau indiqué dans les tableaux ci-dessous, la stabilité de la préparation pourrait être compromise en raison de la formation de précipités de phosphate de calcium.

Ajouts à OLIMEL 4,4 % et OLIMEL 5,7 % :

Pour 1 000 mL			
	Taux inclus	Ajout maximal ⁽⁴⁾	Taux cumulatif

			maximal⁽⁴⁾
Sodium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Potassium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnésium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	0 mmol	5,0 (3,5 ⁽²⁾) mmol	5,0 (3,5 ⁽²⁾) mmol
Phosphate inorganique	0 mmol	8,0 mmol	8,0 mmol
Phosphate organique	3 mmol ⁽¹⁾	- ⁽³⁾	- ⁽³⁾

⁽¹⁾ Tient compte du phosphate fourni par l'émulsion lipidique.

⁽²⁾ Valeur lorsque le phosphate inorganique est ajouté au taux cumulatif maximal.

⁽³⁾ Le phosphate organique en tant qu'entité unique pourrait ne pas être offert actuellement au Canada.

⁽⁴⁾ Les valeurs s'appuient sur les données sur la stabilité et ne doivent pas être considérées comme étant des recommandations posologiques.

Ajouts à OLIMEL 7,6 %:

Pour 1 000 mL			
	Taux inclus	Ajout maximal⁽⁴⁾	Taux cumulatif maximal⁽⁴⁾
Sodium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Potassium	0 mmol	150 mmol	150 mmol
Magnésium	0 mmol	5,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	0 mmol	5,0 (3,5 ⁽²⁾) mmol	5,0 (3,5 ⁽²⁾) mmol
Phosphate inorganique	0 mmol	10,0 mmol	10,0 mmol
Phosphate organique	3 mmol ⁽¹⁾	22 mmol ⁽³⁾	25 mmol ⁽³⁾

⁽¹⁾ Tient compte du phosphate fourni par l'émulsion lipidique.

⁽²⁾ Valeur lorsque le phosphate inorganique est ajouté au taux cumulatif maximal.

⁽³⁾ Le phosphate organique en tant qu'entité unique pourrait ne pas être offert actuellement au Canada.

⁽⁴⁾ Les valeurs s'appuient sur les données sur la stabilité et ne doivent pas être considérées comme étant des recommandations posologiques.

Oligo-éléments et vitamines :

La stabilité a été démontrée jusqu'à la dose quotidienne recommandée.

Oligo-éléments et vitamines : La stabilité a été démontrée avec des préparations de vitamines et d'oligo-éléments commercialisées (contenant jusqu'à 1 mg de fer). Les données concernant la compatibilité avec d'autres suppléments sont offertes sur demande.

Pour effectuer un ajout :

- Respecter les conditions d'asepsie.
- Préparer le site d'injection de la poche.
- Perforer le site d'injection et injecter les additifs à l'aide d'une aiguille pour injection ou d'un dispositif de reconstitution.
- Mélanger le contenu de la poche et les additifs.

Préparation de la perfusion

Seules des tubulures d'administration sans DEHP doivent être utilisées.

Respecter les conditions d'asepsie.

Suspendre la poche.

Retirer le protecteur en plastique de l'orifice d'administration.

Insérer fermement le perforateur du dispositif de perfusion dans l'orifice d'administration.

Administration

Utilisation unique. Respecter les conditions d'asepsie. Pour les suppléments avec du phosphate inorganique, utiliser des filtres de 1,2 micron.

Administrer le produit uniquement après avoir rompu les joints temporaires entre les trois compartiments et après avoir mélangé le contenu des trois compartiments.

Assurez-vous qu'il n'y a pas de séparation des phases dans l'émulsion finale à perfuser.

Après avoir ouvert la poche, utiliser immédiatement son contenu. Ne jamais la conserver pour une perfusion ultérieure. Ne pas reconnecter des poches partiellement utilisées.

Ne pas raccorder des poches en série afin d'éviter tout risque d'embolie gazeuse due au gaz contenu dans la première poche.

Jetter tous les produits restants, les déchets et les accessoires utilisés.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

OLIMEL (acides aminés, dextrose, lipides) contient les substances médicamenteuses suivantes dans les trois compartiments.

- Solution de dextrose (grand compartiment extérieur)
- Solution d'acides aminés sans électrolytes (compartiment central)
- Émulsion lipidique (mélange d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée) (petit compartiment extérieur)

Nom propre Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physicochimiques
L-alanine Acide (S)-2-aminopropionique	$C_3H_7NO_2$ 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	$C_6H_{14}N_4O_2$ 174,20		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, complètement solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'alcool.
Acide L-aspartique Acide (S)-aminosuccinique	$C_4H_7NO_4$ 133,10		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, 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.
Acide L-glutamique Acide (S)-2-aminoglutarique	$C_5H_9NO_4$ 147,13		Poudre cristalline blanche ou cristaux incolores, très solubles dans l'eau bouillante, légèrement solubles dans l'eau froide, pratiquement

Nom propre Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physicochimiques
			insolubles dans l'acide acétique, l'acétone et 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.
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 paillettes, modérément solubles dans l'eau, 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 paillettes brillantes, modérément 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.
Acétate de L-lysine Acide (2S)-2,6-diaminohexanoïque, monoacétate	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ ·C ₂ H ₄ O ₂ 206,24		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, complètement solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'éthanol (96 %).
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.
L-phénylalanine	C ₉ H ₁₁ NO ₂ 165,19		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou paillettes

Nom propre Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physicochimiques
Acide (2S)-2-amino-3-phénylpropanoïque			blanches, brillantes, modérément solubles dans l'eau, 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-pyrrolidinedicarboxylique	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-sérine Acide (S)-2-amino-3-hydroxypropionique	C ₃ H ₇ NO ₃ 105,09		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, 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		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, 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 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-	C ₅ H ₁₁ NO ₂ 117,15		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, solubles dans l'eau,

Nom propre Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physicochimiques
3-méthylbutanoïque			très légèrement solubles dans l'éthanol.
Dextrose D-glucose monohydraté	C ₆ H ₁₂ O ₆ ·H ₂ O 198,2		Poudre cristalline blanche au goût sucré, complètement soluble dans l'eau, modérément soluble dans l'alcool.
Huile d'olive raffinée	Mélange complexe de triglycérides; les acides gras prédominants dans l'huile d'olive sont l'acide oléique, l'acide palmitique et l'acide linoléique. Environ 870 g/mol en fonction de la composition en acides gras.	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-OCO-R}_1 \\ \\ \text{CH-OCO-R}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{-OCO-R}_3 \end{array}$ où R ₁ , R ₂ et R ₃ représentent les acides gras liés à la fraction glycérol des triglycérides.	Liquide transparent, limpide, incolore ou jaune verdâtre, pratiquement insoluble dans l'éthanol (96 %), miscible avec le pétrole léger (50 °C à 70 °C). En refroidissant, il commence à devenir trouble à 10 °C et se transforme en masse semblable au beurre à environ 0 °C. Il a une densité relative d'environ 0,913.
Huile de soja raffinée	Mélange complexe de triglycérides; les acides gras prédominants dans l'huile de soja sont l'acide linoléique, l'acide oléique, l'acide palmitique et l'acide linoléique. Environ 870 g/mol en fonction de la composition en acides gras.	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-OCO-R}_1 \\ \\ \text{CH-OCO-R}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{-OCO-R}_3 \end{array}$ où R ₁ , R ₂ et R ₃ représentent les acides gras liés à la fraction glycérol des triglycérides.	Liquide limpide, jaune pâle, miscible avec le pétrole léger (de 50 °C à 70 °C), pratiquement insoluble dans l'alcool. Il a une densité relative d'environ 0,922 et un indice de réfraction d'environ 1,475.

13 ESSAIS CLINIQUES

13.1 Conception de l'essai et aspects démographiques de l'étude

L'étude ICS1063B/P01/03/Mu.F était une étude multicentrique prospective à répartition aléatoire et à double insu visant à comparer l'innocuité et l'efficacité nutritionnelle d'OLIMEL 5,7 % (acides aminés, dextrose, lipides) à celles d'OLICLINOMEL N8-800 (une poche à trois compartiments créée en Europe qui contient le même mélange lipidique d'huile d'olive et d'huile de soja, le même profil d'acides aminés, ainsi que du dextrose). L'étude a été menée chez divers patients (principalement en phase postchirurgicale et en traumatologie) qui nécessitaient une nutrition parentérale équilibrée représentant au moins 50 % des besoins quotidiens en calories non protéiques pendant 5 jours. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité nutritionnelle était le taux de transthyrétine (pré-albumine). L'innocuité a été évaluée à l'aide des effets indésirables, des signes vitaux et des marqueurs biochimiques pour les fonctions rénale (urée, créatinine), hépatique (SGOT, ALT, phosphatase alcaline, GGT, bilirubine), hématologique (nombre de globules rouges, hémoglobine, hémocrite, plaquettes, nombre de leucocytes, lymphocytes, neutrophiles, monocytes, éosinophiles, basophiles) ainsi que du glucose et des paramètres lipidiques (triglycérides, cholestérol).

Résumé des données démographiques pour les essais cliniques portant sur une indication précise

N° de l'étude	Méthodologie de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets à l'étude (n = nombre)	Âge moyen (fourchette)	Sexe
ICS1063 B/P01/03 /Mu.F	Essai prospectif multicentrique contrôlé, à répartition aléatoire et à double insu	OLIMEL 5,7 % : 29 kcal/kg/jour; protéines 1,5 g/kg/jour; 5 jours OLICLINOMEL : 29 kcal/kg/jour; protéines 1,5 g/kg/jour; 5 jours par une veine centrale	Population en intention de traiter OLIMEL 5,7 % : n = 24 OLICLINOMEL : n = 26	OLIMEL 5,7 % : 56 ± 15 ans OLICLINOMEL : 52 ± 21 ans	OLIMEL 5,7 % : 17 hommes, 7 femmes OLICLINOMEL : 16 hommes, 10 femmes

13.2 Résultats de l'étude

Résultats de l'étude ICS1063B/P01/03/Mu.F portant sur une indication précise

Critères d'évaluation primaires	Valeur associée et signification statistique du médicament aux doses spécifiées	Valeur associée et signification statistique du placebo ou du traitement de référence
Taux de transthyréline	Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes nutritionnels pour ce qui est des taux de transthyréline. Du jour 1 au jour 5 : de 144 ± 75 mg/L à 206 ± 142 mg/L	Du jour 1 au jour 5 : de 146 ± 83 mg/L à 181 ± 82 mg/L

Les effets indésirables étaient comparables entre les groupes (voir **Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques**). Il n'y avait aucune différence entre les groupes pour ce qui est du glucose, des lipides, de la fonction rénale, de la fonction hépatique ou de la fonction hématologique.

14 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Aucune étude portant sur le pouvoir cancérogène, la toxicité reproductive et de développement et le pouvoir génotoxique de la solution d'acides aminés contenue dans OLIMEL (acides aminés, dextrose, lipides) n'a été réalisée.

Compartiment de la solution d'acides aminés

La solution d'acides aminés avec électrolytes contient du glycérophosphate de sodium comme source de phosphore nutritionnel. Des études sur la toxicité d'une dose unique et des études de 28 jours sur la toxicité de doses répétées ont été réalisées chez le rat et le chien avec du glycérophosphate de sodium.

Toxicité d'une dose unique

Les rats ont reçu une seule perfusion par bolus intraveineux de glycérophosphate de sodium à des doses de 625, 1 250 ou 2 500 mg/kg. À la dose de 2 500 mg/kg, une mortalité de 10 % et des signes cliniques de toxicité ont été observés. Par conséquent, la dose de 1 250 mg/kg a été identifiée comme étant la dose maximale tolérée après une perfusion intraveineuse chez le rat.

Les chiens ont reçu une seule perfusion par bolus intraveineux à des doses de 625, 1 250 ou 1 875 mg/kg. À la dose de 1 875 mg/kg, des cas de vomissements, de gêne au niveau de la mâchoire, d'yeux à moitié fermés, de perte d'équilibre et d'éternuements ont été observés pendant ou juste après l'administration. Des vomissements ont été observés pendant la

perfusion dans le groupe recevant 1 250 mg/kg. Le niveau sans effet indésirable observé a été considéré comme égal à 625 mg/kg/jour.

Toxicité de doses répétées

Des rats ont reçu des doses quotidiennes de 312,5, 625 ou 1 250 mg/kg de glycérophosphate de sodium par voie intraveineuse pendant 28 jours consécutifs. Aucun changement lié au produit à l'étude n'a été observé.

Les chiens ont reçu une perfusion intraveineuse quotidienne de glycérophosphate de sodium aux doses de 312,5, 625 ou 1 250 mg/kg/jour pendant 28 jours consécutifs. À la dose de 1 250 mg/kg/jour, des cas de vomissements, de tendance à se frotter la tête sur le sol, à balancer la tête, à se gratter les oreilles, à garder les yeux à moitié fermés, de perte d'équilibre, de position assise et de décubitus latéral ont été observés principalement durant les deux premiers jours de la période de traitement. Une légère prolongation des intervalles QT et QTc a été notée chez les femelles ayant reçu 1 250 mg/kg/jour pendant toute la période de traitement. Une augmentation de l'intervalle QT à la dose de 1 250 mg/kg peut être attribuée à une hypocalcémie localisée transitoire associée à la rapidité de la perfusion (comparativement au débit thérapeutique de perfusion du glycérophosphate de sodium chez l'humain). Le glycérophosphate de sodium était cliniquement bien toléré et n'a pas entraîné de variations histopathologiques ou des paramètres de laboratoire aux doses indiquées.

Compartiment de l'émulsion lipidique

Toxicité d'une dose unique

La toxicité d'une dose unique a été étudiée chez la souris et le rat afin de comparer la DL₅₀ de l'émulsion lipidique dans OLIMEL avec celle des émulsions à base de soja à 20 %.

Les valeurs de DL₅₀ étaient comparables, soit d'environ 100 à 112 mL/kg (ce qui correspond à peu près à 20 g de lipides/kg) chez les deux espèces ayant reçu une perfusion rapide.

Toxicité de doses répétées

L'émulsion lipidique dans OLIMEL a été administrée à des rats et des chiens par perfusion intraveineuse lors d'études qui ont duré jusqu'à 91 jours. Les études clés réalisées et les résultats notables sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Études sur la toxicité de doses répétées

Type d'étude	Espèces et souche	Mode d'administration	Durée de l'administration	Doses (mL/kg/jour)	Résultats notables
Étude de 30 jours sur la toxicité chez le rat	Rat Sprague-Dawley CD (Charles River)	Perfusion i.v.	30 jours	90 à un débit de 1,2 mL/kg/min	Hématurie Diminution de la consommation alimentaire Anémie régénérative Légère thrombocytopénie Hausse des enzymes hépatiques Hausse du cholestérol et des phospholipides sériques Vacuolisation hépatocellulaire et nécrose Pigmentation des macrophages hépatiques et spléniques Vacuolisation des macrophages spléniques Néphrite interstitielle et tubulaire
Étude de 30 jours sur la toxicité chez le rat	Rat Sprague-Dawley CD (Charles River)	Perfusion i.v.	30 jours	75 à un débit de 1,5 mL/kg/min	Hématurie Diminution de la consommation alimentaire Anémie régénérative Légère thrombocytopénie Hausse des enzymes hépatiques Hausse des phospholipides sériques Vacuolisation hépatique et inflammation Pigmentation des macrophages hépatiques et spléniques Vacuolisation des macrophages spléniques Néphrite interstitielle et tubulaire
Étude de 90 jours sur la toxicité chez le rat	Rat Sprague-Dawley CD (Charles River)	Perfusion i.v.	90 jours	15, 30 et 60 à un débit de 2 mL/kg/min	Hématurie Diminution de la consommation alimentaire Anémie légère à 60 mL/kg Vacuolisation hépatique et inflammation en fonction de la dose Pigmentation des macrophages hépatiques et spléniques Vacuolisation des macrophages spléniques

Type d'étude	Espèces et souche	Mode d'administration	Durée de l'administration	Doses (mL/kg/jour)	Résultats notables
Étude de 30 jours sur la toxicité chez le chien	Chien (Beagle)	Perfusion i.v.	30 jours	45 à un débit de 0,2 mL/kg/min	Diminution de la consommation alimentaire Hausse des enzymes hépatiques Hausse du cholestérol et des phospholipides sériques Vacuolisation hépatocellulaire Pigmentation des macrophages hépatiques et spléniques Vacuolisation des macrophages spléniques
Étude de 30 jours sur la toxicité chez le chien	Chien (Beagle)	Perfusion i.v.	30 jours	60 à un débit de 0,2 mL/kg/min	Diminution de la consommation alimentaire Anémie régénérative Légère thrombocytopénie Hausse des enzymes hépatiques Hausse des phospholipides sériques Vacuolisation hépatique et inflammation Pigmentation des macrophages hépatiques et spléniques Vacuolisation des macrophages spléniques Vacuolisation des tubules rénaux
Étude de 30 jours sur la toxicité chez le chien	Chien (Beagle)	Perfusion i.v.	30 jours	60 à un débit de 0,2 mL/kg/min	Diminution de la consommation alimentaire Anémie régénérative Légère thrombocytopénie Hausse des enzymes hépatiques Hausse des phospholipides sériques Vacuolisation hépatique et inflammation Pigmentation des macrophages hépatiques et spléniques Vacuolisation des macrophages spléniques Vacuolisation des tubules rénaux

Type d'étude	Espèces et souche	Mode d'administration	Durée de l'administration	Doses (mL/kg/jour)	Résultats notables
Étude de 91 jours sur la toxicité chez le chien	Chien (Beagle)	Perfusion i.v.	91 jours	15, 22,5, 30 0,2 mL/kg/min	Diminution de la consommation alimentaire Anémie légère à 30 mL/kg Hausse des enzymes hépatiques à $\geq 22,5$ mL/kg Hausse du cholestérol et des phospholipides sériques Vacuolisation hépatocellulaire à 30 mL/kg Pigmentation des macrophages hépatiques et spléniques Vacuolisation des macrophages spléniques

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

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

OLIMEL 4,4 %

Acides aminés, dextrose, lipides
Émulsion injectable
4,4 % p/v, 14,0 % p/v, 4,0 % p/v

OLIMEL 5,7 %

Acides aminés, dextrose, lipides
Émulsion injectable
5,7 % p/v, 11,0 % p/v, 4,0 % p/v

OLIMEL 7,6 %

Acides aminés, dextrose, lipides
Émulsion injectable
7,6 % p/v, 7,3 % p/v, 3,5 % p/v

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre OLIMEL et à chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'OLIMEL.

Pourquoi OLIMEL est-il utilisé?

OLIMEL est indiqué pour la nutrition chez l'adulte. Il vous est administré par un tube dans une veine lorsque l'alimentation normale par la bouche est impossible.

OLIMEL ne vous sera administré que sous surveillance médicale.

Comment OLIMEL agit-il?

OLIMEL vous est administré lorsque vous êtes incapable de manger pour obtenir un apport suffisant en calories, azote et autres nutriments, et aide donc à prévenir ou traiter la malnutrition.

Quels sont les ingrédients de OLIMEL?

Ingrédients médicinaux :

Le produit OLIMEL est une émulsion pour perfusion, présentée dans une poche à trois compartiments.

Un compartiment contient une solution de 17 acides aminés (L-alanine, L-arginine, acide L-aspartique, acide L-glutamique, glycine, L-histidine, L-isoleucine, L-leucine, acétate de L-lysine,

L-méthionine, L-phénylalanine, L-proline, sérine, L-thréonine, L-tryptophane, L-tyrosine, L-valine) sans électrolytes.

Un compartiment contient une solution de dextrose.

Un compartiment contient une émulsion lipidique, qui est un mélange d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée.

Ingrédients non médicinaux :

Acide acétique glacial (pour ajuster le pH)

Glycérol

Acide chlorhydrique (pour ajuster le pH)

Azote

Phosphatide d'œuf purifié

Hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)

Oléate de sodium

Eau pour injection

OLIMEL est offert sous les formes posologiques qui suivent :

OLIMEL 4,4 % (acides aminés 4,4 % p/v, dextrose 14,0 % p/v, lipides 4,0 % p/v) en émulsion injectable

OLIMEL 5,7 % (acides aminés 5,7 % p/v, dextrose 11,0 % p/v, lipides 4,0 % p/v) en émulsion injectable

OLIMEL 7,6 % (acides aminés 7,6 % p/v, dextrose 7,3 % p/v, lipides 3,5 % p/v) en émulsion injectable

Ne prenez pas OLIMEL dans les cas suivants :

- allergie à l'un ou l'autre des ingrédients (tels que les œufs, les protéines de soja, ou d'arachides, les produits à base d'olive) ou à l'un ou l'autre des ingrédients d'OLIMEL ou des composants du contenant (voir **Les ingrédients médicinaux sont** et **Les principaux ingrédients non médicinaux sont**)
- insuffisance rénale ou coma causé par une insuffisance rénale
- insuffisance rénale sans traitement de dialyse
- allergie au maïs ou aux produits du maïs étant donné que ce produit contient du dextrose dérivé du maïs
- difficulté à métaboliser (décomposer) certains acides aminés contenus dans OLIMEL
- grandes difficultés à métaboliser les matières grasses
- taux particulièrement élevé de matières grasses dans le sang
- pancréatite aiguë (inflammation grave du pancréas) associée à une hyperlipidémie (taux élevé de matières grasses dans le sang)
- hyperglycémie (trop de sucre dans le sang) qui n'est pas maîtrisée

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre OLIMEL, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- allergie à l'un ou l'autre de ses ingrédients (tels que les œufs, les protéines de soja, ou d'arachides, les produits à base d'olive et le maïs)
- acidose métabolique (sang trop acide)

- troubles du rein
- troubles du foie
- si vous avez des problèmes cardiaques ou avez déjà eu des problèmes cardiaques
- trouble pulmonaire ou respiratoire
- si vous êtes atteints de diabète
- si vous êtes atteint d'un trouble où votre corps ne peut pas décomposer les lipides correctement
- syndrome de détresse respiratoire aiguë. Il s'agit d'une affection grave où du liquide s'accumule dans les poumons.
- prise régulière d'autres médicaments
- si vous êtes enceinte ou tentez de le devenir
- si vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter
- intolérance héréditaire au fructose. Il s'agit d'une affection où votre corps ne peut pas décomposer le fructose correctement. Ce produit peut contenir une petite quantité de fructose

Autres mises en garde à connaître :

Dans tous les cas, votre médecin vous donnera OLIMEL en fonction de facteurs comme l'âge, le poids, l'état et tout résultat de tests qu'il a effectués. N'oubliez pas de consulter votre médecin si votre état change de quelque façon que ce soit.

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

Il est possible que des précipités (p. ex. particules solides) se trouvent dans OLIMEL lorsqu'un produit contenant du calcium y est ajouté. On a rapporté que l'injection de ces précipités pouvait bloquer une artère dans les poumons, entraînant des difficultés respiratoires, voire le décès. Votre médecin décidera, après une évaluation soigneuse, si un produit contenant du calcium sera mélangé à OLIMEL.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec OLIMEL :

- OLIMEL NE doit PAS être administré en concomitance avec du sang par la même tubulure de perfusion.
- Médicaments anticoagulants, p. ex. warfarine
- Médicaments ou perfusions contenant du calcium ou du phosphate

Comment prendre OLIMEL :

OLIMEL peut être administré à l'hôpital ou dans un établissement de soins, ou au domicile des patients, sous la supervision d'un médecin ou d'un autre professionnel de la santé.

Après une formation appropriée et avec l'accord de votre équipe médicale, vous pourrez vous administrer vous-même OLIMEL. Les directives de votre médecin doivent être suivies à la lettre lors de l'administration d'OLIMEL.

Avant d'utiliser le produit, préparez la poche comme indiqué sur les illustrations.

Utilisez les solutions uniquement si elles sont limpides, incolores ou jaune pâle, pratiquement exemptes de particules visibles, et si l'émulsion est homogène et d'aspect laiteux.

Utilisez la poche uniquement si elle n'est pas endommagée et si les joints temporaires entre les compartiments sont intacts (pas de mélange des contenus des trois compartiments).

Assurez-vous que le produit est à la température ambiante.

Respectez les conditions d'asepsie (lavage des mains).

OLIMEL doit être administré par une veine centrale.

Votre professionnel de la santé vous donnera des directives sur la préparation du site et la voie d'administration (veine centrale).

OLIMEL ne doit être utilisé qu'une seule fois. Jetez toute portion inutilisée, ne réutilisez pas une poche partiellement utilisée.



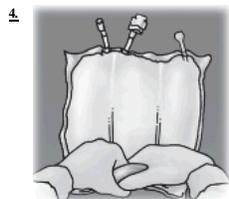
1. Déchirez à partir du haut pour ouvrir le suremballage.



2. Détachez le devant du suremballage pour sortir la poche OLIMEL. Jetez le suremballage et le sachet d'absorbant d'oxygène.



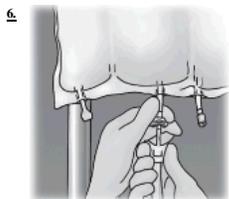
3. Placez la poche à l'horizontale sur une surface plane et propre, avec la poignée devant vous.



4. Soulevez la partie de l'œillet de suspension pour retirer la solution du haut de la poche. Enroulez fermement en commençant par le haut de la poche jusqu'à ce que les joints temporaires soient rompus (sur environ la moitié de leur longueur).



5. Mélangez en retournant la poche au moins trois (3) fois.



6. Suspendez la poche. Retirez le protecteur de l'orifice d'administration. Insérez fermement le perforateur.

Dose habituelle pour adultes :

Votre médecin choisira OLIMEL adéquat, en fonction de votre poids corporel. Il tiendra également compte de vos besoins énergétiques et de votre capacité à métaboliser les acides aminés et les lipides dans les différentes solutions.

Votre médecin déterminera également le débit qui correspond à vos besoins et à votre état de santé.

Utilisez toujours OLIMEL en suivant à la lettre les directives de votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin.

La perfusion du produit peut être poursuivie aussi longtemps que le médecin le conseille. La durée de perfusion d'une poche à trois compartiments est généralement de 12 à 24 heures. Ne pas dépasser la dose maximale quotidienne.

Surdosage :

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

- les acides aminés contenus dans l'émulsion peuvent rendre le sang trop acide;
- le dextrose peut augmenter le taux de glucose sanguin et urinaire;
- les lipides peuvent augmenter la quantité de matières grasses dans le sang.

L'administration d'un volume trop important peut causer des nausées, des vomissements, des maux de tête, des bouffées de chaleur, une transpiration excessive et des frissons.

Dans quelques cas graves, le médecin peut prescrire une dialyse rénale temporaire pour aider vos reins à éliminer les nutriments en excès.

Pour éviter cette éventualité, votre médecin surveillera régulièrement votre état et mesurera vos paramètres sanguins et urinaires.

Si vous pensez avoir reçu ou pris une trop grande quantité d'OLIMEL, 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 oubliez de prendre une ou plusieurs doses d'OLIMEL, communiquez avec votre médecin dès que possible. Votre médecin vous indiquera comment reprendre votre traitement et quel débit utiliser.

NE PRENEZ PAS une double dose pour compenser une dose oubliée.

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

En prenant OLIMEL, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

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

OLIMEL peut entraîner des résultats de tests sanguins anormaux. Votre médecin décidera du

moment d'effectuer des tests sanguins et interprétera les résultats.

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- nausées;
- diarrhée;
- douleurs abdominales;
- diminution de l'appétit
- vomissements
- éruptions cutanée
- fièvre
- frissons
- démangeaisons

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
PEU FREQUENT			
Réaction allergique : difficulté à avaler ou à respirer, fièvre, maux de tête, frissons, éruption cutanée ou urticaire, essoufflement, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			√
Tachycardie (rythmes cardiaques anormalement rapides)		√	
Azotémie (taux élevés d'azote dans le corps) : fatigue, fièvre, frissons, nausées, enflure des pieds ou des chevilles, urine foncée ou rougeâtre, changement dans la fréquence des mictions			√
Insuffisance respiratoire : coloration bleue sur la peau, les lèvres et les ongles, sensation de somnolence, rythmes cardiaques irréguliers, perte de conscience, aggravation soudaine de l'essoufflement			√
Hypertension (tension artérielle élevée) : essoufflement, fatigue,		√	

étourdissements ou évanouissement, douleur ou pression à la poitrine, enflure des chevilles et des jambes, accélération du pouls ou palpitations cardiaques			
RARE			
Troubles du foie : coloration jaune de la peau, du blanc des yeux (jaunisse), douleurs abdominales, démangeaisons, fatigue, fièvre, confusion, somnolence		√	
Diminution du nombre de plaquettes : ecchymoses, saignement, fatigue et faiblesse		√	
Syndrome de surcharge lipidique (excès de graisse dans le sang) : fièvre, jaunisse (jaunissement de la peau et des yeux), caillot sanguin, fatigue, rythmes cardiaques irréguliers, teint pâle, difficulté à respirer, coma			√
Précipités dans les vaisseaux sanguins qui transportent le sang vers les poumons ou à partir des poumons : difficulté à respirer, essoufflement, douleur à la poitrine, toux			√
Réaction au point d'injection : douleur, rougeur et/ou enflure au point d'injection		√	

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

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnées d'être associées avec l'utilisation d'un produit de santé par :

- 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 courrier, 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 :

Ne pas congeler. Conserver le produit non mélangé dans le suremballage à une température de 15 °C à 30 °C.

Ne pas utiliser OLIMEL après la date de péremption imprimée sur le contenant et sur l'emballage (MM/AAAA). La date de péremption correspond au dernier jour du mois. Une fois que les joints entre les trois compartiments sont rompus et que le produit est mélangé, le produit doit être utilisé immédiatement.

Ce médicament doit être administré à la température ambiante.

Ne jetez pas les médicaments dans les eaux d'égout ni dans les déchets domestiques. Demandez à votre pharmacien comment jeter les médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures aideront à protéger l'environnement.

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

Pour en savoir davantage au sujet de OLIMEL, vous pouvez :

- 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 pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/en/health-canada.html>), le site Web du fabricant (Baxter.ca), ou en téléphonant le 1-888-719-9955.

Le présent dépliant a été rédigé par Corporation Baxter, Mississauga (Ontario) L5N 0C2 Canada

Baxter et Olimel sont des marques de commerce de Baxter International Inc.

Dernière révision : 19 juil 2023