

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

Addnutriv^{MC}

Oligo-éléments pour injection

Solution intraveineuse

Chrome	10 mcg / 10 mL
Cuivre	380 mcg / 10 mL
Fer	1 100 mcg / 10 mL
Manganèse	55 mcg / 10 mL
Iode	130 mcg / 10 mL
Fluorure	950 mcg / 10 mL
Molybdène	19 mcg / 10 mL
Sélénium	79 mcg / 10 mL
Zinc	5 000 mcg / 10 mL

Oligo-éléments multiples pour nutrition intraveineuse

Fresenius Kabi Canada Ltée
165 Galaxy Blvd, Bureau 100
Toronto, ON M9W 0C8

Date d'approbation initiale :
31 mars 2020

Numéro de contrôle de la présentation : 223801

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
1 INDICATIONS	3
1.1 Pédiatrie	3
1.2 Gériatrie	3
2 CONTRE-INDICATIONS.....	3
3. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	3
3.1 Considérations posologiques	3
3.2 Dose recommandée et ajustement de la posologie	3
3.3 Administration	4
3.4 Directives pour la reconstitution et le mélange.....	4
4. SURDOSAGE.....	4
5. FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	5
6. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	6
6.1 Populations particulières	6
6.1.1 Femmes enceintes	6
6.1.2 Femmes qui allaitent	7
6.1.3 Enfants.....	7
6.1.4 Personnes âgées.....	7
7 EFFETS INDÉSIRABLES.....	7
7.1 Aperçu des effets indésirables	7
7.2 Effets indésirables observés après la mise en marché	7
8. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
8.1 Interactions médicament-médicament	9
8.2 Interactions médicament-aliment.....	10
8.3 Interactions médicament-herbe médicinale	10
8.4 Interactions médicament-épreuves de laboratoire	10
8.5 Interaction médicament-mode de vie.....	10
9. MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	10
9.1 Mode d’action	10
9.2 Pharmacodynamie.....	10
9.3 Pharmacocinétique	10
10. ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	11
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	12
11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	12
12 ESSAIS CLINIQUES	13
RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT.....	15

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Addnutriv^{MC}, oligo-éléments pour injection, est indiqué comme appoint dans les solutions intraveineuses pour couvrir les besoins de base ou modérément augmentés en oligo-éléments au cours de l'alimentation parentérale, notamment en chrome, en cuivre, en iode, en fer, en fluorure, en manganèse, en molybdène, en sélénium et en zinc. Son emploi aide à prévenir la déplétion des réserves endogènes de ces éléments et l'apparition de symptômes de carence subséquents.

1.1 Pédiatrie

Enfants :

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada

1.2 Gériatrie

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données issues des études cliniques et les données expérimentales semblent indiquer que Addnutriv peut être utilisé chez les personnes âgées. Voir la section Mises en garde.

2 CONTRE-INDICATIONS

Addnutriv, oligo-éléments pour injection, est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce produit ou à l'un des ingrédients de sa formulation, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, consulter la section Formes posologiques, concentration, composition et conditionnement.

Addnutriv est également contre-indiqué dans les cas suivants :

- Pathologies avec obstruction biliaire totale.
- Maladie de Wilson, hémochromatose.

3. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

3.1 Considérations posologiques

- Chez les patients présentant des troubles de la fonction hépatique ou rénale ou une cholestase bénigne, la posologie devra être adaptée.
- En général, des périodes de perfusion plus longues sont souhaitables, car cela peut réduire considérablement les pertes rénales. La durée de perfusion typique pour la nutrition parentérale est de 8 heures.

3.2 Dose recommandée et ajustement de la posologie

Adultes : La posologie quotidienne recommandée d'Addnutriv chez un patient adulte pour couvrir les besoins de base ou modérément augmentés est de 10 mL (une ampoule).

Enfants : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'utilisation pédiatrique.

3.3 Administration

Addnutriv ne doit pas être administré non dilué. Addnutriv doit être dilué dans une solution / émulsion de nutrition parentérale avant de l'administrer en perfusion intraveineuse.

3.4 Directives pour la reconstitution et le mélange

On recommande l'addition aseptique d'Addnutriv, oligo-éléments pour injection, sous une hotte à flux laminaire à un soluté d'acides aminés ou de dextrose pour alimentation parentérale. Addnutriv ne peut être ajouté qu'aux médicaments et aux solutions de nutrition parentérale pour lesquels la compatibilité a été démontrée.

Addnutriv est utilisé comme additif destiné à l'ajout aux sacs de mélanges de nutrition parentérale pour lesquels les données nécessaires sont disponibles. Il existe des données de compatibilité concernant l'ajout de 10 mL d'Addnutriv à des produits de nutrition parentérale (c.-à-d. SmofKabiven^{MD}, Intralipid^{MD} 20 % et SMOFlipid^{MD}), à du dextrose et à des électrolytes à raison des concentrations prescrites.

Directives pour le mélange

Les mélanges doivent être préparés dans des sacs adaptés à la préparation nutritionnelle parentérale selon une séquence de mélange définie.

Addnutriv ne doit jamais être ajouté directement à une émulsion lipidique en raison des effets déstabilisants des oligo-éléments. Lors de l'ajout d'Addnutriv à SmofKabiven^{MD}, un sac à trois compartiments, il est recommandé que les macronutriments de chaque compartiment (solution d'acides aminés, solution de dextrose et émulsion lipidique) soient mélangés en premier (activation du sac), avant d'ajouter Addnutriv et tout autre additif. Avant d'ajouter tout autre produit, sa compatibilité doit avoir été préalablement évaluée par un pharmacien. Toutes les questions en matière de compatibilité peuvent être communiquées à Fresenius Kabi Canada.

Lors de la composition des mélanges, à partir de macronutriments et de micronutriments individuels, dans des sacs vides appropriés, il convient de respecter la séquence de mélange énoncée ci-dessous :

1. Ajouter Addnutriv et les électrolytes (sauf la solution de phosphate) à la solution d'acides aminés, en mélangeant bien entre les ajouts
2. Ajouter le phosphate à la solution de dextrose
3. Ajouter les deux solutions ci-dessus dans le sac et bien mélanger
4. Ajouter les vitamines à l'émulsion lipidique (SMOFlipid 20 % ou Intralipid 20 %)
5. Ajouter le mélange dans le sac et bien mélanger

4. SURDOSAGE

Les patients présentant une insuffisance rénale ou biliaire ont un risque accru d'accumulation des oligo-éléments dans l'organisme.

En cas de surcharge chronique en fer, il existe un risque d'hémossidérose qui, dans de rares et sévères cas, peut être traitée par des phlébotomies.

Pour le traitement d'une surdose soupçonnée, communiquez avec le Centre antipoison de votre région.

5. FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations et composition

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Perfusion intraveineuse	<p>Oligo-éléments pour injection</p> <p>Une ampoule de 10 mL contient :</p> <p>Chlorure de chrome hexahydraté 53,3 mcg</p> <p>Chlorure de cuivre dihydraté 1,02 mg</p> <p>Chlorure ferrique hexahydraté 5,4 mg</p> <p>Chlorure de manganèse tétrahydraté 198 mcg</p> <p>Iodure de potassium 166 mcg</p> <p>Fluorure de sodium 2,1 mg</p> <p>Molybdate de sodium dihydraté 48,5 mcg</p> <p>Sélénite de sodium 173 mcg</p> <p>Chlorure de zinc 10,5 mg</p>	Hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables, xylitol

Les ingrédients actifs d'Addnutriv correspondent à :

Élément	Concentration dans 10 mL	
	(mcg)	(mcmol)
Chrome (Cr ³⁺)	10	0,2
Cuivre (Cu ²⁺)	380	6
Fer (Fe ³⁺)	1 100	20
Manganèse (Mn ²⁺)	55	1
Iode (I)	130	1
Fluorure (F ⁻)	950	50
Molybdène (Mo ⁶⁺)	19	0,2
Sélénium (Se ⁴⁺)	79	1
Zinc (Zn ²⁺)	5 000	77

La teneur en sodium et en potassium dans 10 mL correspond à :

Sodium	1 200 mcg	52 mcmol
Potassium	39 mcg	1 mcmol

Osmolalité : environ 3 100 mosm/kg d'eau
pH : 2,5

Conditionnement

Addnutriv, oligo-éléments pour injection, est présenté en ampoules de polypropylène de 10 mL conditionnées en boîtes de 20 unités.

6. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance clinique afin de détecter les signes et symptômes d'une réaction d'hypersensibilité. En cas de réaction d'hypersensibilité, la perfusion doit être immédiatement arrêtée et des mesures appropriées doivent être mises en place.

Les préparations contenant du fer ou de l'iode administrées par voie intraveineuse peuvent, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité, notamment des réactions anaphylactiques graves pouvant être fatales.

Lorsqu'une supplémentation orale en fer est donnée parallèlement à l'administration d'Addnutriv, l'apport total en fer doit être pris en compte afin d'éviter une accumulation en fer.

Si le traitement se prolonge au-delà de 4 semaines, il faut vérifier les taux plasmatiques de manganèse.

Systèmes hépatique/biliaire/pancréatique

Addnutriv doit être utilisé avec prudence en cas d'altération de la fonction biliaire, car l'excrétion urinaire de certains oligo-éléments peut être significativement diminuée.

Addnutriv doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des signes biochimiques ou cliniques de dysfonctionnement hépatique (en particulier une cholestase). Un dysfonctionnement hépatique, notamment en cas d'altération de l'excrétion biliaire, est susceptible de perturber l'élimination de certains oligo-éléments et d'entraîner un risque d'accumulation.

Système rénal

Addnutriv doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale chez qui l'excrétion d'oligo-éléments peut être significativement réduite.

6.1 Populations particulières

6.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude animale de toxicité sur la reproduction ni d'étude clinique pendant la grossesse n'a été réalisée avec Addnutriv. Cependant, les besoins en oligo-éléments sont légèrement augmentés chez la femme enceinte par rapport à une femme qui ne l'est pas.

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'utilisation d'Addnutriv chez la femme enceinte.

Les professionnels de la santé doivent soupeser attentivement les risques et les bienfaits éventuels du traitement pour chaque patiente enceinte avant de prescrire Addnutriv.

6.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si Addnutriv est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Comme de nombreux médicaments passent dans le lait maternel, la prudence est de rigueur.

Les professionnels de la santé doivent soupeser attentivement les risques et les bienfaits éventuels du traitement pour chaque patiente qui allaite avant de prescrire le produit.

6.1.3 Enfants

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

6.1.4 Personnes âgées

En général, le choix de la dose chez les patients âgés doit être effectué avec prudence en raison de la fréquence élevée de dysfonction hépatique, rénale ou cardiaque, de maladies concomitantes et de polypharmacie chez les personnes âgées.

7 EFFETS INDÉSIRABLES

7.1 Aperçu des effets indésirables

Les renseignements sur les effets indésirables proviennent des expériences observées dans le cadre de la pharmacovigilance.

7.2 Effets indésirables observés après la mise en marché

Des effets indésirables du médicament avec des oligo-éléments, administrés en association avec des produits de nutrition parentérale, ont été rapportés, mais ces effets peuvent avoir été provoqués l'un ou l'autre des autres composants de ces produits de nutrition parentérale. Ces effets indésirables ont été signalés à des fréquences beaucoup plus basses ($< 0,0000001$) que la fréquence jugée être « très rare » la plus basse $< 1/10\ 000$.

Tableau 2 : EI graves selon le terme privilégié signalés en rapport avec les oligo-éléments

Classification par système organique	EI du médicament selon le terme privilégié
Troubles cardiaques	Arrêt cardiaque Arythmie Palpitations Tachycardie
Troubles de l'appareil digestif	Diarrhée Nausées Vomissements
Manifestations générales et au point d'injection	Réaction au point d'administration Douleur thoracique Gêne thoracique Frissons

Classification par système organique	EI du médicament selon le terme privilégié
	Décès Malaise (Hyper-) pyrexie Phlébite au point de perfusion Douleur au point d'injection, douleur Enflure Enflure (périphérique) Asthénie
Troubles hépatobiliaires	Anomalie de la fonction hépatique Ictère (jaunisse) Insuffisance hépatique
Troubles du système immunitaire	Hypersensibilité Choc anaphylactique
Infections et infestations	Septicémie abdominale Infection à <i>Candida</i> Infection au site d'accès vasculaire Exacerbation pulmonaire infectieuse de la mucoviscidose Dysenterie Infection Pneumonie Septicémie Infection des voies urinaires
Blessures, intoxication et complications procédurales	Fracture de la hanche Erreur d'administration du produit Omission de dose du produit Exposition durant la grossesse Erreur de prescription du produit Erreur de médication Utilisation du produit dans une indication non approuvée
Explorations	Élévation de la tension artérielle Hausse de la température corporelle Anomalie de la condition physique générale Résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique Baisse de la saturation en oxygène Hausse du taux de potassium sanguin Résultats anormaux aux tests de la fonction rénale Baisse du débit urinaire Hyperglycémie Hypernatrémie Hyponatrémie Syndrome de réalimentation Hypovitaminose
Troubles locomoteurs et du tissu conjonctif	Dorsalgie

Classification par système organique	EI du médicament selon le terme privilégié
	Spasmes musculaires Myalgie Tressaillements
Troubles du système nerveux	Infarctus cérébral Dysgueusie Maux de tête Paresthésie Convulsion Sommeil de piètre qualité Tremblements Perte de conscience
Grossesse, puerpéralité et pathologies périnatales	Avortement spontané
Troubles psychiatriques	Nervosité
Troubles rénaux et urinaires	Insuffisance rénale
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Œdème pulmonaire aigu Dyspnée Arrêt respiratoire
Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés	Sueur froide Érythème Prurit Éruptions cutanées (rash) Hyperhidrose Urticaire
Troubles vasculaires	Embolie Bouffées vasomotrices Hypotension Thrombophlébite Thrombose

8. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

8.1 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction médicamenteuse avec des oligo-éléments n'a été signalée, aux concentrations présentes dans Addnutriv, mis à part les suivantes :

- Le molybdène interagit avec le cuivre pour former des complexes qui augmentent l'élimination urinaire du cuivre;
- Les acides aminés, présents dans tous les mélanges pour l'alimentation intraveineuse totale, sont susceptibles de former des complexes avec le zinc et le cuivre, complexes qui peuvent être éliminés dans l'urine. Toutefois, la perte d'acides aminés dans l'urine est généralement faible;
- Des interactions entre le cuivre et l'acide ascorbique peuvent émaner d'une supplémentation en vitamines provenant d'un mélange nutritionnel parentéral.

8.2 Interactions médicament-aliment

Le produit étant administré par voie intraveineuse, il ne pourrait donc y avoir aucune interaction avec les aliments.

8.3 Interactions médicament-herbe médicinale

Aucune interaction avec des produits de phytothérapie n'a été établie.

8.4 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Aucune interaction des oligo-éléments avec les épreuves de laboratoire n'est connue.

8.5 Interaction médicament-mode de vie

L'influence d'Addnutriv sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines est nulle ou inexistante.

9. MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

9.1 Mode d'action

Les oligo-éléments sont des micronutriments importants qui jouent le rôle de cofacteurs dans l'activité de nombreuses enzymes et interviennent dans le métabolisme des macronutriments (protéines, lipides, dextrose). Dans la même mesure que les oligo-éléments absorbés oralement, les oligo-éléments administrés par voie intraveineuse ont la capacité de corriger les carences cliniques, de maintenir l'état des oligo-éléments et d'assurer une utilisation adéquate des substrats énergétiques et des acides aminés.

9.2 Pharmacodynamie

Addnutriv étant un mélange d'oligo-éléments en quantités similaires à celles absorbées à partir de l'alimentation orale, il ne devrait pas avoir d'effet pharmacodynamique autre que le maintien ou la restauration de l'état nutritionnel normal.

9.3 Pharmacocinétique

Absorption :

Addnutriv étant administré par voie intraveineuse, sa biodisponibilité est de 100 %.

Distribution et métabolisme :

Les oligo-éléments se répartissent individuellement, mais à divers degrés, dans les tissus de l'organisme en fonction des besoins métaboliques de chaque tissu, pour maintenir et restaurer la concentration de chacun des oligo-éléments.

Élimination :

Le cuivre et le manganèse sont normalement éliminés par voie biliaire alors que le fluorure, l'iode, le sélénium, le zinc et le chrome (en particulier chez les patients sous alimentation parentérale) sont essentiellement éliminés par voie urinaire.

L'élimination du molybdène se fait principalement par voie urinaire bien que d'infimes quantités soient excrétées par voie biliaire.

Le fer est éliminé en petites quantités par la transpiration et la desquamation des cellules de la muqueuse intestinale. Les femmes préménopausées peuvent perdre de 30 à 150 mg de fer lors des pertes sanguines mensuelles.

10. ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Durée de conservation du produit : 3 ans

Conserver à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C). Ne pas congeler. L'ampoule intacte non ouverte ne requiert aucune précaution particulière de conservation.

Ne pas utiliser si l'ampoule est endommagée.

Addnutriv est destiné à un usage unique chez un seul et même patient. Toute portion inutilisée du produit doit être jetée.

Conservation après le mélange

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation après dilution a été démontrée pendant 24 heures à 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les temps et conditions de conservation avant l'utilisation sont la responsabilité de l'utilisateur et ne seraient normalement pas plus de 24 heures à une température entre 2 °C et 8 °C, à moins que le mélange n'ait eu lieu dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

Comme c'est le cas avec tous les médicaments parentéraux, avant de les administrer, il faut vérifier visuellement si la solution reconstituée et les mélanges intraveineux contiennent des particules ou des précipités, en vérifier aussi la limpidité et déceler la présence de fuite et un changement de couleur, chaque fois que la solution et le contenant le permettent. Ne pas utiliser la solution si elle trouble ou si elle présente des particules, des précipités ou une coloration anormale, ou en cas de fuite. Jeter toute portion inutilisée.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

11 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom chimique	Formule développée	Formule et masse moléculaires	Propriétés physicochimiques
Chlorure de chrome hexahydraté	$\text{CrCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{Cl}-\text{Cr}-\text{Cl} \\ \cdot 6 \text{H}_2\text{O} \end{array}$	<ul style="list-style-type: none"> • aisément soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool • pH : 2 - 3
Chlorure de cuivre dihydraté	$\text{CuCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{Cl}-\text{Cu}-\text{Cl} \\ \cdot 2 \text{H}_2\text{O} \end{array}$	<ul style="list-style-type: none"> • aisément soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool • pH : 3 - 3,8
Chlorure ferrique hexahydraté	$\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{Cl}-\text{Fe}-\text{Cl} \\ \cdot 6 \text{H}_2\text{O} \end{array}$	<ul style="list-style-type: none"> • aisément soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et l'acétone • pH : 1,8
Chlorure de manganèse tétrahydraté	$\text{MnCl}_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{Cl}-\text{Mn}-\text{Cl} \\ \cdot 4 \text{H}_2\text{O} \end{array}$	<ul style="list-style-type: none"> • aisément soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool • pH : 5,5
Iodure de potassium	KI	$\text{K}-\text{I}$	<ul style="list-style-type: none"> • très soluble dans l'eau, aisément soluble dans le glycérol, soluble dans l'éthanol (96 %)
Fluorure de sodium	NaF	$\text{Na}-\text{F}$	<ul style="list-style-type: none"> • soluble dans l'eau, pratiquement insoluble dans l'éthanol (96 %)
Molybdate de sodium dihydraté	$\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{Na}^+ \text{O}^- - \text{Mo} - \text{O}^- \text{Na}^+ \\ \\ \text{O} \\ \cdot 2 \text{H}_2\text{O} \end{array}$	<ul style="list-style-type: none"> • aisément soluble dans l'eau • pH : 9 - 10
Sélénite de sodium	Na_2SeO_3	$\begin{array}{c} \text{Na}^+ \\ \\ \text{O}^- - \text{Se} - \text{O}^- \\ \\ \text{O} \\ \cdot 2 \text{H}_2\text{O} \end{array}$	<ul style="list-style-type: none"> • soluble dans l'eau • pH : 9
Chlorure de zinc	ZnCl_2	$\text{Cl}-\text{Zn}-\text{Cl}$	<ul style="list-style-type: none"> • aisément soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, le glycérol, l'éther et l'acétone • pH : 5

12 ESSAIS CLINIQUES

Aspects démographiques de l'étude et méthodologie de l'essai

Une étude prospective, non contrôlée et réalisée en mode ouvert (Shenkin 4204) a été menée en phase postopératoire chez des patients relevant d'une chirurgie atteints d'une maladie gastro-intestinale et nécessitant une nutrition parentérale, afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité d'Addamel N *, le produit de référence homologué à l'échelle internationale. En tout, 16 patients (âgés de 26 à 77 ans; 6 femmes, 10 hommes) ont reçu par voie intraveineuse 10 mL (1 fiole) d'Addamel N, quotidiennement dans le cadre de leur schéma de nutrition parentérale pendant au moins sept jours.

Une étude prospective, non contrôlée et réalisée en mode ouvert (Shenkin 4854) a été menée en phase postopératoire chez des patients relevant d'une chirurgie, ainsi que chez des patients atteints d'une maladie intestinale inflammatoire nécessitant une nutrition parentérale, afin d'évaluer l'efficacité d'Addamel et la tolérance de ces sujets à l'endroit de ce produit. En tout, 28 patients (âgés de 18 à 81 ans; 12 femmes et 16 hommes) ont reçu quotidiennement 10 mL (1 fiole) d'Addamel par voie intraveineuse dans le cadre de leur schéma de nutrition parentérale pendant au moins sept jours.

Tableau 3 - Résumé des données démographiques issues des patients ayant pris part aux études sur Addamel

N° de l'étude	Organisation de l'essai	Posologie	Voie d'administration	Durée	Sujets traités (n)	Âge (ans)
Shenkin 4854. Efficacité et tolérance	Prospectif, non contrôlé, mode ouvert	10 mL (1 fiole)	I.V. dans le cadre de la nutrition parentale	≥ 7 jours	28	≥ 18
Shenkin 4204. Efficacité et innocuité	Prospectif, non contrôlé, mode ouvert	10 mL (1 fiole)	I.V. dans le cadre de la nutrition parentale	≥ 7 jours	16	≥ 26

I.V. : voie intraveineuse; n : nombre

* *Addnutriv* représente la troisième génération de préparations d'oligo-éléments multiples, tandis que *Addamel N* est son prédécesseur et le produit de référence utilisé pour *Addnutriv* afin d'en établir l'innocuité et l'efficacité.

Résultats de l'étude

Dans l'étude Shenkin 4204, l'évaluation biochimique a indiqué que l'apport en oligo-éléments était adéquat chez la plupart des patients. Aucun signe clinique de carence en oligo-éléments ou de toxicité n'a été observé au cours de l'étude. La nutrition parentérale était bien tolérée chez la plupart des patients. Le schéma d'alimentation de deux patients a dû être arrêté en raison d'une septicémie à *Staphylococcus aureus*, alors qu'une septicémie par cathéter s'est manifestée chez 2 autres patients suivant la fin de l'étude. Aucun effet indésirable susceptible d'être lié à l'utilisation d'Addamel N n'est survenu dans cette étude. Addamel N s'est révélé sécuritaire et bien toléré.

L'évaluation biochimique de Shenkin 4854 a montré que les taux de zinc et de cuivre étaient adéquats chez la plupart des patients, que les taux de manganèse et de chrome étaient excessifs et que l'apport en sélénium était suffisant pour le maintien des taux, mais insuffisant pour corriger une déplétion préexistante. Aucun signe clinique de carence en oligo-éléments ni de toxicité n'a été observé au cours de l'étude. Trois patients sont décédés au cours de l'étude en raison de complications de maladies sous-jacentes. Les 21 autres patients ont survécu et les progrès cliniques ont été jugés satisfaisants par rapport

au diagnostic. Aucun effet indésirable susceptible d'être lié à l'utilisation du produit n'est survenu dans cette étude. Addamel s'est révélé sécuritaire et bien toléré.

Les résultats d'innocuité des études Shenkin 4854 et Shenkin 4204 ainsi que l'absence d'événements indésirables signalés dans de nombreuses publications au terme des études sur les produits Addamel en combinaison avec le profil d'innocuité avéré dans le contexte de la surveillance post-commercialisation d'Addamel N et d'Addnutriv corroborent l'utilisation sécuritaire d'Addnutriv, lorsque le produit est administré en conformité à la posologie homologuée.

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

RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT

Addnutriv^{MC} Oligo-éléments pour injection

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Addnutriv et chaque fois que vous en recevrez une perfusion. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. 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'Addnutriv.

Pourquoi Addnutriv est-il utilisé?

- Addnutriv est utilisé conjointement avec d'autres produits renfermant des nutriments lesquels vous sont administrés par perfusion dans une veine.
- Il contient des oligo-éléments qui sont des nutriments dont votre corps a besoin en très petites quantités.
- Il est administré pour répondre aux besoins en oligo-éléments de votre corps lorsque vous ne pouvez pas manger normalement.
- Il est utilisé uniquement chez les adultes.
- Il permet d'éviter la réduction des oligo-éléments dans votre corps et la sensation de malaise qui s'ensuivrait si vous en manquez.

Comment Addnutriv agit-il?

Addnutriv vous procure les oligo-éléments dont votre corps a besoin. Ceux-ci sont administrés directement dans votre sang. Les oligo-éléments sont ensuite utilisés par votre corps contribuant au bon déroulement de nombreuses fonctions différentes.

Quels sont les ingrédients d'Addnutriv?

Ingrédients médicinaux :

Chrome	(sous forme de chlorure de chrome hexahydraté)
Cuivre	(sous forme de chlorure de cuivre dihydraté)
Fer	(sous forme de chlorure ferrique hexahydraté)
Manganèse	(sous forme de chlorure de manganèse tétrahydraté)
Iode	(sous forme d'iodure de potassium)
Fluorure	(sous forme de fluorure de sodium)
Molybdène	(sous forme de molybdate de sodium dihydraté)
Sélénium	(sous forme de sélénite de sodium)
Zinc	(sous forme de chlorure de zinc)

Ingrédients non médicinaux : acide chlorhydrique, eau pour injection et xylitol.

Addnutriv est offert sous la forme posologique suivante :

Sous la forme d'une solution qui contient :

Chrome	10 microgrammes / 10 mL
Cuivre	380 microgrammes / 10 mL
Fer	1 100 microgrammes / 10 mL
Manganèse	55 microgrammes / 10 mL
Iode	130 microgrammes / 10 mL
Fluorure	950 microgrammes / 10 mL
Molybdène	19 microgrammes / 10 mL
Sélénium	79 microgrammes / 10 mL
Zinc	5 000 microgrammes / 10 mL

Ne prenez pas Addnutriv si vous :

- êtes allergique à Addnutriv;
- êtes allergique à l'un des ingrédients d'Addnutriv ou à l'un des composants du contenant;
- avez une obstruction biliaire, une affection en raison de laquelle vos voies biliaires sont bloquées;
- souffrez de la maladie de Wilson, une maladie génétique en raison de laquelle votre corps emmagasine trop de cuivre;
- souffrez d'hémochromatose, une maladie en raison de laquelle votre corps emmagasine trop de fer.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Addnutriv, 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 si vous :

- avez des troubles du rein;
- avez des problèmes du foie;
- souffrez d'une affection appelée cholestase en raison de laquelle la bile ne s'écoule pas adéquatement du foie vers l'intestin;
- prenez un supplément de fer par voie orale en plus d'Addnutriv. Votre médecin s'assurera que trop de fer ne s'accumule pas dans votre corps;
- êtes enceinte;
- allaitez.

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 d'autres produits alternatifs de santé.

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

- Les suppléments alimentaires contenant du molybdène.
- Tout supplément de vitamine C qui vous est administré par perfusion dans une veine.

Comment prendre Addnutriv :

- Addnutriv vous sera administré par un professionnel de la santé.
- Votre professionnel de la santé s'assurera qu'Addnutriv est correctement préparé avant que l'on vous l'administre.
- Le produit sera d'abord mélangé avec une autre solution avant qu'on vous l'administre.
- Il vous sera ensuite perfusé lentement dans une veine.
- Il sera généralement perfusé sur une période de 8 heures.
- Suivez toutes les directives données par votre professionnel de la santé.

Dose habituelle :

- Votre médecin décidera de la quantité d'Addnutriv que vous recevrez.
- La dose habituelle est de 10 mL d'Addnutriv par jour.
- Votre médecin pourra vous administrer une dose plus faible d'Addnutriv si vous :
 - avez des problèmes rénaux;
 - avez des problèmes du foie;
 - ou si vous souffrez d'une affection appelée cholestase en raison de laquelle la bile ne s'écoule pas adéquatement du foie vers l'intestin.

Surdosage :

Si vous croyez avoir reçu trop d'Addnutriv, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

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

En recevant Addnutriv, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Addnutriv est utilisé conjointement avec d'autres produits contenant des nutriments. **Les effets secondaires graves peuvent comprendre :**

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Très rare			
Réaction allergique : difficulté à respirer, difficulté à avaler, fièvre, urticaire, démangeaisons cutanées, perte de conscience, éruption cutanée, gonflement de la langue, de la gorge ou du visage.			✓
Problèmes du système digestif : diarrhée, nausées, vomissements.		✓	
D'ordre général : frissons, douleur, inconfort et douleur thoraciques, fatigue.	✓		
Problèmes cardiaques : battements cardiaques trop forts ou trop rapides, sauts de battements ou battements de cœur irréguliers.		✓	
Infections : courbatures et douleurs, frissons, sensations de brûlure ou douleurs au moment d'uriner, toux, fatigue, fièvre, douleur d'apparition nouvelle, sensation de malaise, écoulement inhabituel de votre corps.		✓	
Réactions au point d'injection : douleur, rougeur ou enflure au point d'injection.		✓	

Problèmes rénaux : douleurs dorsales et abdominales, modification de couleur de l'urine (pâle ou foncée), diminution de la quantité d'urine produite, douleur ou inconfort au moment d'uriner, gonflement des jambes et des chevilles.	✓		
Problèmes du foie : douleurs abdominales, urine foncée, fatigue, perte d'appétit, nausées, gonflement de l'abdomen, vomissements, faiblesse, jaunissement de la peau ou des yeux (jaunisse).		✓	
Problèmes musculaires : maux de dos, crampes musculaires, douleurs ou tressaillements.	✓		
Problèmes pulmonaires : bleuissement du visage et des lèvres, essoufflement, excès de liquide dans les poumons.	✓		
Problèmes de peau : sueurs froides, rougeurs, transpiration.	✓		
Caillot sanguin dans une veine : douleur, sensibilité, rougeur, chaleur ou gonflement d'une zone corporelle, gonflement ou durcissement d'une veine près de la surface de la peau.		✓	
Basse pression artérielle		✓	

Addnutriv peut provoquer des résultats anormaux aux tests sanguins. Votre médecin pourra effectuer des analyses de sang et en interprètera les résultats. Si vous recevez Addnutriv pendant plus de 4 semaines, votre médecin vérifiera le taux de manganèse dans votre sang.

Si vous présentez un symptôme troublant ou un effet secondaire qui n'est pas mentionné ci-dessus ou qui entrave vos activités quotidiennes, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé :

- 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 courrier, ou par télécopieur ; ou
- En 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.

Conservation :

Conserver à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C). Ne pas congeler. Le contenant de plastique intact non ouvert ne requiert aucune précaution particulière d'entreposage.

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

Pour plus de renseignements sur Addnutriv :

- Parlez à votre professionnel de la santé
- Consultez la monographie de produit intégrale préparée pour les professionnels de la santé et qui contient les présents renseignements pour le patient sur le site Web de Santé Canada (<https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>); le site Web de Fresenius Kabi Canada (<http://www.fresenius-kabi.com/fr-ca/>) ou communiquez avec Fresenius Kabi Canada Ltée, en composant le 1 877 821-7724.

Le présent dépliant a été préparé par :



Fresenius Kabi Canada Ltée
165 Galaxy Blvd, bureau 100
Toronto, ON M9W 0C8

Fresenius Kabi est une marque déposée de Fresenius SE. Addnutriv est une marque de commerce de Fresenius Kabi AG.

Date de révision : 31 mars 2020