

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

**Essepna<sup>MC</sup>**

Solution injectable d'acides aminés

à 10 %, p/v, par voie intraveineuse

Suppléments nutritifs pour perfusion par voie intraveineuse

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

Date d'approbation initiale :  
29 décembre 2020

Numéro de contrôle de la présentation : 231585

Essepna est une marque de commerce de Fresenius Kabi AG.  
Fresenius Kabi est une marque déposée de Fresenius SE et Biofine est une marque déposée de Fresenius Medical Care.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....</b>	<b>4</b>
3.1 Considérations posologiques .....	4
3.2 Posologie recommandée et modification posologique .....	5
3.3 Administration .....	5
3.4 Dose oubliée.....	5
<b>4. SURDOSAGE.....</b>	<b>5</b>
<b>5. FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....</b>	<b>6</b>
<b>6. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>7</b>
<b>7 EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>	<b>9</b>
7.1 Aperçu des effets indésirables .....	9
7.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques (adultes) .....	9
7.3 Effets indésirables moins fréquents observés lors des essais cliniques .....	10
7.4 Résultats anormaux dans les analyses de laboratoire : données hématologiques, biologiques et autres données quantitatives.....	10
7.5 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques (enfants) .....	11
7.6 Effets indésirables rapportés après la commercialisation du produit.....	11
<b>8. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>11</b>
8.1 Interactions médicament-médicament .....	11
8.2 Interactions médicament-aliment.....	11
8.3 Interactions médicament-herbe médicinale .....	11
8.4 Effets du médicament observés sur les épreuves de laboratoire.....	12
8.5 Effets du médicament sur le style de vie .....	12
<b>9. MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>12</b>
9.1 Mode d'action .....	12
9.2 Profil pharmacodynamique.....	12
9.3 Pharmacocinétique.....	12
<b>10. ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION .....</b>	<b>14</b>
<b>11. INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>15</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>20</b>
<b>12. RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>20</b>
<b>13. ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>22</b>
Aspect démographique de l'étude et organisation de l'essai .....	22

Études comparatives de biodisponibilité .....	23
<b>14. MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>23</b>
<b>15. TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>24</b>
<b>16. MONOGRAPHIE DE PRODUIT DE SOUTIEN .....</b>	<b>27</b>
<b>RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT .....</b>	<b>28</b>

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

Essepna<sup>MC</sup> (solution injectable d'acides aminés à 10 %, p/v) est indiqué pour fournir un apport d'acides aminés dans le cadre d'une alimentation parentérale.

Les solutions d'acides aminés doivent être administrées par perfusion intraveineuse dans une veine centrale lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. Elles sont généralement administrées en association avec des apports énergétiques adéquats.

#### **1.1 Pédiatrie**

Santé Canada, ne disposant d'aucune donnée pour cette population, n'a pas approuvé d'indication pour l'utilisation de ce médicament chez les enfants.

#### **1.2 Gériatrie**

Essepna peut être utilisé chez les adultes, y compris les personnes âgées. L'âge avancé du patient ne semble pas influencer sur le métabolisme des solutions d'acides aminés.

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

Essepna est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce produit ou à l'un des ingrédients de sa formulation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir une liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement.

Comme toutes les solutions d'acides aminés, Essepna ne doit pas être administré dans les cas suivants :

- Anomalies du métabolisme des acides aminés
- Acidose métabolique
- Insuffisance rénale sans possibilité d'hémodialyse ou d'hémofiltration
- Insuffisance hépatique grave
- Surcharge liquidienne
- État de choc
- Hypoxie
- Insuffisance cardiaque décompensée

### **3 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

#### **3.1 Considérations posologiques**

Essepna est indiqué dans le cadre d'une alimentation parentérale totale, en association avec des apports énergétiques adéquats (solutions glucidiques, émulsions lipidiques, électrolytes, vitamines et oligo-éléments). Essepna ne peut être mélangé qu'à d'autres produits médicinaux pour lesquels une compatibilité a été documentée et le mélange des préparations doit se faire dans des conditions aseptiques.

La dose quotidienne en acides aminés dépend du poids corporel (p.c.) et de la réponse métabolique de chaque patient. La dose quotidienne maximale doit être individualisée en regard de l'état clinique du patient; elle peut varier de jour en jour.

On recommande la mise en route d'une perfusion intraveineuse continue (sur une période de 14 à 24 heures) d'Essepna, selon l'état clinique du patient. L'administration de bolus n'est pas recommandée.

### **3.2 Posologie recommandée et modification posologique**

Les besoins en azote pour le maintien de la masse protéique corporelle dépendent de l'état du patient (p. ex., son état nutritionnel et le degré de stress catabolique ou de son anabolisme). Les besoins sont les suivants : de 0,8 à 1,5 g d'acides aminés/kg de p.c./jour (de 0,13 à 0,21 g d'azote/kg de p.c./jour) dans une situation nutritionnelle normale ou dans des conditions de stress catabolique léger. Chez les patients présentant un stress métabolique modéré ou élevé avec ou sans malnutrition, les besoins sont les suivants : de > 1,3 à 2,0 g d'acides aminés/kg de p.c./jour (de > 0,21 à 0,32 g d'azote/kg de p.c./jour).

Posologie (adulte) :

La plage posologique de 10 à 20 mL d'Essepna/kg de p.c./jour correspond à 1,0 à 2,0 g d'acides aminés/kg de p.c./jour (de 0,16 à 0,32 g d'azote/kg de p.c./jour).

Dose quotidienne maximale :

La dose quotidienne maximale recommandée d'Essepna est de 20 mL/kg de p.c./jour pour fournir un apport de 2,0 g d'acides aminés/kg de p.c./jour (0,32 g d'azote/kg de p.c./jour).

Débit de perfusion maximal :

Le débit de perfusion maximal d'Essepna est de 1,0 mL/kg de p.c./heure pour fournir un apport de 0,1 g d'acides aminés/kg de p.c./heure (0,016 g d'azote/kg de p.c./heure).

### **Population pédiatrique**

Santé Canada n'a pas approuvé d'indication pour l'utilisation de ce médicament chez les enfants.

### **3.3 Administration**

Mode d'administration : Essepna doit être administré en perfusion continue par une veine centrale.

### **3.4 Dose oubliée**

Il n'est pas nécessaire de reprendre les doses omises afin de les compenser. En cas d'oubli, on doit administrer au patient sa dose habituelle d'Essepna et administrer le médicament à intervalles réguliers par la suite, selon les besoins.

## **4. SURDOSAGE**

Comme avec les autres solutions d'acides aminés, des frissons, des vomissements, des nausées, une dyspnée et une augmentation des pertes rénales d'acides aminés peuvent survenir en cas de

surdosage ou si le débit de perfusion est supérieur à ce qui est recommandé. Le surdosage pourrait aussi provoquer une surcharge liquidienne, un déséquilibre électrolytique et une hyperosmolarité sérique.

Dans de telles situations, on doit cesser immédiatement la perfusion, ou poursuivre le traitement, mais au moyen d'une dose plus faible.

Il n'existe aucun antidote spécifique dans le cas d'un surdosage d'acides aminés. La prise en charge d'urgence doit reposer sur des mesures générales de soutien, avec une surveillance particulière de la fonction respiratoire et du système cardiovasculaire. Une surveillance étroite des paramètres biochimiques est indispensable et les anomalies constatées doivent être traitées de façon adéquate.

Pour la prise en charge d'un cas présumé de surdosage du médicament, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 5. FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

**Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement**

Voie d'administration	Forme posologique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Solution injectable d'acides aminés à 10 % p/v Pour 100 mL de solution injectable :	Acide acétique glacial Eau pour préparations injectables
	Alanine	1,4 g
	Arginine	1,2 g
	Glycine	1,1 g
	Histidine	0,3 g
	Isoleucine	0,5 g
	Leucine	0,74 g
	Acétate de lysine	0,93 g
	= lysine	0,66 g
	Méthionine	0,43 g
	Phénylalanine	0,51 g
	Proline	1,12 g
	Sérine	0,65 g
	Taurine	0,10 g
	Thréonine	0,44 g
	Tryptophane	0,20 g
	Tyrosine	0,04 g
	Valine	0,62 g

Acides aminés totaux : 100,0 g/L

Azote total : 16,2 g/L

Valeur énergétique : 1 680 kJ/L (= 400 kcal/L)

Valeur du pH : de 5,5 à 6,3  
Osmolarité théorique : 1 100 mOsm / L  
Formats des poches :  
Poche de 500 mL : boîte de 12 unités  
Poche de 1 000 mL : boîte de 6 unités

## **6. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

Essepna est indiqué dans le cadre d'une alimentation parentérale totale, en association avec des apports énergétiques adéquats (solutions glucidiques, émulsions lipidiques, électrolytes, vitamines et oligo-éléments).

Une perfusion intraveineuse d'acides aminés s'accompagne d'une augmentation de l'excrétion urinaire d'oligo-éléments, notamment de cuivre et de zinc. Il faut donc en tenir compte dans le dosage des oligo-éléments, dans les cas d'alimentation parentérale de longue durée (plus de 5 jours).

La quantité de chacun des électrolytes à ajouter dépend de l'état clinique du patient et des résultats d'un contrôle fréquent des taux sériques.

Il importe de procéder aux analyses de laboratoire habituelles visant à évaluer ce qui suit : fonctions rénale et hépatique, équilibre hydrique et statut acido-basique, électrolytes sériques, glycémie, protéines sériques, formule sanguine complète et coagulation. En cas d'hypokaliémie et / ou d'hyponatrémie, des quantités adéquates de potassium et / ou de sodium doivent être administrées simultanément.

Les solutions d'acides aminés pouvant favoriser une carence aiguë en folates, il est recommandé de donner chaque jour de l'acide folique.

L'alimentation parentérale doit être administrée avec prudence dans les cas d'acidose métabolique, d'hypoxie cellulaire et d'osmolarité sérique accrue.

Chez les patients souffrant de malnutrition grave, la mise en route d'une alimentation parentérale peut précipiter un déséquilibre liquidien, provoquant un œdème pulmonaire et une insuffisance cardiaque congestive, ainsi qu'une baisse de la concentration sérique du potassium, du phosphore, du magnésium ou des vitamines hydrosolubles (syndrome de réalimentation). Ces changements peuvent survenir dans les 24 à 48 heures; aussi l'alimentation parentérale doit être initiée lentement et avec précaution, tout en surveillant étroitement et en ajustant correctement les taux de liquides, d'électrolytes, d'oligo-éléments et de vitamines.

### **Incompatibilités**

Seuls les produits nutritionnels dont la compatibilité a été documentée peuvent être ajoutés à Essepna.

### **Système cardiovasculaire**

La prudence est de rigueur lors de la perfusion de grandes quantités de liquide chez les patients présentant une insuffisance cardiaque ou une restriction hydrique. Le bilan hydrique doit être surveillé de près.

### **Système endocrinien et métabolisme**

Essepna doit être administré avec précaution chez les patients ayant un trouble du métabolisme des acides aminés, notamment dans les cas d'hyperammoniémie, d'insuffisance rénale, de fonction hépatique altérée, de diabète sucré, d'hypothyroïdie et de septicémie (sepsie).

### **Système immunitaire**

Si une réaction d'hypersensibilité (signes ou symptômes d'une réaction anaphylactique, tels que fièvre, frissons, sudation, céphalées, éruption cutanée ou dyspnée) se produit, il faut arrêter immédiatement la perfusion de la solution et instaurer le traitement et les mesures de soutien qui s'imposent jusqu'à la résolution des symptômes.

### **Fonction rénale**

Une surveillance des électrolytes sériques, de l'équilibre hydrique et de la fonction rénale devrait être exercée auprès des patients qui reçoivent une solution d'acides aminés.

La prudence est de rigueur lors de la perfusion de grandes quantités de liquide chez les patients présentant une insuffisance rénale ou une restriction hydrique.

### **Populations particulières**

#### **Femmes enceintes**

On ne dispose d'aucune donnée clinique sur l'exposition à Essepna durant la grossesse. Aucune étude n'est disponible sur la toxicité pour la reproduction chez les animaux. Une étude sur le développement embryofœtal a été menée avec une solution d'acides aminés destinée à l'alimentation parentérale et dont la composition est similaire à celle d'Essepna. La solution n'a exercé aucun effet embryotoxique ou tératogénique.

L'alimentation parentérale peut devenir nécessaire au cours de la grossesse. Essepna ne doit alors être administré à une femme enceinte qu'après une évaluation approfondie par les médecins des risques et avantages potentiels.

#### **Allaitement**

Aucune donnée adéquate chez l'humain ne permet d'établir si l'emploi d'Essepna pose un risque ou non chez la femme qui allaite. Essepna ne doit alors être prescrit à une femme qui allaite qu'après une évaluation approfondie par les professionnels de la santé des risques et avantages potentiels.

#### **Pédiatrie**

Santé Canada, ne disposant d'aucune donnée pour cette population, n'a **pas approuvé l'utilisation de ce produit** chez les enfants.

#### **Gériatrie**



En général, le choix de la dose à administrer au patient âgé doit se faire avec prudence de façon à tenir compte de la fréquence accrue d'atteinte de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de maladies concomitantes ainsi que les autres pharmacothérapies.

## **7 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **7.1 Aperçu des effets indésirables**

La description des effets indésirables repose sur les effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques et ceux rapportés après la commercialisation du produit.

Voir aussi MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

### **7.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques (adultes)**

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux d'effets indésirables peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Dans le cadre de l'étude clinique à répartition aléatoire AS-CS-01-FR, Essepna à 10 % a été comparé à une autre solution d'acides aminés approuvée en Europe. Les résultats de cette étude menée auprès de 30 patients qui séjournaient à l'unité de soins intensifs indiquent que la fréquence des effets indésirables était similaire entre le groupe Essepna et le groupe témoin. Le tableau 2 présente les effets indésirables survenus en cours de traitement (EISCT) chez au moins un patient du groupe Essepna et considérés comme associés (ou du moins potentiellement associés) au traitement.

**Tableau 2 – Étude clinique AS-CS-01-FR**

EISCT classés par système organique et terme privilégié du MedDRA, n (%) de patients	Essepna (N = 16)		Produit comparateur <sup>1</sup> Solution d'acides aminés (N = 14)	
	Lié	Non lié	Lié	Non lié
<b>Nombre de patients présentant au moins 1 EI</b>	<b>4 (25,0)</b>		<b>4 (28,6)</b>	
<b>Troubles gastro-intestinaux</b>				
Hémorragie gastro-intestinale	0			1 (7,1 %)
Rectorragie	0			1 (7,1 %)
Diarrhée	0			1 (7,1 %)
Vomissements	0			1 (7,1 %)
<b>Troubles hépatiques</b>				
Élévation de la concentration de phosphatase alcaline	1 (6,3 %)		1 (7,1 %)	
<b>Troubles des mécanismes de résistance</b>				
Septicémie		2 (12,5 %)	0	
<b>Troubles métaboliques</b>				
Hyperglycémie + polyurie osmotique	1 (6,3 %)		0	
<b>Troubles du système nerveux central (SNC)</b>				
Agitation		1 (6,3 %)	0	
<b>Troubles du myocarde</b>				
Angine de poitrine	0		0	1 (7,1 %)
<b>Troubles de l'appareil urinaire</b>				
Infection urinaire		1 (6,3 %)	0	

EI = effet indésirable; N = nombre; SCT = classé par système organique; EISPT = événement indésirable survenu pendant le traitement.

<sup>1</sup> L'agent comparateur à base d'acides aminés n'est pas commercialisé au Canada.

### 7.3 Effets indésirables moins fréquents observés lors des essais cliniques

Sans objet. Aucun effet indésirable du médicament n'a été signalé au cours d'études cliniques portant sur Essepna, solution injectable d'acides aminés à 10 %, autres que ceux mentionnés au **tableau 2**.

### 7.4 Résultats anormaux dans les analyses de laboratoire : données hématologiques, biologiques et autres données quantitatives

Essepna à 10 % a été comparé, dans le cadre d'une étude clinique, à une autre solution d'acides aminés approuvée en Europe. Dans l'étude d'innocuité portant sur Essepna à 10 % (AS-CS-01-FR), l'incidence des effets indésirables du médicament liés à Essepna à 10 % était comparable à celle du groupe témoin, chez 30 patients aux soins intensifs.

L'obtention de résultats anormaux dans les analyses de laboratoire lors de l'étude AS-CS-01-FR était prévue chez les patients gravement malades; il n'y avait aucune différence notable entre les groupes de traitement (voir le **tableau 3**).

**Tableau 3 – Résultats anormaux dans les analyses de laboratoire dans le cadre de l'étude AS-CS-01-FR**

<b>Appareil ou système/Terme privilégié</b>	<b>Essepna à 10 %</b>	<b>Produit comparateur<sup>1</sup></b>
<b>Troubles hépatiques</b>		
Élévation de la phosphatase alcaline	1 (7,5 %)	1 (7,5 %)
<b>Troubles métaboliques</b>		
Hyperglycémie + polyurie osmotique	1 (7,5 %)	-

<sup>1</sup> L'agent comparateur à base d'acides aminés n'est pas commercialisé au Canada.

### **7.5 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques (enfants)**

Santé Canada n'a pas approuvé d'indication pour l'utilisation de ce médicament chez les enfants.

### **7.6 Effets indésirables rapportés après la commercialisation du produit**

Aucun effet indésirable connu n'a été associé à Essepna lorsqu'il est administré selon les directives d'emploi.

Comme c'est le cas pour toute perfusion parentérale, une extravasation peut se produire; un traitement doit alors être instauré en fonction des symptômes du patient.

Les effets indésirables qui surviennent en raison d'un surdosage (voir la section 4. SURDOSAGE) sont généralement réversibles et s'estompent après l'arrêt du traitement. En général, une perfusion risque de causer une irritation veineuse ou une thrombophlébite lorsqu'elle est administrée par une veine périphérique.

## **8. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **8.1 Interactions médicament-médicament**

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

### **8.2 Interactions médicament-aliment**

Étant donné qu'Essepna est administré par perfusion, l'étude des interactions avec les aliments est sans objet.

### **8.3 Interactions médicament-herbe médicinale**

Étant donné qu'Essepna est administré par perfusion, l'étude des interactions avec les produits à base d'herbes médicinales est sans objet.

#### 8.4 Effets du médicament observés sur les épreuves de laboratoire

Essepna n'a pas d'effets connus sur les épreuves de laboratoire.

#### 8.5 Effets du médicament sur le style de vie

Les effets d'Essepna sur la capacité à conduire un véhicule ou à faire fonctionner une machine ne sont pas pertinents.

### 9. MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

#### 9.1 Mode d'action

L'objectif principal de l'alimentation parentérale est de fournir une quantité adéquate d'acides aminés afin de régir l'apport en nutriments requis et de prévenir la sous-alimentation et les complications qui y sont associées lorsque le patient est incapable de recevoir une alimentation orale ou entérale adéquate.

Les acides aminés offrent les substrats de base servant à la synthèse protéique dans tous les tissus et sont les précurseurs métaboliques et les intermédiaires de nombreuses autres molécules et voies biochimiques. Les acides aminés qui sont en excédent par rapport aux besoins ne sont pas emmagasinés, mais utilisés comme carburant métabolique.

Un approvisionnement adéquat d'acides aminés est requis pour compenser la dégradation protéique et la réduction du taux de synthèse protéique, en particulier dans les situations métaboliques où la dégradation des protéines endogènes est accrue, comme c'est le cas dans de nombreuses maladies cataboliques aiguës ou chroniques.

#### 9.2 Profil pharmacodynamique

Aucune étude n'a été effectuée sur le profil pharmacodynamique d'Essepna.

Les acides aminés contenus dans Essepna sont tous des composés physiologiques naturels et sont équilibrés. À l'instar des acides aminés ingérés et absorbés, les acides aminés administrés par voie intraveineuse rejoignent le pool des acides aminés libres et sont utilisés dans les voies métaboliques. Essepna fournit tous les acides aminés essentiels et non essentiels qui jouent des rôles clés. En effet, ils sont les blocs de construction moléculaire des protéines en plus d'être des intermédiaires des voies métaboliques. Les acides aminés individuels ont différentes propriétés pharmacodynamiques. Ils servent notamment de précurseurs dans diverses voies biochimiques et sont d'importantes molécules de signalisation intervenant dans de multiples processus de communication cellulaire.

#### 9.3 Pharmacocinétique

**Absorption :** La biodisponibilité des substances administrées par voie intraveineuse est de 100 %. La principale propriété pharmacocinétique des acides aminés administrés par perfusion intraveineuse est qu'ils sont directement acheminés dans la circulation générale.

**Distribution :** Les acides aminés administrés par perfusion intraveineuse passent directement dans la circulation générale et atteignent rapidement un état d'équilibre dans le plasma.

Lorsqu'elles sont perfusées à un débit constant et lent, les solutions d'acides aminés équilibrées ne modifient pas de façon significative l'état physiologique du pool d'acides aminés. Depuis le pool d'acides aminés, dans l'espace intravasculaire, les acides aminés atteignent le liquide interstitiel et l'espace intravasculaire des nombreux tissus ciblés. La concentration de chacun des acides aminés libres présents dans les vaisseaux et les cellules du sang est régulée, de manière à ce qu'elle se situe en tout temps dans une marge étroite, en tenant compte de l'âge, de l'état nutritionnel et de l'affection pathologique du patient.

Les demi-vies plasmatiques des divers acides aminés administrés par perfusion dans le cadre d'une alimentation parentérale oscillaient entre 10 et 30 minutes. La cinétique d'apparition des acides aminés dans les tissus ciblés est essentiellement fonction de la source exogène, de la dégradation de la protéine endogène et de la synthèse *de novo* des acides aminés.

**Métabolisme :** La voie métabolique varie d'un acide aminé à l'autre. Une partie du pool des acides aminés libres est incorporée aux protéines tissulaires et retourne rejoindre ce dernier après une dégradation subséquente des protéines. De nouveau disponibles, ces acides aminés peuvent donc être réutilisés à des fins de protéosynthèse ou de catabolisme. Une autre partie des acides aminés subit des réactions cataboliques qui entraînent leur élimination et leur dégradation, tandis que l'azote est éliminé sous forme d'urée. Enfin, une autre partie sert à la synthèse de nouvelles molécules. Les acides aminés peuvent être catabolisés afin de produire de l'énergie dans des situations où celle-ci ne peut être obtenue à partir du dextrose ou des lipides.

**Élimination :** La principale voie d'élimination empruntée par les acides aminés est la voie rénale, mais seule une faible proportion des acides aminés administrés par perfusion est éliminée par les reins. Ces derniers extraient la glutamine, la proline, la citrulline et la phénylalanine du sang artériel et libèrent les acides aminés suivants : sérine, arginine, taurine, thréonine, tyrosine, ornithine, lysine et alanine. Ces substances se retrouvent ainsi dans le plasma ou se lient aux cellules sanguines. Chez les personnes en santé, les pertes d'acides aminés dans l'urine sont négligeables, car ces substances sont filtrées par les reins, puis réabsorbées activement. En revanche, des pertes accrues peuvent être observées en présence de certains états morbides, comme les pertes urinaires à la suite d'une intervention chirurgicale ou d'un traumatisme.

### **Populations et situations particulières**

Aucune donnée pharmacocinétique n'a été obtenue pour les populations de patients ou les situations particulières.

**Pédiatrie :** Aucune étude pédiatrique sur Essepna n'a été menée.

**Gériatrie :** La pharmacocinétique d'Essepna ne semble pas être affectée chez les personnes âgées. Il importe cependant de tenir compte de la fréquence accrue d'atteinte de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de maladies concomitantes ainsi que les autres pharmacothérapies.

**Sexe :** Les propriétés pharmacocinétiques des acides aminés sont sans différence entre les hommes et les femmes.

**Grossesse et allaitement** : On ne dispose d'aucune donnée adéquate quant à la pharmacocinétique d'Essepna chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

**Polymorphisme génétique** : En raison du métabolisme anormal de certains acides aminés, l'utilisation du produit est contre-indiquée chez les patients présentant des anomalies congénitales du métabolisme des acides aminés.

**Origine ethnique** : L'origine ethnique ne devrait pas influencer sur l'efficacité et l'innocuité des solutions d'acides aminés destinées à l'alimentation parentérale si les contre-indications et les mises en garde sont prises en compte.

**Insuffisance hépatique et insuffisance rénale** : Les variations caractéristiques du pool d'acides aminés plasmatiques, selon les circonstances physiologiques, ne sont prévisibles que lorsque la fonction régulatrice d'organes clés, comme le foie et les reins, est gravement affaiblie. En présence de maladies caractérisées par une capacité d'élimination des produits de la dégradation de l'azote limitée, comme dans les cas d'insuffisance hépatique aiguë, l'apport en acides aminés doit être contrôlé ou restreint afin d'éviter tout risque d'encéphalite hépatique, de coma hépatique ou d'urémie.

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale grave, il est recommandé de recourir à des solutions d'acides aminés spécialement formulées.

**Obésité** : Le prescripteur déterminera la dose d'Essepna à administrer dans le cadre d'une alimentation parentérale en fonction des besoins du patient.

## 10. ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

La durée de vie du produit à l'intérieur d'un suremballage est de 24 mois.

Entreposer dans le suremballage, à une température comprise entre 5 °C et 25 °C. Ne pas congeler.

Ne pas utiliser Essepna après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

### **Compatibilité**

Essepna (solution injectable d'acides aminés à 10 %, p/v) est utilisé en tant que composant de mélanges destinés à une alimentation parentérale totale, présentés dans des poches pour perfusion et pour lesquels on dispose de données concernant leur compatibilité avec d'autres substances.

Des données concernant la compatibilité sont disponibles pour divers produits. Essepna est compatible avec SMOFlipid<sup>MD</sup>, Addnutriv<sup>MC</sup>, Micro+6 (concentré), Multi-12 (vitamines), ainsi qu'avec du dextrose et des électrolytes selon des concentrations établies.

Il est recommandé de procéder au mélange des macronutriments (Essepna et dextrose, avec ou sans SMOFlipid) avant d'ajouter des micronutriments et d'autres substances, comme des électrolytes. Tout ajout doit être effectué de façon aseptique.

**REMARQUE :** Les changements de couleur se produisant lors de la combinaison d'oligo-éléments et d'acides aminés sont connus et cités dans la littérature. Cependant, Fresenius Kabi ne peut être tenu responsable de l'ajout de concentré Micro+6 aux mélanges d'Essepna à 10 % qui sont effectués sous la responsabilité des professionnels de la santé.

Les ajouts de zinc ne sont pas recommandés, en raison de l'apparition d'une teinte blanche transitoire lors de l'injection de zinc.

### **Additifs**

Certains additifs peuvent être incompatibles. Ne pas ajouter d'autres médicaments ou substances sans avoir préalablement vérifié leur compatibilité et la stabilité de la préparation résultante. L'ajout d'un excès de calcium et de phosphate, en particulier sous forme de sels minéraux, peut entraîner la formation de précipités de phosphate de calcium susceptibles de provoquer des effets indésirables graves (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, et **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Dans le contexte d'une alimentation parentérale, le choix de la voie veineuse centrale ou périphérique dépend de l'osmolarité finale du mélange à perfuser.  
Jeter toute portion inutilisée, ne pas réutiliser une poche partiellement utilisée.

### **Durée de conservation après mélange avec des additifs**

La stabilité physicochimique durant l'utilisation de la solution après mélange a été démontrée jusqu'à 24 heures à la température ambiante (entre 20 °C et 25 °C). Du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement quand un ajout a été effectué. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant administration relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 6 jours à une température comprise entre 2 °C et 8 °C et pour une période additionnelle de 24 heures à une température comprise entre 20 °C et 25 °C, sauf si un intervalle plus long s'est révélé efficace. Ne pas congeler.

## **11. INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Ne pas utiliser Essepna après la date de péremption indiquée sur l'emballage ou si ce dernier est endommagé.

N'utiliser que si la solution d'acides aminés est limpide, incolore ou légèrement jaune, et exempte de particules visibles.

Conserver la poche dans le suremballage. La poche est prête à l'emploi sitôt le suremballage retiré.

Une fois la poche ouverte, utiliser immédiatement son contenu.

À usage unique exclusivement. Tout mélange restant après une perfusion doit être jeté.

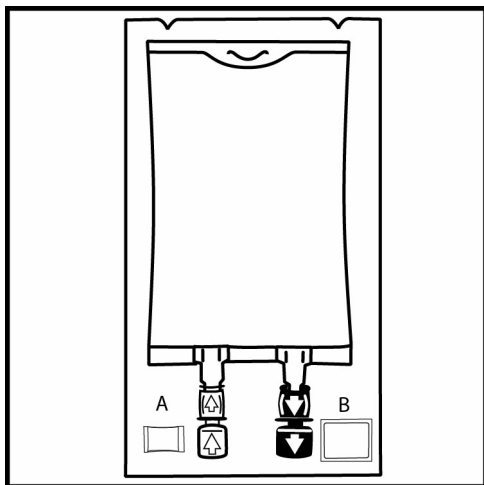
**En raison d'un risque accru de contamination microbiologique et d'incompatibilités, les solutions d'acides aminés ne doivent pas être mélangées à d'autres médicaments.**

## Directives d'utilisation et de manipulation

**Avant d'administrer le produit présenté dans une poche en plastique, passez en revue les directives suivantes :**

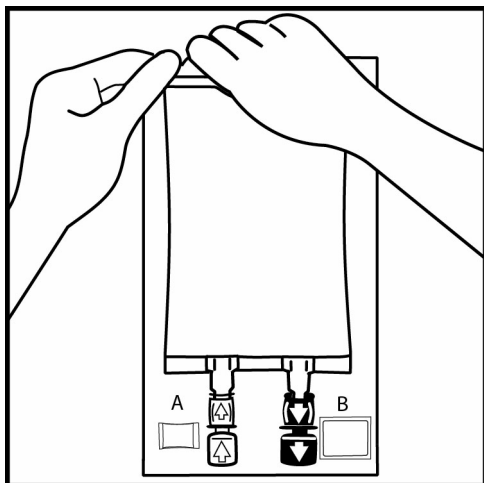
Les présentes instructions ont pour seul but de vous aider à administrer le produit. Veuillez vous reporter aux lignes directrices de votre service. L'indicateur d'intégrité (Oxalert<sup>MC</sup>) « A » doit être inspecté avant de retirer le suremballage.

1.



L'indicateur d'intégrité (Oxalert<sup>MC</sup>) « A » doit être inspecté avant de retirer le suremballage. Si l'indicateur est noir, c'est que l'intégrité du suremballage a été rompue et, dans ce cas, le produit doit être jeté.

2.

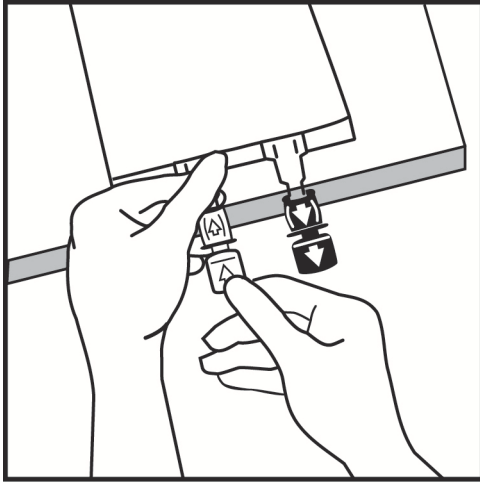


Déposer la poche sur une surface plane et propre. Retirer le suremballage en le déchirant à partir de l'encoche et en tirant sur la bordure de celui-ci le long de la poche contenue à l'intérieur.

Jeter le sachet Oxalert<sup>MC</sup> « A » et l'absorbant d'oxygène « B ».

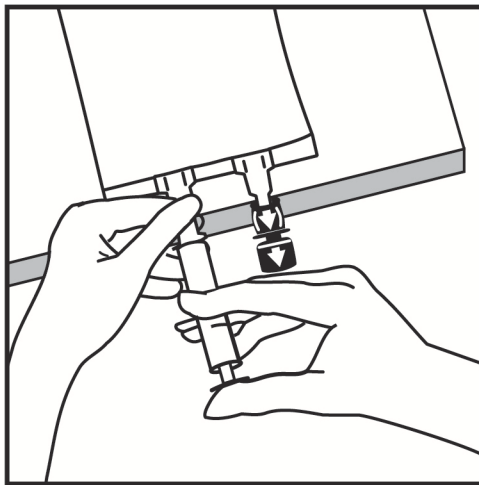


3.



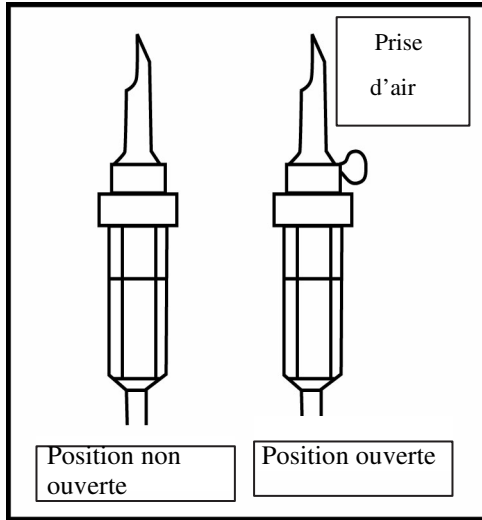
Déposer la poche sur une surface plane et propre. Si des additifs doivent être utilisés, rompre le témoin d'inviolabilité fléché de l'orifice blanc d'injection des additifs. Si aucun additif ne doit être utilisé, passer à la figure 5.

4.

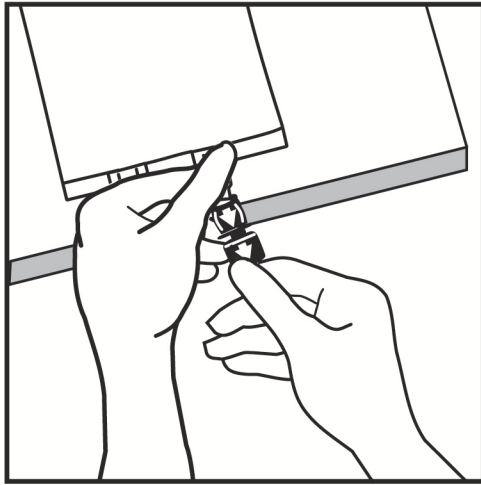


Déposer la poche sur une surface plane et propre. Insérer l'aiguille horizontalement à travers le centre de la paroi de l'orifice d'injection des additifs, puis injecter les additifs (de compatibilité connue). Utiliser une seringue munie d'une aiguille de calibre 18 à 23 ayant une longueur maximale de 40 mm.

5.



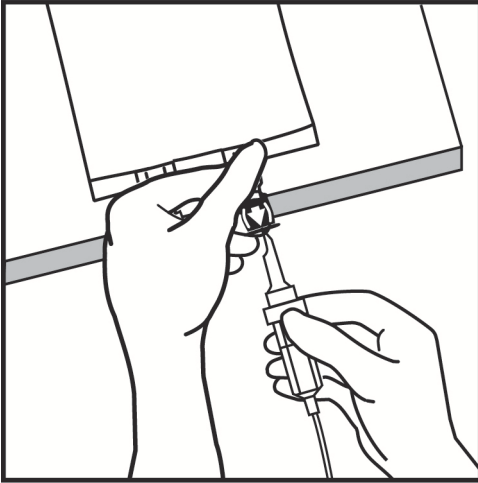
Utiliser un dispositif de perfusion sans prise d'air; s'il s'agit d'un dispositif muni d'une prise d'air, mettre la prise d'air en position fermée. Suivre les directives d'emploi du dispositif de perfusion. Utiliser un perforateur d'un diamètre de  $5,6 \text{ mm} \pm 0,1 \text{ mm}$  conforme à la norme ISO 8536-4.



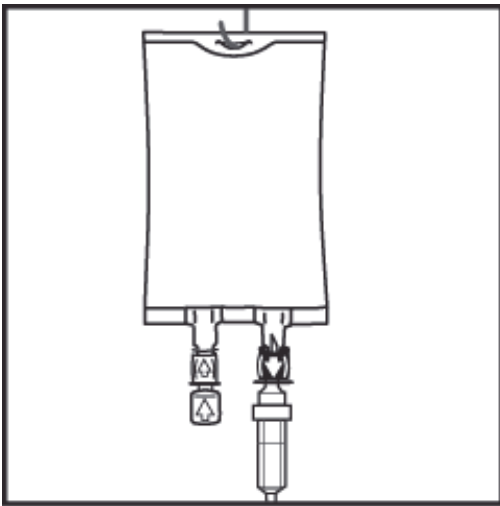
6.

Déposer la poche sur une surface plane et propre. Rompre le témoin d'inviolabilité fléché de l'orifice bleu de perfusion.

7.



Déposer la poche sur une surface plane et propre. Tout en tenant la base de l'orifice de perfusion, insérer le perforateur à travers l'orifice de perfusion, en tournant le poignet légèrement jusqu'à ce que le perforateur soit introduit.



8.

Suspendre la poche par la fente prévue à cet effet et commencer la perfusion.

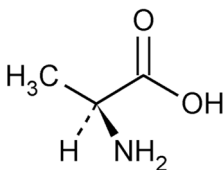
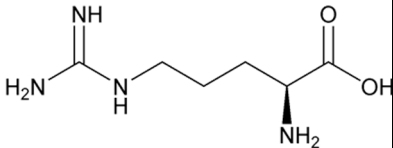
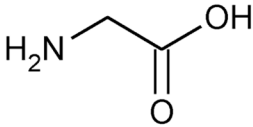
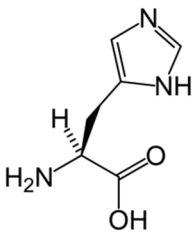
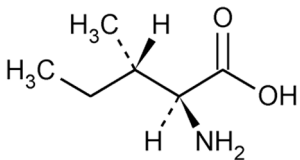
Pour effectuer la préparation d'un mélange destiné à une alimentation parentérale contenant plus d'un macronutriment, incluant Essepna (solution injectable d'acides aminés à 10 %, p/v), divers produits intraveineux sont ajoutés de manière séquentielle dans le contenant du mélange, en respectant une technique aseptique et sous une hotte à flux d'air laminaire.

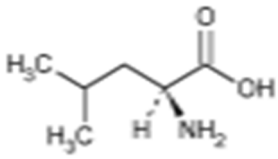
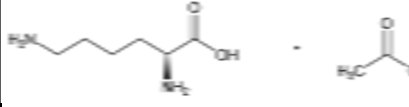
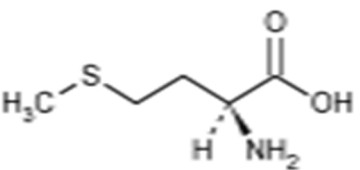
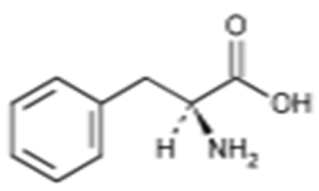
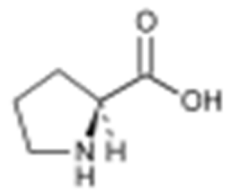
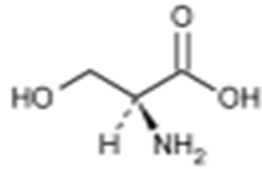
## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

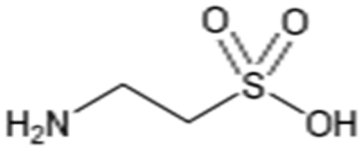
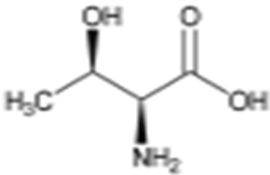
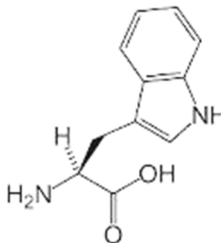
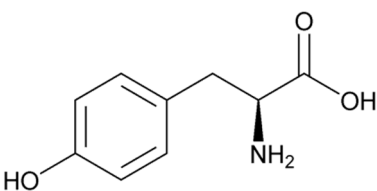
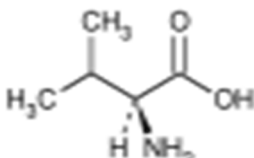
### 12. RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Dénomination commune : acides aminés

Tableau 4 : Substance pharmaceutique

Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physicochimiques
L-alanine (S)-acide 2-aminopropanoïque	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> 89,09		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, librement solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'alcool.
L-arginine Acide (2S)-2-amino-5-guanidinopentanoïque	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 174,20		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, librement solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'alcool.
Glycine Acide aminoacétique	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub> 75,07		Poudre cristalline blanche ou presque blanche, librement soluble dans l'eau, très légèrement soluble dans l'alcool.
L-histidine Acide (S)-2-amino-1H-imidazole-4-propionique	C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> 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 <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131,17		Poudre ou flocons d'aspect cristallin et de couleur blanche ou presque blanche, peu solubles dans l'eau, légèrement solubles dans l'alcool. Le produit se dissout dans les acides minéraux dilués et dans les solutions diluées d'hydroxydes alcalins.

L-leucine Acide (2S)-2-amino-4-méthylpentanoïque	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131,17		Poudre ou flocons brillants d'aspect cristallin et de couleur blanche ou presque blanche, peu solubles dans l'eau, pratiquement insolubles dans l'alcool. Le produit se dissout dans les acides minéraux dilués et dans les solutions diluées d'hydroxydes alcalins.
Acétate L-lysine (2S)-2,6-monoacétate de l'acide diaminohexanoïque	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> · C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 206,24		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, librement solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'éthanol (96 %).
L-méthionine Acide (2S)-2-amino-4-(méthylsulfanyl)-butanoïque	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S 149,21		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'éthanol.
L-phénylalanine Acide (2S)-2-amino-3-phénylpropanoïque	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 165,19		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou flocons blancs et brillants, peu solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'alcool. Le produit se dissout dans les acides minéraux dilués et dans les solutions diluées d'hydroxydes alcalins.
L-proline Acide (S)-2-pyrrolidine-carboxylique	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> 115,13		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, très solubles dans l'eau, librement solubles dans l'alcool.
L-sérine Acide (S)-2-amino-3-hydroxypropionique	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> 105,09		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, librement solubles dans l'eau, pratiquement insolubles dans l'alcool.

Taurine Acide 2-aminoéthanesulfonique	$C_2H_7NO_3S$ 125,15		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, librement solubles dans l'eau.
L-thréonine Acide (2S, 3R)-2-amino-3-hydroxybutanoïque	$C_4H_9NO_3$ 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	$C_{11}H_{12}N_2O_2$ 204,23		Poudre cristalline ou amorphe blanche ou presque blanche, peu soluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'alcool. Le produit 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	$C_9H_{11}NO_3$ 181,19		Poudre cristalline blanche ou cristaux incolores, très légèrement solubles dans l'eau, pratiquement insolubles dans l'alcool. Le produit se dissout dans les acides minéraux dilués et dans les solutions diluées d'hydroxydes alcalins.
L-valine Acide (S)-2-amino-3-méthylbutanoïque	$C_5H_{11}NO_2$ 117,15		Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores, solubles dans l'eau, très légèrement solubles dans l'éthanol.

### 13. ESSAIS CLINIQUES

#### Aspect démographique de l'étude et organisation de l'essai

L'efficacité et l'innocuité d'Essepna ont été établies dans une étude clinique de phase 3 portant sur Essepna et l'utilisation clinique de solutions d'acides aminés. Le tableau 5 présente un résumé de la méthodologie utilisée dans le cadre de cette étude ouverte avec répartition aléatoire et contrôlée par un agent actif visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'Essepna chez 30 patients gravement malades qui nécessitaient une alimentation parentérale pendant de 5 à 7 jours. Essepna a été comparé à un autre produit d'acides aminés standard isoazoté. Le principal paramètre

d'évaluation de l'efficacité était le bilan azoté cumulatif obtenu entre le début de l'étude et la dernière visite (jour 6 ± 1). D'autres variables ont été étudiées, telles que la concentration sérique en transthyréline, la RBP et la CRP, le rapport 3-méthylhistidine/créatinine urinaire, ainsi que les paramètres d'innocuité habituels. Les caractéristiques démographiques et initiales ne différaient pas de façon significative entre les groupes de traitement.

**Tableau 5 - Résumé de l' clinique ayant porté sur Essepna**

Identifiant de l'étude Objectifs	Méthodologie de l'essai	Posologie	Voie d'administration	Durée	N <sup>bre</sup> de sujets participant à l'étude (groupes)	Âge
AS-CR-01-FR Efficacité/ Innocuité	Étude prospective ouverte, à répartition aléatoire, contrôlée par un agent actif et menée en groupes parallèles	Essepna vs comparateur dans le cadre d'une alimentation parentérale totale 1,5 g d'acides aminés/kg/jour  Perfusion en continu à une vitesse de 15 mL/kg/jour	Voie veineuse centrale	De 5 à 7 jours	30 (16/14)	≥ 18 ans

N<sup>bre</sup> = nombre; vs = *versus*.

### Résultats de l'étude

Cette étude a mis en évidence les bienfaits associés à un bilan azoté cumulatif moins négatif, comme celui observé dans le groupe Essepna, comparativement au groupe agent comparateur. La variation constatée chez les patients des deux groupes a donné lieu à un large IC à 90 % (-8,79 à 19,06). Il n'y avait aucune différence significative entre les groupes concernant l'évolution des marqueurs nutritionnels, comme la transthyréline sérique, la protéine se liant au rétinol (RBP), la protéine C-réactive et le rapport 3-méthylhistidine:créatinine urinaire. D'après les résultats, l'efficacité d'Essepna était comparable à celle du comparateur standard choisi. Essepna s'est révélé sûr et bien toléré.

### Études comparatives de biodisponibilité

Sans objet.

### 14. MICROBIOLOGIE

Sans objet.

## 15. TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Le principal effet pharmacodynamique d'Essepna<sup>MC</sup> à 10 %, qui est de nature nutritive, a été mis en évidence de manière satisfaisante chez l'animal et l'humain. Par conséquent, aucune autre étude non clinique sur l'indication d'Essepna<sup>MC</sup> à 10 % ne devrait être requise.

L'évaluation de l'innocuité d'Essepna<sup>MC</sup> à 10 % repose essentiellement sur l'évaluation critique de la gamme de solutions d'acides aminés Vamin<sup>MD</sup> (Vamin<sup>MD</sup> 18, Vamin<sup>MD</sup> 18 EF, Vamin<sup>MD</sup> 18 Novum), laquelle est associée à des analyses d'innocuité plus approfondies que celles portant sur Essepna<sup>MC</sup> à 10 %. Vamin 18 EF a déjà fait l'objet d'une évaluation en plus d'avoir été commercialisé au Canada. Cela est justifié, compte tenu de la similarité entre les solutions pour ce qui est de la composition en acides aminés.

Des études ayant porté sur les fonctions cardiovasculaire, respiratoire et métabolique après une perfusion intraveineuse de Vamin<sup>MD</sup> 18 EF n'ont montré aucun effet d'importance biologique ou clinique à des doses environ 3 fois plus élevées que la dose clinique prévue et à des débits de perfusion intraveineuse environ 14 fois plus rapides que celui prévu sur une période de 14 à 24 heures.

La pharmacocinétique des acides aminés administrés par perfusion intraveineuse est bien documentée chez l'humain et, conséquemment, aucune étude visant à évaluer le profil pharmacocinétique des solutions d'acides aminés chez les animaux n'a été réalisée. Des évaluations toxicocinétiques ayant porté sur différentes solutions d'acides aminés ont été incluses dans le cadre d'études sur la toxicité de doses répétées et le développement embryofœtal.

Chez la souris, la toxicité d'une dose unique de solution d'acides aminés était faible. Vamin<sup>MD</sup> 18, sans électrolytes ou avec électrolytes ajoutés, a été bien toléré après des perfusions intraveineuses répétées sur une période maximale de 30 jours chez le rat et de 13 semaines chez le chien, à des doses maximales tolérées en fonction de l'azote ingéré. Les changements observés à la suite d'un apport élevé en acides aminés sont bien connus et sans danger chez l'humain.

La mutagénicité de la solution expérimentale Neoven (dipeptide/acides aminés) a fait l'objet d'une évaluation dans le cadre d'une série d'études *in vitro*; aucun effet mutagène n'a été observé.

Aucune étude n'a été menée dans le but d'évaluer le pouvoir carcinogène des solutions d'acides aminés. De telles études ne sont pas obligatoires, étant donné l'absence de motif de soupçonner que les mélanges d'acides aminés, qui sont des substrats/métabolites naturellement présents chez les mammifères et qui sont administrés à des niveaux physiologiques dans le cadre de traitement de substitution, puissent avoir un quelconque effet mutagène ou carcinogène.

Aucune étude particulière n'a été menée sur la toxicité de Vamin<sup>MD</sup> sur le plan de la reproduction et du développement. Dans le cadre d'études sur la toxicité de doses répétées, Vamin<sup>MD</sup> n'a été associé à aucun effet néfaste sur les organes reproducteurs; ce produit ne semble donc pas influencer sur la fertilité et les premiers stades du développement embryonnaire. Néanmoins, aucun effet tératogénique ni autre dommage embryotoxique n'a été observé chez le lapin lors d'études ayant porté sur le développement embryofœtal avec la prise de Vamin<sup>MD</sup> 18 EF. Les produits nutritionnels, comme les solutions d'acides aminés, utilisés durant l'alimentation parentérale pour



maintenir des taux normaux ne devraient pas être embryotoxiques ou tératogéniques ni avoir d'influence sur la capacité reproductrice et la fertilité.

Les études sur la tolérance locale chez le lapin n'ont pas été menées avec Essepna<sup>MC</sup> à 10 %. Toutefois, la solution pour perfusion Aminomix<sup>MD</sup> Peri, à base d'acides aminés, de dextrose et d'électrolytes a révélé une bonne adaptation locale chez le lapin après perfusion intraveineuse et suite à une administration intra-artérielle, paraveineuse et sous-cutanée.

Des études *in vitro* examinant le sang humain anticoagulé par citrate ont été menées avec Aminomix<sup>MD</sup> Peri. Elles n'ont révélé aucune réaction d'incompatibilité ou de propriétés hémolytiques.

La conclusion générale est que la documentation non clinique sur Essepna<sup>MC</sup> à 10 % fournit suffisamment de données d'innocuité nécessaires à l'appui de l'utilisation de ce produit.

**Tableau 6 – Études toxicologiques menées sur Vamin utilisé comme représentant d'Essepna.**

Type d'étude	Espèces	Dose de Vamin g de N/kg de p.c./jour	Observations et conclusions
<b>Pharmacologie de l'innocuité</b>			
	Chat	0,86	Une étude menée sur les fonctions cardiovasculaire, respiratoire et métabolique après perfusion intraveineuse de Vamin 18 EF n'a démontré aucun effet significatif biologique ou clinique chez des chats anesthésiés (Error! Reference source not found.)
<b>Toxicité d'une dose unique</b>			
	Souris	0.95	Vamin 18 EF a été administré à des souris mâles à une dose de 50 mL/kg de p.c. pendant 7,5 heures sans symptôme de toxicité (Error! Reference source not found.)
<b>Toxicité de doses multiples</b>			
4 semaines	Rat	3	Vamin 18 EF a été administré par perfusion 20 h/jour. La dose était adéquatement élevée, de l'ordre de 13,6 fois la dose clinique quotidienne maximale recommandée de Vamin 18 Novum. Dans l'ensemble, les animaux ont très bien toléré la solution (Error! Reference source not found.)
4 semaines	Chien	0,42	

Type d'étude	Espèces	Dose de Vamin g de N/kg de p.c./jour	Observations et conclusions
13 semaines	Chien	0,94	Dans l'étude de 4 semaines, Vamin 14 a été administré par perfusion intraveineuse dans diverses veines périphériques pendant 4 semaines. Dans l'étude de 13 semaines, Vamin 18 EF a été administré par perfusion intraveineuse de 12 h par jour dans une veine centrale. Dans les deux études, les chiens ont bien toléré les solutions d'acides aminés et n'ont pas présenté de changements chimiques cliniques ou histopathologiques liés au traitement. (Error! Reference source not found., Error! Reference source not found.)
<b>Génotoxicité</b>			
<i>In vitro</i>			
Mutation génétique bactérienne	<i>S. typhimurium</i> <i>E. coli</i>	Jusqu'à 10 mg d'AA/plaque	Aucun effet mutagène n'a été observé pour la solution d'acides aminés testée (Error! Reference source not found., Error! Reference source not found.)
Lymphome de la souris	Cellules L5178Y	Jusqu'à 10 mg d'AA/mL	
<b>Toxicité sur la reproduction et le développement</b>			
Embryofœtal	Lapin	0,54	Une étude de tératogénicité avec Vamin 18 EF administré par voie intraveineuse à des lapines du 6 <sup>e</sup> au 18 <sup>e</sup> jour de gestation pendant 4 heures/jour n'a révélé aucune toxicité importante chez les mères ni aucun effet embryotoxique ou tératogénique <sup>(8)</sup> .

Type d'étude	Espèces	Dose de Vamin g de N/kg de p.c./jour	Observations et conclusions
<b>Tolérance locale</b>			
	Lapin (IV, IA, PV, SC, IM)		Des études sur la tolérance locale chez le lapin ont été menées avec <i>Aminomix Peripheral*</i> . Elles ont révélé une bonne adaptation locale chez les lapins après perfusion intraveineuse et suite à une administration intra-artérielle, paraveineuse et sous-cutanée <sup>(9)</sup> . De plus, la tolérance locale de diverses solutions de <i>Vamin</i> a été examinée en détail lors d'études de toxicité de doses multiples menées chez des rats et des chiens, dans le cadre d'une observation clinique quotidienne et histopathologique à la fin de l'étude <sup>(3,4-5)</sup> .
	Chien		
<b>Autres études de toxicité</b>			
	Hémolyse (sang humain)		Des études <i>in vitro</i> examinant l'hémocompatibilité ont été menées avec <i>Aminomix Peripheral*</i> . Aucune incompatibilité ou réaction hémolytique n'a été observée <sup>(10)</sup> .

\* Poche à deux compartiments contenant du dextrose (63 g/L) et des acides aminés (35 g/L).

## 16. MONOGRAPHIE DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. **SmofKabiven<sup>MD</sup> Electrolyte Free** (émulsion injectable d'acides aminés, dextrose et lipides 5,1 % / 12,7 % / 3,8 %; p/v); Numéro de contrôle de la présentation : 185317; Monographie de produit, Fresenius Kabi Canada Ltée, 20 août 2015.

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

## RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

### **Essepna<sup>MC</sup>**

Solution injectable d'acides aminés

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Essepna<sup>MC</sup> et lors de chaque perfusion. Le présent feuillet n'est qu'un résumé et n'inclut pas tous les renseignements concernant ce médicament. Consultez votre professionnel de la santé au sujet de votre état de santé et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements au sujet d'Essepna sont disponibles.

### **Pourquoi Essepna est-il utilisé?**

- Essepna est utilisé avec d'autres produits contenant des nutriments qui vous sont administrés par perfusion dans votre veine.
- Il contient des acides aminés qui sont des nutriments dont votre corps a besoin pour fabriquer des protéines.
- Il vous est administré lorsque vous ne pouvez pas manger normalement.
- Il est utilisé uniquement chez les adultes.

### **Comment Essepna agit-il?**

Essepna contient des acides aminés. Votre corps utilise des acides aminés pour fabriquer des protéines. Les protéines sont nécessaires dans vos muscles, vos organes et votre système immunitaire pour que votre corps fonctionne correctement.

## Quels sont les ingrédients d'Essepna?

Ingrédients médicinaux et quantités dans 100 mL :

Alanine	1,4 g
Arginine	1,2 g
Glycine	1,1 g
Histidine	0,3 g
Isoleucine	0,5 g
Leucine	0,74 g
Acétate de lysine	0,93 g
= Lysine	0,66 g
Méthionine	0,43 g
Phénylalanine	0,51 g
Proline	1,12 g
Sérine	0,65 g
Taurine	0,10 g
Thréonine	0,44 g
Tryptophane	0,20 g
Tyrosine	0,04 g
Valine	0,62 g

mL = millilitre; g = gramme

Les ingrédients non médicinaux sont : acide acétique glacial et eau pour injections.

**Essepna se présente dans les formes posologiques suivantes :** sous forme de solution.

### Ne prenez pas Essepna si :

- vous êtes allergique à Essepna;
- vous êtes allergique à l'un des ingrédients d'Essepna ou des composants du contenant;
- la capacité de votre corps à métaboliser des protéines ou des acides aminés est entravée;
- vous avez une maladie héréditaire où votre corps ne peut pas décomposer les acides aminés;
- vous avez une maladie appelée acidose métabolique où vous présentez un déséquilibre acide dans votre corps;
- votre fonction rénale est faible, mais que vous n'êtes pas sous dialyse ou sous un autre type de traitement de filtration sanguine;
- votre fonction hépatique est sérieusement diminuée;
- vous présentez un état appelé surcharge liquidienne, où votre corps conserve trop de liquide;
- vous êtes en état de choc;
- vous souffrez d'hypoxie (faible taux d'oxygène);
- vous avez une maladie du cœur appelée insuffisance cardiaque décompensée.

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

**Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, notamment si vous :**

- avez des problèmes cardiaques;
- avez un faible taux de potassium dans votre sang;
- avez un faible taux de sodium dans votre sang;
- avez une carence en folates;
- avez des problèmes de foie ou de rein;
- êtes diabétique;
- avez un fonctionnement anormal de la glande thyroïde;
- avez eu des réactions allergiques graves dans le passé;
- êtes enceinte ou prévoyez de le devenir;
- allaitez ou avez l'intention de le faire.

**Autres mises en garde à connaître :**

Essepna ne doit pas être utilisé chez les enfants.

Il se peut que vous éliminiez davantage d'oligo-éléments comme le cuivre et le zinc pendant que vous recevez Essepna. Votre professionnel de la santé veillera à vous donner également des oligo-éléments si vous recevez Essepna pendant plus de 5 jours. Votre professionnel de la santé s'assurera également que vous recevez de l'acide folique pendant que vous recevez Essepna. Il vous en donnera tous les jours.

Votre professionnel de la santé surveillera vos électrolytes, la quantité de glucose et d'eau dans votre corps ainsi que le fonctionnement de vos reins et de votre foie pendant que vous recevez Essepna. D'autres analyses sanguines, y compris la mesure du taux des protéines et le compte des globules dans votre sang, seront également effectuées.

Essepna peut provoquer des **réactions allergiques** graves. Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes tels que difficulté à avaler ou à respirer, fièvre, maux de tête, frissons, éruption cutanée ou urticaire, essoufflement, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits de médecine douce.**

**Comment prendre Essepna :**

- Essepna vous sera administré par un professionnel de la santé.
- Votre professionnel de la santé s'assurera qu'Essepna est correctement préparé avant qu'on vous l'administre.
- Il sera perfusé lentement dans votre veine.
- Essepna pourrait être mélangé à une autre solution avant de vous être administré.

**Dose habituelle :**

- Votre médecin décidera de la quantité de médicaments qui doit vous être administrée.

- La dose quotidienne recommandée chez l'adulte est de 10 à 20 mL d'Essepna par kg de poids corporel. La dose quotidienne maximale est de 20 mL d'Essepna par kg de poids corporel.
- Vous pourriez recevoir une dose plus faible si vous présentez :
  - des problèmes de cœur;
  - des problèmes de foie;
  - des problèmes aux reins;
  - une hyperglycémie (taux trop élevé de sucre dans le sang).

### **Surdosage :**

Il est très peu probable qu'une quantité d'Essepna plus élevée que celle qui vous a été prescrite vous soit administrée étant donné que votre professionnel de la santé surveillera votre état de santé durant le traitement. Les effets associés à un surdosage avec Essepna comprennent les nausées, les étourdissements (sensation de tête légère), les vomissements et les tremblements (frissons). Si vous présentez de tels symptômes ou si vous pensez qu'une trop grande quantité d'Essepna vous a été administrée, communiquez sans tarder avec votre professionnel de la santé.

Si vous pensez avoir reçu une dose trop élevée d'Essepna, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences de l'hôpital ou le centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Essepna?**

Comme tous les médicaments, Essepna peut provoquer des effets secondaires chez certaines personnes.

Les effets secondaires suivants ont été rapportés lorsque la dose d'Essepna a été perfusée trop rapidement :

- diminution du taux de potassium ou de sodium dans le sang;
- carence en folates.

D'autres effets secondaires pourraient être observés au point d'injection, notamment :

- une douleur et une sensibilité au point d'injection.

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin ou un pharmacien
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
<b>TRÈS COURANT</b>			
Réaction au point d'injection : une douleur et une sensibilité au niveau de la veine utilisée pour la perfusion.		√	
<b>PEU COURANT</b>			
Thrombose (caillot dans un vaisseau sanguin) : gonflement et douleur dans une partie du corps.		√	√
Réaction allergique : difficulté à avaler ou à respirer, fièvre, maux de tête, frissons, éruption cutanée ou urticaire, essoufflement, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.		√	√
Syndrome de réalimentation (une maladie grave qui peut survenir chez les patients mal nourris une fois que les nutriments sont réintroduits dans l'organisme) : confusion, coma, difficultés respiratoires, fatigue, rythme cardiaque irrégulier, convulsions, gonflement, faiblesse.		√	√

En prenant Essepna, 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.

Si vous présentez un symptôme inconfortable ou un effet secondaire qui devient assez grave pour nuire à vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada 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 (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

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

### **Entreposage :**

Entreposez Essepna dans le suremballage, à une température comprise entre 5 °C et 25 °C. Ne congélez pas le produit.

Conservez la poche dans le suremballage. La poche est prête à l'emploi sitôt le suremballage retiré.

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

### **Pour en savoir davantage au sujet d'Essepna :**



- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit complète rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour le patient sur le médicament. Vous pouvez vous procurer ce document en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>) ou le site Web du fabricant (<https://www.fresenius-kabi.com/fr-ca/>), ou en téléphonant au 1-877-821-7724.

Le présent dépliant a été rédigé par :



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

Essepna est une marque de commerce de Fresenius Kabi AG.  
Fresenius Kabi est une marque déposée de Fresenius SE et Biofine est une marque déposée de Fresenius Medical Care.

Date de préparation : 29 décembre 2020