

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

SMOFlipid^{MD} 20 %

Émulsion lipidique injectable, norme du fabricant
Huile de soja, triglycérides à chaîne moyenne, huile d'olive et huile de poisson
(6 % / 6 % / 5 % / 3 % p/v)

Émulsion lipidique pour nutrition par voie intraveineuse

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

Date de préparation :
22 mars 2018

N° de contrôle de la présentation : 182635

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ | 3 |
| RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT | 3 |
| INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE | 3 |
| CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 4 |
| EFFETS INDÉSIRABLES | 6 |
| INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 11 |
| POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 12 |
| SURDOSAGE | 12 |
| MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE | 13 |
| ENTREPOSAGE ET STABILITÉ | 15 |
| INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION | 16 |
| FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 21 |
| | |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES | 22 |
| PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE | 22 |
| MICROBIOLOGIE | 24 |
| TOXICOLOGIE | 25 |
| RÉFÉRENCES | 29 |
| | |
| PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR | 33 |

SMOFlipid^{MD} 20 %
Émulsion lipidique injectable, norme du fabricant
Huile de soja, triglycérides à chaîne moyenne, huile d'olive
et huile de poisson (6 %/ 6 %/ 5 %/ 3 % p/v)

Émulsion lipidique pour nutrition par voie intraveineuse

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

| Voie d'administration | Forme posologique et concentration | Ingrédients non médicamenteux cliniquement pertinents |
|------------------------------|--|---|
| Intraveineuse | Émulsion injectable 20% (6 % d'huile de soja, 6 % de triglycérides à chaîne moyenne, 5 % d'huile d'olive et 3 % d'huile de poisson) | Phospholipides d'œuf purifiés <i>Tout-rac-α-tocophérol</i> <i>Pour une liste complète, veuillez vous reporter à la section Formes posologiques, composition et conditionnement.</i> |

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

SMOFlipid 20% (6 % d'huile de soja, 6 % de triglycérides à chaîne moyenne, 5 % d'huile d'olive et 3 % d'huile de poisson) est indiqué pour fournir un apport d'énergie, d'acides gras essentiels et d'acides gras oméga-3 chez l'adulte dans le cadre d'une nutrition parentérale lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

SMOFlipid peut être utilisé chez les populations adultes, y compris en gériatrie (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

CONTRE-INDICATIONS

L'emploi de SMOFlipid est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité aux protéines de poisson, d'œuf, de soja ou d'arachide ou à l'un des ingrédients actifs ou des excipients du produit.
- Hyperlipidémie grave.
- Insuffisance hépatique grave.
- Troubles graves de la coagulation sanguine.
- Insuffisance rénale grave sans possibilité d'hémodialyse ou de dialyse.
- État de choc en phase aiguë.
- Contre-indications générales d'un traitement par perfusion : œdème pulmonaire aigu, hyperhydratation, insuffisance cardiaque décompensée.
- États instables (p. ex. : état post-traumatique grave, diabète sucré décompensé, phase aiguë de l'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie, acidose métabolique, septicémie grave et déshydratation hypotonique).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

La capacité de chaque personne à éliminer les lipides varie et doit donc être surveillée selon les normes de la pratique médicale. En général, cette surveillance est réalisée par le dosage des triglycérides plasmatiques. La prudence est de rigueur chez les patients ayant un risque marqué d'hyperlipidémie (p. ex. : taux élevé de lipides dans le sang ou septicémie grave).

Il faut envisager de réduire la dose ou d'interrompre l'administration de l'émulsion lipidique si le taux de triglycérides plasmatiques ou sériques augmente de plus de 3 mmol/L pendant ou après la perfusion. Un surdosage peut conduire à un syndrome de surcharge lipidique (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES).

L'adjonction d'autres médicaments ou substances à SMOFlipid doit généralement être évitée à moins que leur compatibilité n'ait été démontrée.

Système endocrinien et métabolisme

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

Les données cliniques dont on dispose chez les patients diabétiques ou insuffisants rénaux sont limitées.

L'administration d'acides gras à chaîne moyenne uniquement peut induire une acidose métabolique. Ce risque est en grande partie évité par la perfusion simultanée d'acides gras à chaîne longue contenus dans SMOFlipid. L'administration concomitante de glucides diminue davantage ce risque. Par conséquent, il est recommandé de perfuser simultanément des glucides ou une solution d'acides aminés contenant des glucides.

Hématologie

Des taux élevés de lipides plasmatiques peuvent interférer avec certains examens de laboratoire, par exemple l'hémoglobine.

Immunitaire

Cette émulsion intraveineuse contient de l'huile de soja, de l'huile de poisson et des phospholipides d'œuf, qui provoquent rarement des réactions allergiques. Des réactions d'allergie croisée ont été observées entre le soja et l'arachide.

Si une réaction d'hypersensibilité (réaction anaphylactique telle que fièvre, frissons, éruption cutanée ou dyspnée) se produit, il faut arrêter immédiatement l'administration de l'émulsion et instaurer le traitement et les mesures de soutien qui s'imposent jusqu'à la résolution des symptômes (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES).

Populations particulières

Grossesse : La nutrition parentérale peut être nécessaire pendant la grossesse. SMOFlipid ne doit être administré chez la femme enceinte qu'après en avoir soupesé soigneusement les risques. On ne dispose d'aucune donnée clinique sur l'exposition au SMOFlipid durant la grossesse.

Allaitement : La nutrition parentérale peut être nécessaire pendant l'allaitement. SMOFlipid ne doit être administré au cours de l'allaitement qu'après en avoir soupesé soigneusement les risques. On ne dispose d'aucune donnée clinique sur l'exposition au SMOFlipid au cours de l'allaitement.

Gériatrie :

L'âge avancé ne semble pas influencer sur le métabolisme de SMOFlipid.

Surveillance biochimique et épreuves de laboratoire

Les examens de laboratoire effectués généralement dans le cadre du suivi d'une nutrition parentérale doivent être réalisés régulièrement. Ils comprennent le dosage de la glycémie, les tests de la fonction hépatique, le dosage des triglycérides, l'évaluation de l'équilibre acido-basique, une formule sanguine complète et le dosage des taux d'électrolytes.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

Les effets indésirables observés lors de l'administration d'émulsions lipidiques en général, y compris SMOFlipid, et signalés spontanément au cours de l'expérience postérieure à la commercialisation comprenaient les suivants :

Tableau 1 Fréquence des effets indésirables au médicament *

| Classes de systèmes d'organes | Réaction indésirable au médicament | Fréquence de survenue |
|---|--|---|
| Troubles du système immunitaire | Réactions d'hypersensibilité (p. ex. réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes, érythème cutané, urticaire, bouffée de chaleur, céphalée) | Rares ($> 0,01 \% \dot{R} \leq 0,1 \%$) |
| Troubles vasculaires | Hypotension, hypertension | Rares ($> 0,01 \% \dot{R} \leq 0,1 \%$) |
| Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux | Dyspnée | Rares ($> 0,01 \% \dot{R} \leq 0,1 \%$) |
| Troubles gastro-intestinaux | Manque d'appétit, nausées, vomissements | Peu fréquents ($\geq 0,1 \% \dot{R} < 1 \%$) |
| Troubles de l'appareil reproducteur et du sein | Priapisme | Très rares ($\leq 0,01 \%$) |
| Troubles généraux et au site d'administration | Légère augmentation de la température corporelle | Fréquents ($\geq 1 \% \dot{R} < 10 \%$) |
| | Frissons | Peu fréquents ($\geq 0,1 \% \dot{R} < 1 \%$) |
| | Sensation de chaud ou de froid, pâleur, cyanose, douleurs de la nuque, douleurs dorsales, douleurs osseuses, douleurs thoraciques et lombaires | Rares ($> 0,01 \% \dot{R} \leq 0,1 \%$) |

* Ces effets s'appliquent aux émulsions lipidiques en général.

En cas de tels effets indésirables ou si le taux de triglycérides augmente à plus de 3 mmol/L pendant la perfusion, il faut interrompre l'administration de SMOFlipid ou, le cas échéant, la poursuivre à une dose réduite.

SMOFlipid doit toujours être administré dans le cadre d'une nutrition parentérale comprenant des acides aminés, du glucose et des électrolytes. Nausées, vomissements et hyperglycémie sont des symptômes liés à l'état du patient qui nécessite un schéma de nutrition parentérale; ces symptômes peuvent parfois aussi être causés par la nutrition parentérale.

La triglycémie et la glycémie doivent être surveillées régulièrement afin d'éviter toute élévation anormale susceptible d'être délétère pour le patient.

Syndrome de surcharge lipidique : Une diminution de la capacité d'élimination des triglycérides peut conduire à un « syndrome de surcharge lipidique », syndrome qui peut être attribuable à un surdosage. Une surveillance visant à déceler les signes possibles d'une surcharge métabolique est donc nécessaire. La cause d'un tel syndrome peut être génétique (différences interindividuelles de métabolisme) ou elle peut être liée à la pathologie existante ou antérieure. Un tel syndrome peut également se manifester durant un grave épisode d'hypertriglycémie ou en lien avec un changement soudain de l'état clinique du patient, comme une dysfonction rénale ou une infection. Le syndrome de surcharge lipidique se caractérise par les signes suivants : hyperlipidémie, fièvre, infiltration de graisse, hépatomégalie avec ou sans ictère, splénomégalie, anémie, leucopénie, thrombocytopénie, troubles de la coagulation, hémolyse et réticulocytose, anomalies des tests de la fonction hépatique et coma.

À l'apparition du moindre signe de syndrome de surcharge lipidique, il faut interrompre la perfusion de SMOFlipid. Ces symptômes sont généralement réversibles suivant l'interruption de la perfusion de l'émulsion lipidique.

Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés 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 à 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.

L'efficacité et l'innocuité de SMOFlipid ont été étudiées dans le cadre de sept essais cliniques. Nous avons réalisé des études, dont une étude de longue durée, qui se sont adjointes la participation de volontaires sains et de sujets adultes. Une étude d'envergure regroupait 249 patients adultes en phase postopératoire (population en ITT) sous nutrition parentérale totale pendant 5 jours. Dans une autre étude chez des adultes, les perfusions étaient administrées sur des périodes allant jusqu'à deux semaines. SMOFlipid est toujours intégré à un schéma de nutrition parentérale qui comprend au moins deux autres macronutriments (glucose et solution d'acides aminés). Nous avons par ailleurs réalisé deux études ayant porté sur SMOFlipid administré dans le cadre d'un schéma fixe présenté dans une poche à 3 compartiments. En tout, 10 études cliniques s'étant adjointes la participation de **675** patients (à raison de **338** sujets sous SMOFlipid et de **337** sous des produits comparateurs) ont été menées dans le but d'évaluer l'innocuité du produit. Vingt-deux sujets étaient des volontaires sains qui avaient pris part aux études croisées de phase I.

Des effets indésirables de type « hypoesthésie et/ou paresthésie » que les investigateurs ont codés comme étant possiblement liés au produit ont été observés sur les mains et/ou les avant-bras de 4 volontaires sains ayant pris part aux études pharmacocinétiques (FE-SM-02-DE et

FE-SM-01-BE). Ces événements transitoires bénins et non graves se sont résolus spontanément sans aucune intervention pharmacologique ou autre mesure quelconque. Voir le Tableau 2b.

Un seul patient du groupe de comparaison a fait état d'un grave effet indésirable lié au médicament et apparu en cours de traitement : un cas de surdose accidentelle chez un sujet adulte de sexe masculin.

Au cours des essais cliniques, les cas de pneumonie et d'insuffisance respiratoire ont été répertoriés parmi les effets indésirables qui n'étaient pas liés au produit. Une pneumonie s'est produite chez 3 (1,3 %) et 4 (1,7%) patients respectivement des groupes SMOFlipid 20% et comparateur, tandis que 2 (0,9 %) et 3 (1,3 %) patients ont présenté une insuffisance respiratoire respectivement dans les groupes SMOFlipid 20% et comparateur.

Le Tableau 2a présente les effets indésirables observés en cours de traitement (EICT) évalués comme étant « au moins possiblement liés au traitement ». Tous les événements indésirables classés parmi les troubles gastro-intestinaux provenaient principalement de patients en phase postopératoire d'une chirurgie abdominale.

Tableau 2a **Résumé des effets indésirables apparus en cours de traitement par SMOFlipid observés lors des études chez les patients.**

| Classes de systèmes d'organes Effet indésirable (terme retenu) | SMOFlipid 20% ou poche à trois compartiments contenant SMOFlipid 20% n = 316* (%) | Produit de comparaison n = 315* (%) |
|---|--|--|
| Troubles gastro-intestinaux | 23 (7,3) | 18 (5,7) |
| Nausées | 13 (4,1) | 13 (4,1) |
| Vomissements | 13 (4,1) | 6 (1,9) |
| Flatulence | 4 (1,3) | 1 (0,3) |
| Douleur abdominale | 1 (0,3) | 1 (0,3) |
| Explorations | 10 (3,2) | 10 (3,2) |
| Augmentation du taux sanguin de triglycérides | 6 (1,9) | 4 (1,3) |
| Anomalies fonctionnelles hépatiques | 2 (0,6) | 3 (1,0) |
| Augmentation de la gamma•glutamyltransférase | 1 (0,3) | 3 (1,0) |
| Augmentation de la phosphatase alcaline sanguine | 1 (0,3) | 2 (0,6) |
| Élévation de la tension artérielle | 1 (0,3) | 0 |

Tableau 2a Résumé des effets indésirables apparus en cours de traitement par SMOFlipid observés lors des études chez les patients.

| Classes de systèmes d'organes Effet indésirable (terme retenu) | SMOFlipid 20% ou poche à trois compartiments contenant SMOFlipid 20% n = 316* (%) | Produit de comparaison n = 315* (%) |
|---|--|--|
| Accélération de la fréquence cardiaque | 1 (0,3) | 0 |
| Augmentation des enzymes hépatiques | 0 | 1 (0,3) |
| Glycosurie | 1 (0,3) | 0 |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | 8 (2,5) | 6 (1,9) |
| Hyperglycémie | 5 (1,6) | 3 (1,0) |
| Hypertriglycéridémie | 3 (0,9) | 3 (1,0) |
| Hyperchlorémie | 1 (0,3) | 0 |
| Hypernatrémie | 1 (0,3) | 0 |
| Acidose métabolique | 0 | 1 (0,3) |
| Troubles hépatobiliaires | 6 (1,9) | 8 (2,5) |
| Hyperbilirubinémie | 4 (1,3) | 5 (1,6) |
| Cholestase | 2 (0,6) | 2 (0,6) |
| Hépatite cytolytique | 2 (0,6) | 2 (0,6) |
| Troubles du système nerveux | 3 (0,9) | 2 (0,6) |
| Dysgueusie | 2 (0,6) | 0 |
| Céphalées | 1 (0,3) | 1 (0,3) |
| Tremblements | 0 | 1 (0,3) |
| Manifestations générales et au point d'administration | 2 (0,6) | 3 (1,0) |
| Œdème | 1 (0,3) | 0 |
| Pyrexie | 1 (0,3) | 0 |
| Érythème au point d'administration | 0 | 1 (0,3) |
| Enflure au point d'administration | 0 | 1 (0,3) |
| Gêne thoracique | 0 | 1 (0,3) |
| Douleur | 0 | 1 (0,3) |
| Troubles vasculaires | 2 (0,6) | 1 (0,3) |
| Thrombophlébite | 1 (0,3) | 1 (0,3) |

Tableau 2a Résumé des effets indésirables apparus en cours de traitement par SMOFlipid observés lors des études chez les patients.

| Classes de systèmes d'organes Effet indésirable (terme retenu) | SMOFlipid 20% ou poche à trois compartiments contenant SMOFlipid 20% n = 316* (%) | Produit de comparaison n = 315* (%) |
|---|---|---|
| Hypertension | 1 (0,3) | 0 |
| Lésions, empoisonnement et complications procédurales | 0 | 2 (0,6) |
| Surdose accidentelle | 0 | 1 (0,3) |
| Syndrome postchirurgie gastrique | 0 | 1 (0,3) |
| Infections et infestations | 0 | 1 (0,3) |
| Infection à <i>Enterobacter</i> | 0 | 1 (0,3) |
| Troubles des systèmes sanguin et lymphatique | 0 | 1 (0,3) |
| Anémie | 0 | 1 (0,3) |
| Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs | 0 | 1 (0,3) |
| Spasmes musculaires | 0 | 1 (0,3) |

À noter que les chiffres dans chaque colonne peuvent ne pas s'additionner, car un sujet peut avoir éprouvé plus d'un effet indésirable.

*Ensemble des patients traités.

Tableau 2b Résumé des effets indésirables apparus en cours de traitement par SMOFlipid observés lors des études chez les volontaires sains.

| Classes de systèmes d'organes Effet indésirable (terme retenu) | SMOFlipid 20% n = 22* (%) | Produit de comparaison n = 22* (%) |
|---|---------------------------------|--|
| Troubles du système nerveux | 5 (22,7) | 0 |
| Céphalées | 2 (9,1) | 0 |
| Hypoesthésie | 1 (4,5) | 0 |
| Paresthésie (légère sensation de picotement et de démangeaison chez un patient) | 3 (13,6) | 0 |
| Troubles vasculaires | 1 (4,5) | 0 |
| Thrombophlébite | 1 (4,5) | 0 |

À noter que les chiffres dans chaque colonne peuvent ne pas s'additionner, car un sujet peut avoir éprouvé plus d'un effet indésirable.

*Ensemble des volontaires sains traités.

Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques, peu courants (<1%)

Sans objet. Les seuls effets indésirables du médicament signalés dans les études cliniques sont ceux cités dans le Tableau 2.

Anomalies des résultats d'hématologie et de biochimie clinique

Voir le Tableau 2.

Effets indésirables signalés après la commercialisation du médicament

On dénombre trois cas de réactions indésirables au médicament signalées spontanément depuis la première autorisation de mise en marché du produit dans le monde entier. Un cas a été considéré comme grave. Les trois patients ont présenté des réactions jugées anaphylactiques, dont éruptions cutanées, bouffées vasomotrices, frissons et érythème.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

L'héparine administrée à dose thérapeutique provoque une augmentation transitoire de la lipoprotéine lipase sérique. Ceci peut entraîner d'abord une augmentation de la lipolyse plasmatique puis une diminution transitoire de la clairance des triglycérides.

Tableau 3 Interactions médicament-médicament établies ou possibles

| Dénomination commune | Réf. | Effet | Commentaire clinique |
|-----------------------------|-------------|---|---|
| Héparine | T | Une diminution transitoire de la clairance des triglycérides est possible | Ces résultats sont basés sur la recherche fondamentale et n'ont pas été déclarés comme effets indésirables en pratique clinique. |
| Dérivés coumariniques | T | Peuvent atténuer l'effet anticoagulant | L'huile de soya renferme, à l'état naturel, de la vitamine K1. Cependant, cette teneur est si faible dans SMOFlipid qu'elle ne devrait pas entraîner de modifications notables de la coagulation chez les patients traités par des dérivés coumariniques. |

Légende : T = théorique

Interactions médicament-aliment

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

Interactions médicament-herbe médicinale

Aucune étude sur les interactions entre les herbes médicinales et SMOFlipid n'a été menée.

Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Des taux élevés de lipides plasmatiques peuvent interférer avec certains examens de laboratoire, par exemple le dosage de l'hémoglobine.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

La capacité des patients à éliminer les lipides déterminera la posologie et le débit de perfusion.

Dose recommandée et ajustement de la posologie

La dose standard est de 1 à 2 g de lipides par kg de poids corporel (p.c.) par jour, ce qui correspond à 5 à 10 mL/kg de poids corporel/jour.

Le débit de perfusion maximum est de 0,15 g de lipides par kg de poids corporel par heure, correspondant à 0,75 mL de SMOFlipid/kg de poids corporel/heure.

| | Dose quotidienne standard : | |
|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| | Par kg de poids corporel | Pour un adulte de 70 kg |
| Dose de lipides habituelle | 1 à 2 g/kg/jour | 70 à 140 g/jour |
| Volume perfusé de SMOFlipid 20% | 5 à 10 mL/kg/jour | 350 à 700 mL/jour |

La durée de perfusion recommandée pour une poche de nutrition parentérale est comprise entre 12 et 24 heures, selon la situation clinique. La nutrition parentérale peut être poursuivie aussi longtemps que l'état du patient l'exige.

Le débit de perfusion ne doit pas dépasser 0,15 g lipides/kg de poids corporel/heure.

Administration

En perfusion dans une veine périphérique ou centrale.

SURDOSAGE

Un surdosage menant à un syndrome de surcharge lipidique peut apparaître soit de façon aiguë du fait d'une vitesse d'administration trop élevée, soit de façon chronique, aux vitesses d'administration recommandées, en raison d'une modification de l'état clinique du patient, telle qu'une altération de la fonction rénale ou une infection.

Un surdosage peut entraîner l'apparition d'effets indésirables (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES). Dans pareil cas, il faut interrompre l'administration de l'émulsion lipidique ou, le cas échéant, la poursuivre à une dose réduite.

Pour plus de renseignements sur la prise en charge d'une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

La taille des particules et les propriétés biologiques de cette émulsion lipidique sont similaires à celles des chylomicrons endogènes. Les composants de SMOFlipid (6 % d'huile de soja, 6 % de triglycérides à chaîne moyenne, 5 % d'huile d'olive et 3 % d'huile de poisson) possèdent, en dehors de leur apport énergétique, des propriétés pharmacodynamiques propres.

L'huile de soja est riche en acides gras essentiels, le plus abondant (environ 55-60 %) étant l'acide linoléique, un acide gras oméga-6. L'acide alphalinoléique, un acide gras oméga-3, représente environ 8 %. Ce composant de SMOFlipid procure la quantité nécessaire d'acides gras essentiels.

Les acides gras à chaîne moyenne sont rapidement oxydés et fournissent à l'organisme de l'énergie sous forme immédiatement disponible.

L'huile d'olive fournit essentiellement de l'énergie sous forme d'acides gras monoinsaturés qui sont beaucoup moins sujets à la peroxydation qu'une quantité correspondante d'acides gras polyinsaturés.

L'huile de poisson se caractérise par une teneur élevée en acide eicosapentaénoïque (EPA) et en acide docosahexaénoïque (DHA). Le DHA est un composant structural important des membranes cellulaires tandis que l'EPA est un précurseur des eicosanoïdes tels les prostaglandines, les thromboxanes et les leucotriènes.

La vitamine E protège les acides gras insaturés contre la peroxydation lipidique.

Pharmacodynamie

L'apport d'énergie, d'acides gras essentiels et d'acides gras oméga-3 constitue les fonctions pharmacodynamiques de SMOFlipid 20%. Les quatre composants lipidiques distincts de SMOFlipid 20% [huile de soja, triglycérides à chaîne moyenne (TCM), huile d'olive et huile de poisson] sont une source d'énergie de forte densité calorique, d'acides gras essentiels et d'acides gras oméga-3.

Les propriétés pharmacodynamiques de SMOFlipid 20% n'ont pas été systématiquement étudiées dans le cadre d'essais cliniques puisque ses composants lipidiques individuels sont déjà l'objet depuis de nombreuses années de recherches très poussées. L'action pharmacologique de SMOFlipid 20% serait donc le résultat des effets associatifs de ses composants individuels (voir la section PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE).

Pharmacocinétique

Les triglycérides seuls présentent des taux d'épuration variables mais SMOFlipid, en tant que mélange, est éliminé plus rapidement que les triglycérides à chaîne longue (TCL) à raison de taux de triglycérides plus faibles pendant la perfusion. L'huile d'olive a le taux d'épuration le plus lent de tous les composants (un peu plus lent que celui des TCL) et les triglycérides à chaîne moyenne (TCM) ont le taux d'épuration le plus rapide. L'huile de poisson mélangée avec des TCL présente le même taux d'épuration que les TCL seuls.

Une fois que SMOFlipid est administré par voie intraveineuse, il est distribué dans tous les tissus par la circulation vasculaire.

Les composants de SMOFlipid sont utilisés principalement au niveau de trois voies métaboliques, soit conversion énergétique, incorporation dans la membrane cellulaire et élongation d'acides gras libres. Les quatre lipides sont utilisés comme énergie. Les acides gras à chaîne moyenne ne sont destinés qu'à une seule voie, celle de la création d'énergie. Les trois autres composants sont utilisés comme énergie et sont également incorporés dans les membranes cellulaires. De plus, l'huile de poisson a une teneur élevée en acide eicosapentaénoïque (EPA) et en acide docosahexaénoïque (DHA). L'EPA est un précurseur des eicosanoïdes, substances dotées de propriétés anti-inflammatoires. L'acide gras oméga-3 (ω 3) présent dans le composant huile de soja (acide α -linoléique, C18:3 ω 3) se transforme également par élongation en EPA et DHA. Les acides gras oméga-6 (ω -6) que l'on retrouve dans l'huile de soja (acide linoléique; C18:2 ω 6) sont convertis en acide γ -linoléique, puis ultérieurement transformés par élongation en acide arachidonique (C20:4 ω 6) qui est essentiellement un précurseur des eicosanoïdes, substances pro-inflammatoires. SMOFlipid est assimilé comme nutriment et n'est pas excrété (voir la section PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE).

Populations et affections particulières

Pédiatrie : Des études exploratoires ont été menées, mais aucune étude pivot de confirmation n'a été présentée.

Gériatrie : L'âge avancé ne semble pas influencer sur le métabolisme de SMOFlipid. L'ensemble des besoins au plan de l'apport énergétique peut être moindre que chez les patients plus jeunes.

Sexe : Le métabolisme de SMOFlipid est sans différence entre les hommes et les femmes.

Insuffisance hépatique : Une surdose d'énergie quelle qu'en soit l'origine (glucose ou

lipides) peut causer une infiltration de graisse dans le foie et se solder par une aggravation de l'insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale : Comme SMOFlipid ajoute au volume circulatoire, il est important de présenter une fonction rénale adéquate. Si la fonction rénale est compromise de manière significative, il est recommandé de recourir à la dialyse ou à l'hémofiltration en raison du risque de surcharge liquidienne.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

La durée de conservation du produit conditionné en poches et conservé à l'intérieur d'un suremballage est de 24 mois.

Administrer le produit sitôt le suremballage retiré.

L'émulsion est réservée à une administration intraveineuse réalisée selon une technique aseptique appropriée. Ne pas utiliser si la poche est endommagée.

Inverser délicatement la poche avant d'utiliser le produit. Toute émulsion parentérale doit faire l'objet d'une inspection visuelle pour déceler, avant l'administration, la présence de particules, d'une coloration anormale, d'une séparation des phases ou d'une fuite. Il ne faut pas utiliser une émulsion présentant des signes de coloration anormale, de séparation des phases et de fuite.

Seuls des dispositifs et tubulures d'administration sans DEHP doivent être utilisés.

Pour utilisation unique seulement. Jeter toute portion inutilisée de l'émulsion.

Entreposer à une température ne dépassant pas 25 °C. Ne pas congeler.

Ne pas utiliser SMOFlipid après la date d'expiration indiquée sur l'emballage.

Durée de conservation après première ouverture du flacon

Du point de vue microbiologique, l'émulsion doit être utilisée immédiatement après le retrait du suremballage. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures en présence d'une température comprise entre 2 et 8 °C.

Stabilité après mélange

Du point de vue microbiologique, lorsque des additifs sont ajoutés à SMOFlipid, les mélanges obtenus doivent être utilisés immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après mélange et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures en présence d'une

température comprise entre 2 et 8 °C, sauf si les mélanges ont été effectués dans des conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

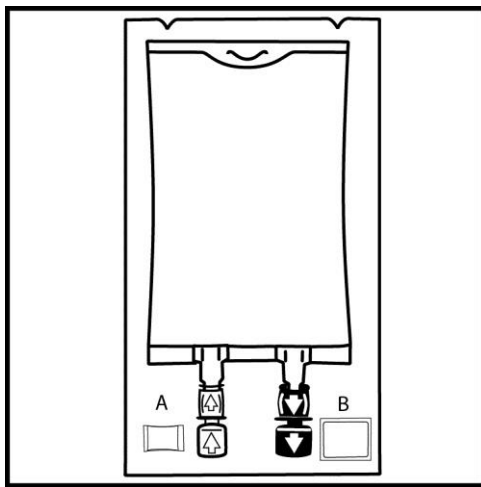
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Directives d'utilisation et de manipulation

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

Émulsion i.v.

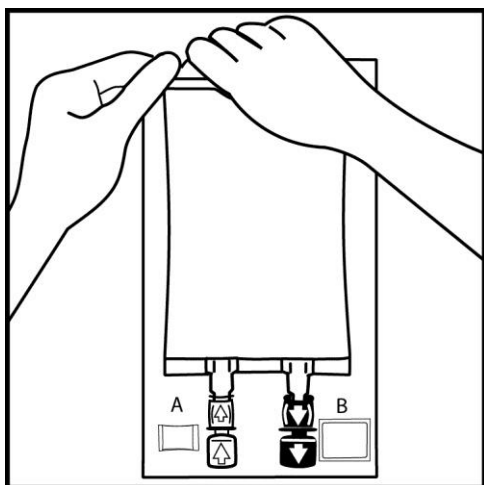
Ces instructions sont uniquement destinées à servir de guide pour l'utilisation du produit. Consultez les directives de votre service.



1.

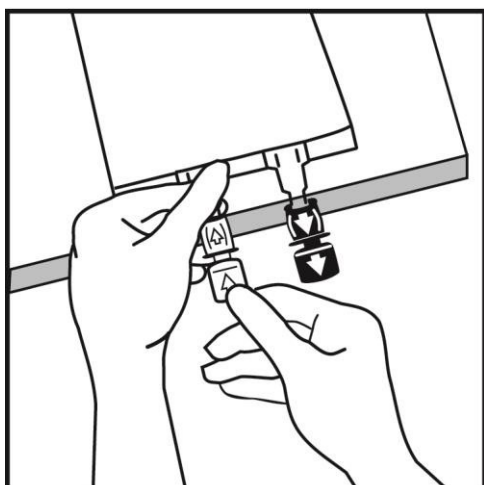
L'indicateur d'intégrité (Oxalert^{MC}) doit être inspecté avant de retirer le suremballage. Si l'indicateur est noir, c'est que l'intégrité du suremballage a été rompue et, dans ce cas, le produit doit être jeté.

2.



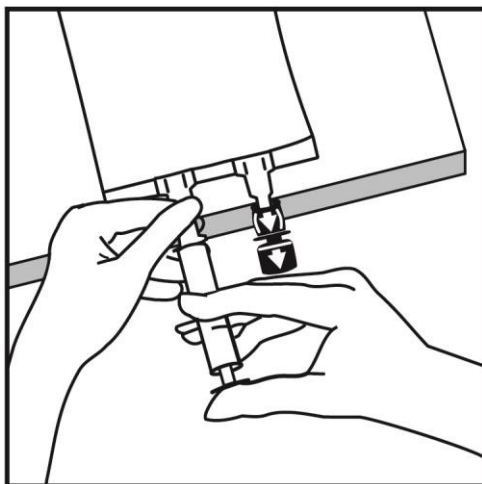
Déposer la poche sur une surface plane et propre. Retirer le suremballage en le déchirant à partir de l'encoche et en tirant sur la bordure de celui-ci le long de la poche contenue à l'intérieur. Jeter le sachet (Oxalert^{MC}) A et l'absorbeur d'oxygène B.

3.



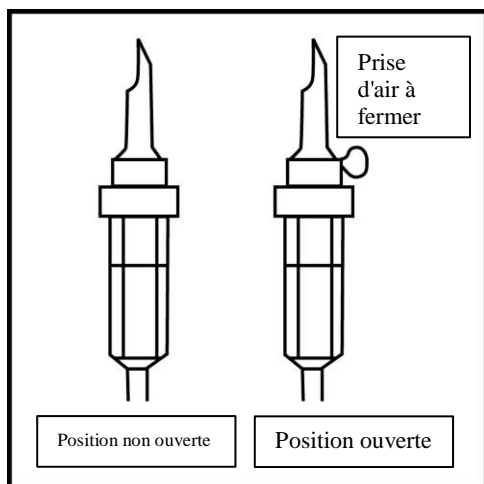
Déposer la poche sur une surface plane et propre. Si des additifs doivent être utilisés, rompre le témoin d'inviolabilité fléché de l'orifice blanc d'injection des additifs. Si aucun additif ne doit être utilisé, passer à la figure 5.

4.



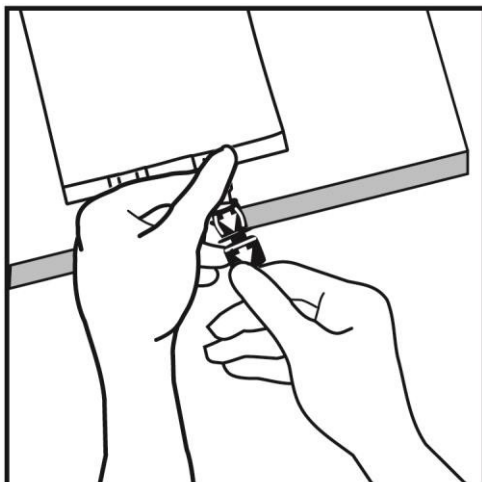
Déposer la poche sur une surface plane et propre. Insérer l'aiguille horizontalement à travers le centre de la paroi de l'orifice d'injection des additifs puis injecter les additifs (de compatibilité connue). Utiliser une seringue munie d'une aiguille de calibre 18 à 23 ayant une longueur maximale de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

5.

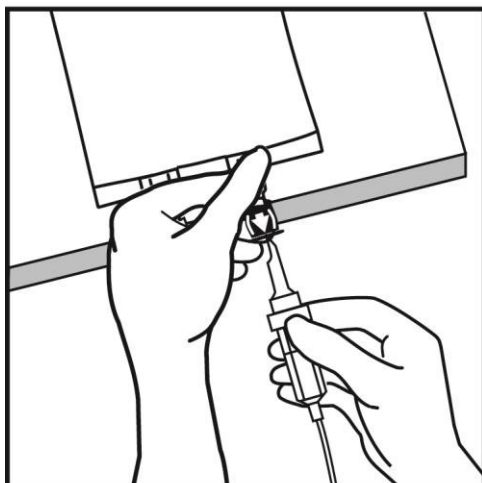


Utiliser un dispositif de perfusion sans prise d'air; s'il s'agit d'un dispositif muni d'une prise d'air, mettez la prise d'air en position fermée. Suivre les instructions d'utilisation du dispositif de perfusion. Utiliser un perforateur d'un diamètre de $5,6 \text{ mm} \pm 0,1 \text{ mm}$ conforme à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

6.



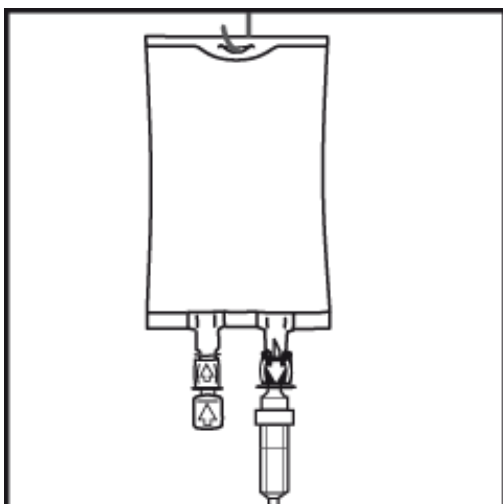
Déposer la poche sur une surface plane et propre. Rompre le témoin d'intégrité fléché de l'orifice bleu de perfusion.



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.

Additifs

SMOFlipid peut être mélangé à des médicaments ou des vitamines expressément formulés pour être ajoutés aux émulsions lipidiques. SMOFlipid ne doit pas être mélangé avec des solutions d'électrolytes ou d'éléments nutritifs. Avant d'ajouter des médicaments ou des vitamines à l'émulsion dans la poche à perfusion, il convient d'évaluer et d'assurer la compatibilité de ces additifs à la perfusion avant de l'administrer au patient.

L'administration simultanée de SMOFlipid et de solutions d'acides aminés ou de glucides peut également être effectuée au moyen d'un dispositif distinct de perfusion dans lequel les deux liquides se mélangent par le biais d'une tubulure en Y située à proximité de l'aiguille intraveineuse.

Lorsqu'il est administré seul, SMOFlipid peut être administré dans une veine centrale ou périphérique. Lorsqu'il est administré comme composant de nutrition parentérale (avec du dextrose et des acides aminés), il faut choisir la voie veineuse centrale ou périphérique, selon l'osmolarité du soluté intraveineux final.

Le contenu résiduel des poches partiellement utilisées doit être jeté et ne devrait pas être conservé pour utilisation ultérieure. Afin d'éviter d'endommager l'orifice d'insertion du perforateur, utiliser un perforateur d'un diamètre de $5,6 \text{ mm} \pm 0,1 \text{ mm}$ conforme à la norme ISO 8536-4.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

SMOFlipid 20%, émulsion lipidique injectable, est une émulsion blanche et homogène.

Cent (100) mL contiennent :

| | |
|--|-------|
| Huile de soja raffinée | 6,0 g |
| Triglycérides à chaîne moyenne | 6,0 g |
| Huile d'olive raffinée | 5,0 g |
| Huile de poisson riche en acides oméga-3 | 3,0 g |

Les excipients comprennent :

| | |
|---|----------------|
| Glycérol | 2,5 g |
| Phospholipides d'œuf purifiés | 1,2 g |
| <i>Tout-rac-α</i> -tocophérol | 16 à 23 mg |
| Hydroxyde de sodium pour ajuster le pH | pH à environ 8 |
| Oléate de sodium | 30 mg |
| Eau pour injection | jusqu'à 100 mL |

| | |
|---------------------------|-------------------|
| Apport total en énergie : | 840 kJ (200 kcal) |
| pH : | approx. 8 |
| Osmolarité : | 380 mOsm/kg d'eau |

Conditionnements :

- Poche de 100 mL : boîte de 10 unités.
- Poche de 250 mL : boîte de 10 unités.
- Poche de 500 mL : boîte de 12 unités.
- Poche de 1000 mL : boîte de 6 unités.

Le conditionnement est constitué d'un sac intérieur (emballage principal) sous un suremballage servant de barrière à l'oxygène. Un absorbeur d'oxygène et un indicateur d'intégrité (Oxalert^{MC}) sont placés entre la poche et le suremballage.

- Le contenant de plastique principal est constitué d'un film multicouche spécialement conçu pour les préparations de nutrition parentérale. Le film à base de polypropylène comprend trois couches coextrudées. Dépourvu de plastifiant, il ne renferme aucun composant susceptible de lessivage. Le contenant ne renferme ni DEHP [phtalate de bis(2-éthylhexyle)], ni PVC ni latex. Le contenant est non toxique et biologiquement inerte.

Le suremballage est constitué de téréphtalate de polyéthylène et de téréphtalate de polyoléfine ou de polyéthylène, de copolymère de polyoléfine et d'alcool d'éthylène-vinyle (EVOH).

Le suremballage, l'absorbeur d'oxygène et l'indicateur d'intégrité doivent être jetés après l'ouverture du suremballage. L'indicateur d'intégrité (Oxalert^{MC}) réagira à la présence d'oxygène libre en passant d'une couleur claire à une couleur noire si le suremballage est endommagé.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Pharmacocinétique

Deux études pharmacocinétiques de phase I ont été réalisées chez des hommes adultes en bonne santé afin d'évaluer, d'une part, le métabolisme intravasculaire de SMOFlipid 20% (étude FE-SM-01-BE) ainsi que l'élimination des triglycérides, et, d'autre part, la pharmacocinétique des autres paramètres lipidiques suivant l'administration de SMOFlipid 20% (étude FE-SM-02-DE). Dans les deux études, le comparateur était une émulsion d'huile de soja.

Les deux études ont montré que SMOFlipid 20% est bien métabolisé par voie intravasculaire et qu'il comporte des avantages par rapport à l'émulsion d'huile de soja soit, plus précisément, une augmentation moins marquée des triglycérides durant la perfusion de SMOFlipid 20% et une élimination plus rapide suivant l'arrêt de la perfusion (en raison de la courte demi-vie du produit). Comparativement à l'émulsion d'huile de soja, cela représente un avantage potentiel, notamment chez les patients ayant une capacité limitée d'élimination des triglycérides.

Pharmacodynamie

Apport d'énergie, apport d'acides gras essentiels et apport d'acides gras oméga-3 sont les fonctions pharmacodynamiques de SMOFlipid 20%. Constitué de quatre composants lipidiques différents (huile de soja à 6 %, TCM à 6 %, huile d'olive à 6 % et huile de poisson à 3 %), SMOFlipid 20% est une source d'énergie de forte densité calorique ainsi que d'acides gras essentiels et d'acides gras oméga-3.

Les propriétés pharmacodynamiques de SMOFlipid 20% n'ont pas été systématiquement étudiées dans le cadre des essais cliniques puisque ses composants lipidiques individuels sont déjà l'objet depuis de nombreuses années de recherche très poussées. L'action pharmacologique de SMOFlipid 20% serait donc le résultat des effets associatifs de ses composants individuels.

Huile de soja

L'huile de soja est la principale source d'acides gras essentiels dans SMOFlipid 20%. L'acide gras linoléique comme l'acide α -linoléique sont des acides gras à chaîne longue (AGCL : > 12 atomes de carbone) ainsi que des acides gras polyinsaturés (AGPI). Les AGPI sont des constituants importants de tous les phospholipides des membranes cellulaires et servent de précurseurs à la synthèse des médiateurs lipidiques appelés eicosanoïdes (prostaglandines et leucotriènes, par exemple)³. Tout surplus d'AGPI ω -6 ou ω -3 dans les émulsions lipidiques parentérales peut avoir un effet immunosuppresseur. Plus le rapport ω -6: ω -3 est équilibré, moins les effets de l'émulsion lipidique sont immunosuppresseurs d'après ce qui a été observé dans un modèle d'allogreffe cardiaque chez le rat². Selon les données cliniques et expérimentales, le

rapport ω -6: ω -3 le plus favorable serait de l'ordre de 2:1 à 4:1^{2,3,4,5,6,7}. Le rapport ω -6: ω -3 des acides gras présents dans SMOFlipid 20% est d'environ 2,5:1.

Triglycérides à chaîne moyenne (TCM)

Les TCM sont éliminés plus rapidement du courant sanguin que les triglycérides à longue chaîne (TLC), alors que les AGCM subissent une oxydation plus rapide comparativement aux AGCL^{8,9} et fournissent à l'organisme de l'énergie sous forme immédiatement disponible. Les AGCM ne sont pas stockés dans les tissus adipeux et ne s'accumulent pas dans le foie^{10,11,12}. L'administration intraveineuse de TCM n'a été reliée ni à une infiltration de graisse dans le foie, ni à une dysfonction hépatique^{13,14}. Le métabolisme hépatique des AGCM donne lieu à une stimulation de la synthèse des corps cétoniques qui peuvent être utilisés comme source d'énergie, mais qui éventuellement peuvent aboutir à l'acidose^{15,16,17,18,19,20}. C'est pourquoi il est important de ne pas inclure de quantité excessive de TCM dans une émulsion lipidique. Une émulsion incorporant une concentration de TCM aussi élevée que 75 % (et 25 % de TCL) a été testée chez des patients gravement malades sans entraîner d'effets nocifs^{21,22}. La teneur (de 30 %) en TCM présente dans SMOFlipid 20% est considérée sécuritaire car elle est moindre que la concentration retrouvée dans les préparations mélangées de TCM/TCL déjà disponibles dans le commerce en Europe. Le remplacement d'une partie de la teneur en TCL par des TCM dans SMOFlipid 20% permet de réduire la quantité totale des AGPI présents, et ainsi, de réduire le risque de peroxydation lipidique et des besoins connexes dans le cas des antioxydants²³.

Huile d'olive

SMOFlipid 20% contient 50 g/L d'huile d'olive, huile qui referme des TCL riches en acides gras monoinsaturés (AGMI). En raison de sa haute teneur en acides gras monoinsaturés et acide oléique (C18:1 ω 9), l'huile d'olive fournit essentiellement de l'énergie.

Les acides gras monoinsaturés sont moins vulnérables à la peroxydation lipidique que les AGPI car leur chaîne de carbone compte moins de doubles liaisons.

Huile de poisson

L'huile de poisson se caractérise par une teneur élevée en acide eicosapentaénoïque (EPA) et en acide docosahexaénoïque (DHA), chacun de ces acides appartenant à la famille des AGCL ω -3. Le DHA et l'EPA sont des composants structuraux importants des membranes cellulaires. L'EPA est aussi un précurseur des eicosanoïdes tels que les prostaglandines, les thromboxanes et les leucotriènes, lesquels présentent notamment un potentiel inflammatoire moindre que ceux qui sont dérivés de l'acide arachidonique (AA), un AGPI ω -6.

Un apport accru en acides gras ω -3 donne lieu à une augmentation du rapport d'acides gras ω -3: ω -6 dans la membrane cellulaire d'une grande variété de cellules. La teneur en huile de poisson de SMOFlipid est de 15 %. Après 5 jours en phase postopératoire de nutrition parentérale totale avec SMOFlipid, on a noté une augmentation significative de la concentration d'acides gras ω -3 ainsi que du rapport d'acides gras ω -3: ω -6 dans les phospholipides plasmatiques ainsi que dans les leucocytes et les plaquettes comparativement à ce qui a été observé consécutivement à un traitement par émulsion d'huile de soja. En conséquence, il y a eu augmentation du rapport EPA:AA qui a donné lieu à une libération

significativement plus élevée de leucotriènes B5 (LTB5) par les neutrophiles suivant la stimulation par comparaison au groupe témoin. Les leucotriènes B4 (dérivés de l'AA) demeurés similaires dans les deux groupes se sont traduit par une augmentation significative du rapport LTB5:LTB4 dans le groupe SMOFlipid uniquement²⁴.

L'huile de poisson administrée par voie parentérale a donné de bons résultats et s'est révélée sécuritaire chez les patients en phase postopératoire^{25, 26,27,28,29,30,31,32,33}, ainsi que dans les cas de pancréatite³⁴, septicémie^{30, 35,36} et psoriasis en plaques chronique³⁷.

MICROBIOLOGIE

Sans objet.

TOXICOLOGIE

Les études toxicologiques suivantes ont été réalisées avec SMOFlipid :

| Type d'étude | Espèce | Dose de SMOFlipid g de TG/kg de p.c./jour | Observations et conclusions |
|--|-----------------------|---|---|
| <u>Toxicité des doses uniques</u> | | | |
| | Rat | 9, 18, 36, | Aucune toxicité significative n'a été liée à SMOFlipid à raison d'une dose de 18 g de TG/kg de poids corporel (90 mL/kg de poids corporel). À la dose de 36 g de TG/kg de poids corporel, on a observé des signes de toxicité en raison de l'administration excessive de volume de liquide ³⁸ . |
| <u>Toxicité de doses répétées</u> | | | |
| 4 semaines | Chien | 9* | Une bonne tolérance a été mise en évidence. Un ajustement à l'apport d'énergie par voie intraveineuse était indiqué en raison d'une réduction liée à la dose de l'apport alimentaire avec le temps. Une réduction liée à la dose en fonction du temps a été notée dans le taux de lymphocytes et de thrombocytes suivant l'administration de doses élevées, soit 9 et 6 g respectivement de TG/kg de poids corporel/jour. Le cholestérol sérique et les phospholipides ont augmenté de façon à peu près proportionnelle à la dose molaire de TG, ceux-ci étant complètement inversés dans les 4 semaines de la période de récupération. Des altérations morphologiques significatives ont été observées; il s'agissait de modifications des lipides dans les hépatocytes (graisses dans la région centrolobulaire), les poumons (pneumonie granulomateuse nodulaire) et les reins (néphrite interstitielle). À la fin de la période de récupération de quatre semaines, toutes les altérations liées au produit décrit ci-dessus s'étaient résorbées ^{39,40} . |
| 13 semaines | Chien | 3, 6** | |
| <u>Génotoxicité</u> | | | |
| <i>In vitro</i> | | | |
| Test de mutation du gène de la bactérie | <i>S. typhimurium</i> | Jusqu'à 40 mg/lame | Aucun effet mutagène n'a été observé ^{41,42,43} . |
| Aberration chromosomique | Lymphocytes humains | Jusqu'à 5 mg/mL | |

| Type d'étude | Espèce | Dose de SMOFlipid g de TG/kg de p.c./jour | Observations et conclusions |
|---|--------------|---|--|
| Test HPRT | Cellules V79 | Jusqu'à 10 mg/mL | |
| <i>In vivo</i> | | | |
| Test cytogénétique de la moelle osseuse | Rat | 10 | Aucun effet mutagène n'a été observé ⁴⁴ . |

| Tolérance locale | | | |
|-------------------------|------------------------------|--|---|
| | Lapin (i.v., ia, vp, sc, im) | | <i>SMOFlipid 20%</i> a révélé une bonne conformité locale chez le lapin après une perfusion intraveineuse suivie d'une administration intra-artérielle, paraveineuse et sous-cutanée. Des altérations localisées jugées modérées, qui se sont résorbées après 14 jours, avaient été observées suivant l'administration intramusculaire ⁴⁵ . |
| | Chien | | Dans des études d'une durée de 4 et de 13 semaines d'évaluation de la toxicité de dose répétées de <i>SMOFlipid 20%</i> administrées par perfusion intraveineuse dans les veines périphériques, une réaction semblable de légère à modérée, principalement caractérisée par une induration et un gonflement, a été observée aux points d'administration chez les chiens dans les groupes recevant le produit à l'essai, le produit de référence ou le produit témoin à raison d'une incidence et d'une gravité similaires. Ces altérations vasculaires étaient compatibles avec la réponse à laquelle on peut s'attendre de ponctions veineuses répétées ^{39,40} . L'osmolalité de <i>SMOFlipid 20%</i> qui est d'environ 270 mosmol/kg d'eau et est donc analogue à celle du sérum humain (281-297 mosmol/kg d'eau). |

*Émulsion d'huile de soja de référence

** Référence : Solution de NaCl à 0,9 %

Aucune étude de toxicité sur la reproduction n'a été effectuée avec *SMOFlipid*. Cependant, des études ont été réalisées avec les composants de *SMOFlipid* (TCL, TCM, huile d'olive et huile de poisson) et elles n'ont révélé aucun potentiel de toxicité.

Des études de pharmacologie sur l'innocuité du produit n'ont pas été réalisées avec *SMOFlipid*. Cependant, des études de toxicité à dose répétée n'ont révélé aucun effet défavorable de *SMOFlipid* sur un quelconque système, organe ou fonction corporelle.

Les études toxicologiques réalisées avec *SMOFlipid* n'ont pas mis en évidence d'autres effets que ceux escomptés après l'administration de fortes doses de lipides, comme en a fait foi l'administration de doses uniques ou de doses répétées. Aucun signe de potentiel génotoxique n'a été décelé lors des études pertinentes. Lors d'une étude de tolérabilité locale menée chez le lapin, une bonne tolérance locale a été observée après une perfusion intraveineuse et après l'administration par voies intra-artérielle, paraveineuse et sous-cutanée. Des altérations localisées jugées modérées, qui se sont résorbées après 14 jours, avaient été observées suivant l'administration intramusculaire.

Lors d'une étude menée chez le cochon d'Inde (test de maximisation), l'huile de poisson a donné lieu à une sensibilisation dermique modérée. Un test d'antigénicité systémique n'a révélé aucune preuve de réactions potentiellement anaphylactiques à l'huile de poisson.

RÉFÉRENCES

1. Waitzberg DL, Torrinhas RS, Jacintho TM. New parenteral lipid emulsions for clinical use. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006;30:351-367.
2. Grimm H, Tibell A, Norrlind B, Blecher C, Wilker S, Schwemmle K. Immunoregulation by parenteral lipids: impact of the n-3 to n-6 fatty acid ratio. JPEN J Parenter. Enteral Nutr. 1994; 18:417-421.
3. Grimm H, Kraus A. Immunonutrition-supplementary amino acids and fatty acids ameliorate immune deficiency in critically ill patients. Langenbecks Arch Surg. 2001;386:369-376.
4. Morlion BJ, Torwesten E, Wrenger K, Puchstein C, Fürst P. What is the optimum omega-3 to omega-6 fatty acid (FA) ratio of parenteral lipid emulsions in postoperative trauma? Clin Nutr. 1997;16(suppl 2):49.
5. Fürst P, Kuhn KS. Fish oil emulsions: what benefits can they bring? Clin Nutr 2000;19:7-14.
6. Mayer K, Schaefer MB, Seeger W. Fish oil in the critically ill: from experimental to clinical data. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2006;9:140-148.
7. Heller AR, Stengel S, Rössler S, Koch T. Both, the dose and the ratio of omega 3 vs omega 6 fatty acids affect ICU stay in severely ill patients. EJA 2006, 23: Poster ESA, Madrid 2006.
8. Bach AC, Babayan VK. Medium-chain triglycerides: an update. Am J Clin.Nutr. 1982; 36:950-962.
9. Deckelbaum RJ, Hamilton JA, Moser A, Bengtsson-Olivecrona G, Butbul E, Carpentier YA et al. Medium-chain versus long-chain triacylglycerol emulsion hydrolysis by lipoprotein lipase and hepatic lipase: implications for the mechanisms of lipase action. Biochemistry. 1990;29:1136-1142.
10. Zurier RB, Campbell RG, Hashim SA, Van Itallie TB. Enrichment of depot fat with odd and even numbered medium chain fatty acids. Am J Physiol. 1967;212:291-294.
11. Ulrich H, Pastores SM, Katz DP, Kvetan V. Parenteral use of medium-chain triglycerides: a reappraisal. Nutrition 1996;12:231-238.
12. Scheig R. Hepatic metabolism of medium chain fatty acids. In: Senior JR (ed). Medium chain triglycerides. University of Pennsylvania Press, Philadelphia, 1968;39-49.
13. Ball MJ, White K. Comparison of medium and long chain triglyceride metabolism in intensive care patients on parenteral nutrition. Intensive Care.Med 1989;15(4):250-4.

14. Baldermann H, Wicklmayr M, Rett K, Banholzer P, Dietze G, Mehnert H. Changes of hepatic morphology during parenteral nutrition with lipid emulsions containing LCT or MCT/LCT quantified by ultrasound. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1991;15:601-603.
15. McGarry JD, Foster DW. The regulation of ketogenesis from octanoic acid. The role of the tricarboxylic acid cycle and fatty acid synthesis. *J Biol Chem.* 1971; 246:1149-1159.
16. Beaufriere B, Tessari P, Cattalini M, Miles J, Haymond MW. Apparent decreased oxidation and turnover of leucine during infusion of medium-chain triglycerides. *Am J Physiol.* 1985; 249:E175-E182.
17. Cotter R, Taylor CA, Johnson R, Rowe WB. A metabolic comparison of a pure long-chain triglyceride lipid emulsion (LCT) and various medium-chain triglyceride (MCT)-LCT combination emulsions in dogs. *Am Clin Nutr.* 1987;45:927-939.
18. Cotter R, Johnson RC, Young SK, Lin LI, Rowe WB. Competitive effects of long-chain-triglyceride emulsion on the metabolism of medium-chain-triglyceride emulsions. *Am J Clin Nutr* 1989;50:794-800.
19. Grancher D, Jean-Blain C, Frey A, Schirardin H, Bach AC. Studies on the tolerance of medium chain triglycerides in dogs. *JPEN J Parenter Entera Nutr.* 1987;11:280-286.
20. Miles JM, Cattalini M, Sharbrough FW, Wold LE, Wharen RE, Jr., Gerich JE et al. Metabolic and neurologic effects of an intravenous medium-chain triglyceride emulsion. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1991;15:37-41.
21. Jensen GL, Mascioli EA, Seidner DL, Istfan NW, Domnitch AM, Selleck K et al. Parenteral infusion of long- and medium-chain triglycerides and reticuloendothelial system function in man. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1990;14:467-471.
22. Jeevanandam M, Holaday NJ, Voss T, Buier R, Petersen SR. Efficacy of a mixture of medium-chain triglyceride (75%) and long-chain triglyceride (25%) fat emulsions in the nutritional management of multiple-trauma patients. *Nutrition.* 1995;11:275-284.
23. Carpentier YA, Dupont IE. Advances in intravenous lipid emulsions. *World J Surg.* 2000; 24:1493-1497.
24. Grimm H, Mertes N, Goeters C, Schlotzer E, Mayer K, Grimminger F et al. Improved fatty acid and leukotriene pattern with a novel lipid emulsion in surgical patients. *Eur J Nutr.* 2006; 45:55-60.

25. Morlion BJ, Torwesten E, Lessire H, Sturm G, Peskar BM, Fürst P et al. The effect of parenteral fish oil on leukocyte membrane fatty acid composition and leukotriene-synthesizing capacity in patients with postoperative trauma. *Metabolism*. 1996;45:1208-1213.
26. Roulet M, Frascarolo P, Pilet M, Chapuis G. Effects of intravenously infused fish oil on platelet fatty acid phospholipid composition and on platelet function in postoperative trauma. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1997;21:296-301.
27. Weiss G, Meyer F, Matthies B, Pross M, Koenig W, Lippert H. Immunomodulation by perioperative administration of n-3 fatty acids. *Br J Nutr*. 2002;87(Suppl 1):S89-S94.
28. Heller AR, Fischer S, Rossel T, Geiger S, Siegert G, Ragaller M et al. Impact of n-3 fatty acid supplemented parenteral nutrition on haemostasis patterns after major abdominal surgery. *Br J Nutr*. 2002;87(Suppl 1):S95-101.
29. Heller AR, Rossel T, Gottschlich B, Tiebel O, Menschikowski M, Litz RJ et al. Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients. *Int J Cancer*. 2004;111:611-616.
30. Heller AR, Rossler S, Litz RJ, Stehr SN, Heller SC, Koch R et al. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome. *Crit Care Med*. 2006;34:972-979.
31. Tsekos E, Reuter C, Stehle P, Boeden G. Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in a routine clinical setting improves patient outcome after major abdominal surgery. *Clin Nutr*. 2004;23:325-330.
32. Piper SN, Schade I, Beschmann RB, Maleck WH, Boldt J, Röhm KD. Hepatocellular integrity after parenteral nutrition: comparison of a fish-oil-containing lipid emulsion with an olive-soybean oil-based lipid emulsion. *Eur J Anaesthesiol*. 2009 Dec;26(12):1076-82.
33. Jiang ZM, Wilmore DW, Wang XR, Wei JM, Zhang ZT, Gu ZY, Wang S, Han SM, Jiang H, Yu K. Randomized clinical trial of intravenous soybean oil alone versus soybean oil plus fish oil emulsion after gastrointestinal cancer surgery. *Br J Surg*. 2010 Jun;97(6):804-9.
34. Wang X, Li W, Li N, Li J. Omega-3 fatty acids-supplemented parenteral nutrition decreases hyperinflammatory response and attenuates systemic disease sequelae in severe acute pancreatitis: a randomized and controlled study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2008 May-Jun;32(3):236-41.
35. Mayer K, Fegbeutel C, Hattar K, Sibelius U, Krämer HJ, Heuer KU et al. Omega-3 vs. omega-6 lipid emulsions exert differential influence on neutrophils in septic shock patients: impact on plasma fatty acids and lipid mediator generation. *Intensive Care Med*. 2003;29:1472-1481.

36. Mayer K, Gokorsch S, Fegbeutel C, Hattar K, Rosseau S, Walmrath D et al. Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:1321-1328.
37. Mayser P, Mrowietz U, Arenberger P, Bartak P, Buchvald J, Christophers E, Jablonska S, Salmhofer W, Schill WB, Krämer HJ, Schlotzer E, Mayer K, Seeger W, Grimminger F. Omega-3 fatty acid-based lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *J Am Acad Dermatol.* 1998 Apr;38(4):539-47.
38. Leuschner J. Acute toxicity study of SMOF 20% by intravenous infusion to Sprague-Dawley rats. Hamburg: LPT, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, LPT Report No. 9356/95 (1996a).
39. Leuschner J. 4-week subchronic toxicity study of SMOF 20% by daily 6-hour intravenous infusion to Beagle dogs. Hamburg: LPT, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, LPT Report No. 9358/1/95 (1996b).
40. Leuschner J. 13-week subchronic toxicity study of SMOF 20% by daily 6-hour intravenous infusion to Beagle dogs. Hamburg: LPT, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, LPT Report No. 10825/97, Fresenius Study No. FE-SM-PT-01 (1998a).
41. Leuschner J. Mutagenicity study of SMOF 20% in the *Salmonella typhimurium* reverse mutation assay (*in vitro*). Hamburg: LPT, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, LPT Report No. 9357/95 (1996c).
42. Leuschner J. Mutagenicity study of SMOF 20% in mammalian cells (V79) in the *in vitro* gene mutation assay (HPRT test). Hamburg: LPT, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, LPT Report No. 10554/97 (1997b).
43. Leuschner J. *In vitro* assessment of the clastogenic activity of SMOF 20% in cultured human peripheral lymphocytes. Hamburg: LPT, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, LPT Report No. 10555/97 (1998b).
44. Leuschner J. *In vivo* bone marrow cytogenetic test of SMOF 20% by intravenous administration to Sprague-Dawley rats (chromosomal analysis). Hamburg: LPT, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, LPT Report No. 10556/97 (1997c).
45. Leuschner J. Local tolerance test of SMOF 20% in rabbits after a single intravenous, intraarterial, paravenous, intramuscular and subcutaneous administration. Hamburg: LPT, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, LPT Report No. 9802/1/96 (1996d).

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE
CONSUMMATEUR
SMOFlipid^{MD} 20%**

Émulsion lipidique injectable, norme du fabricant

Huile de soja, triglycérides à chaîne moyenne, huile d'olive
et huile de poisson (6 %/ 6 %/ 5 %/ 3 % p/v)

Émulsion lipidique pour nutrition par voie intraveineuse

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de SMOFlipid 20% pour la vente au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant est un résumé et ne fournit pas tous les renseignements pertinents au sujet de SMOFlipid 20%. Pour toute question au sujet de ce médicament, veuillez communiquer votre médecin ou avec votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

SMOFlipid 20% est utilisé chez les adultes pour fournir un apport d'énergie, d'acides gras essentiels et d'acides gras oméga-3 dérivé de l'huile de poisson. Il est administré par voie intraveineuse (dans le sang) en goutte à goutte ou au moyen d'une pompe à perfusion.

Un professionnel de la santé vous recommandera SMOFlipid lorsque vous êtes incapable de consommer des aliments par la bouche ou que d'autres formes d'alimentation ont échoué (tube nasogastrique, sonde directe par exemple).

Les effets de SMOFlipid 20% :

SMOFlipid 20% permet d'assurer un apport suffisant en calories et en acides gras essentiels et aide donc à prévenir ou traiter la malnutrition.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser

SMOFlipid 20% :

Il est contre-indiqué d'administrer SMOFlipid si :

- vous êtes allergique (hypersensible) au poisson, aux œufs ou à l'un des autres ingrédients de SMOFlipid (voir sous la rubrique **Les ingrédients non médicinaux importants sont**);
- vous êtes allergique aux arachides ou au soja. SMOFlipid contient de l'huile de soja;
- vous avez des taux particulièrement élevés de matières grasses dans le sang (hyperlipidémie grave);
- vous avez une fonction hépatique gravement diminuée (insuffisance hépatique grave);
- vous avez des troubles graves de la coagulation sanguine;
- vous avez de graves troubles de la fonction rénale (insuffisance rénale grave) sans possibilité d'hémodialyse ou de dialyse;
- vous êtes dans un état de choc en phase aiguë;
- vous présentez les contre-indications générales suivantes d'un traitement par perfusion : accumulation de liquide critique dans vos poumons (œdème pulmonaire aigu), présence

excessive d'eau dans votre corps (hyperhydratation) et insuffisance congestive décompensée du cœur (insuffisance cardiaque décompensée);

- vous souffrez d'une crise cardiaque, d'un AVC aigu, d'une acidose métabolique (trop d'acide dans le sang), d'une infection grave (sepsie ou septicémie), de déshydratation ou d'un blocage dans les artères;
- vous présentez une condition médicale instable (état pathologique instable).

L'ingrédient médicinal est :
Cent (100) mL contiennent :

| | |
|--|-------|
| Huile de soja raffinée | 6,0 g |
| Triglycérides à chaîne moyenne | 6,0 g |
| Huile d'olive raffinée | 5,0 g |
| Huile de poisson riche en acides oméga-3 | 3,0 g |

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

| | |
|--------------------------------|--------------------|
| Phospholipides d'œuf purifiés | 1,2 g |
| Tout-rac- α -tocophérol | 16-23 mg |
| Glycérol | 2,5 g |
| Oléate de sodium | 30 mg |
| Hydroxyde de sodium | pour ajuster le pH |

Les formes posologiques sont :

SMOFlipid 20% est une émulsion lipidique (de lipides) blanche et homogène. Vous recevrez le médicament par perfusion.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

AVANT d'utiliser SMOFlipid 20%, consultez votre médecin ou pharmacien si :

Vous avez l'une des maladies/affections énumérées dans la section des contre-indications (voir **Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament**)

L'administration de SMOFlipid 20% exige des précautions; par conséquent, informez votre médecin si :

- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter;
- vous prenez tout autre médicament;
- vous avez des taux élevés de matières grasses (lipides) dans le sang;
- vous êtes allergique au soja, au poisson ou aux œufs, lesquels peuvent provoquer de rares réactions allergiques. Les arachides peuvent aussi causer des réactions chez les patients qui sont allergiques au soja;
- des signes ou symptômes, quels qu'ils soient, de réaction allergique se manifestent (tels que fièvre, frissons, éruption cutanée ou essoufflement) durant le traitement;
- vous souffrez de troubles du métabolisme, ce qui peut se produire si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques ou dans les cas de diabète, pancréatite (inflammation du pancréas), problèmes de thyroïde (hypothyroïdie) et septicémie (infection).

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Les médicaments qui sont susceptibles d'interagir avec SMOFlipid 20% :

Veillez aviser votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris d'autres médicaments, quels qu'ils soient, y compris des médicaments vendus sans ordonnance.

L'huile de soya contient, à l'état naturel, de la vitamine K1. Cependant, la teneur en cette vitamine de SMOFlipid est si faible qu'elle ne devrait pas contrecarrer l'effet fluidifiant (éclaircissant) du sang (anticoagulant) des dérivés de la coumarine.

Il peut aussi y avoir une interaction entre SMOFlipid 20% et l'héparine.

Informez votre médecin si vous prenez des anticoagulants pour aider à prévenir les caillots sanguins, p. ex. des dérivés de l'héparine ou de la coumarine.

Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Ce médicament peut interférer avec certains résultats de laboratoire. Il est important de mentionner à tout médecin faisant des tests que vous utilisez SMOFlipid 20%.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Les professionnels de la santé peuvent mélanger à SMOFlipid 20% des glucides, des acides aminés, des sels, des vitamines et des oligo-éléments (nutriments) pour répondre à vos besoins nutritionnels complets.

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

Après une formation appropriée et avec l'accord de votre équipe soignante, vous pourriez vous administrer vous-même un mélange pour nutrition parentérale totale contenant SMOFlipid préparé par des professionnels de pharmacie dans des conditions aseptiques. Utiliser seulement si l'émulsion mélangée est homogène et d'aspect laiteux. Utiliser uniquement si la poche n'est pas endommagée. Respecter les techniques d'asepsie. La poche ne doit être utilisée qu'une seule fois. Jeter toute portion inutilisée. Ne pas réutiliser une poche partiellement utilisée.

Dose habituelle pour adultes :

Vous recevrez votre médicament par perfusion intraveineuse. La quantité et le débit auxquels la perfusion est administrée dépendent de vos besoins individuels et de votre état de santé (veuillez également consulter la section « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS »).

Votre médecin choisira la dose qui convient dans votre cas.

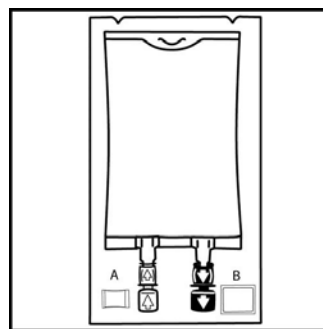
Votre médecin va également préciser un débit correspondant à vos besoins et à votre état de santé.

Directives d'utilisation et de manipulation

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

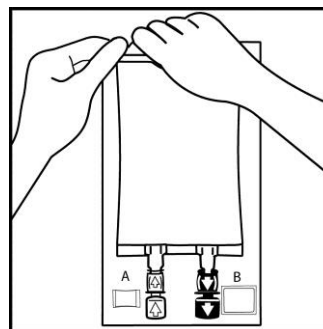
Émulsion i.v.

Ces instructions sont uniquement destinées à servir de guide pour l'utilisation du produit. Consultez les directives de votre service.



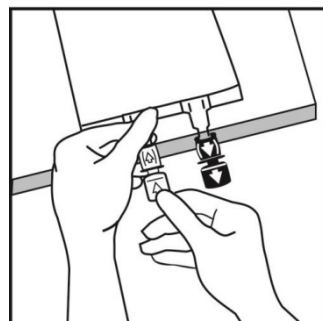
1.

L'indicateur d'intégrité (Oxalart^{MC}) 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.



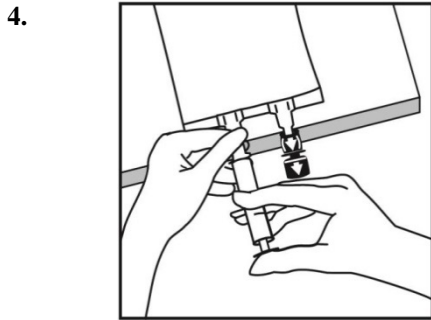
2.

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 (Oxalart^{MC}) A et l'absorbant d'oxygène B.

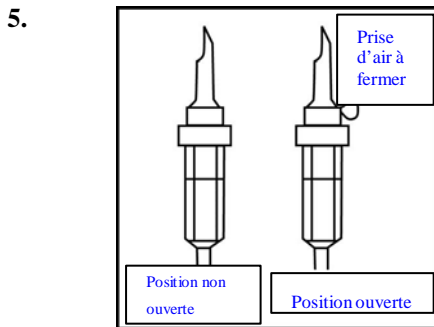


3.

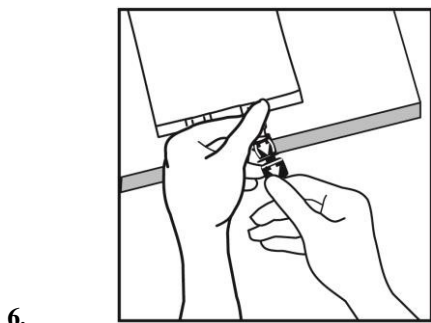
Déposer la poche sur une surface plane et propre. Si des additifs doivent être utilisés, rompre le témoin d'inviolabilité fléché de l'orifice blanc d'injection des additifs. Si aucun additif ne doit être utilisé, passer à la figure 5.



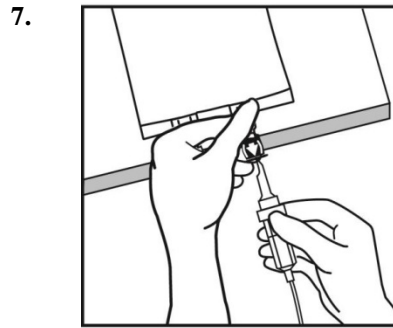
Déposer la poche sur une surface plane et propre. Insérer l'aiguille horizontalement à travers le centre de la paroi de l'orifice d'injection des additifs puis injecter les additifs (de compatibilité connue). Utiliser une seringue munie d'une aiguille de calibre 18 à 23 ayant une longueur maximale de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



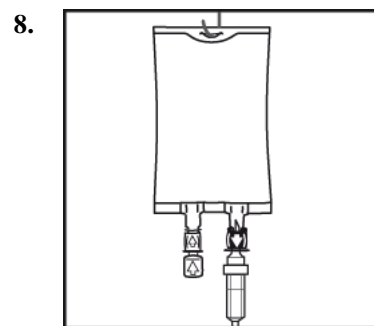
Utiliser un dispositif de perfusion sans prise d'air; s'il s'agit d'un dispositif muni d'une prise d'air, mettez la prise d'air en position fermée. Suivre les instructions d'utilisation du dispositif de perfusion. Utiliser un perforateur d'un diamètre de 5,6 mm ± 0,1 mm conforme à la norme ISO 8536-4.



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



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.



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

Le médicament doit être à température ambiante avant d'être administré.

Votre médecin surveillera régulièrement votre état et mesurera vos paramètres sanguins et urinaires.

Surdosage :

Si vous croyez que vous avez reçu une dose trop élevée ou que SMOFlipid 20% vous a été perfusé trop rapidement, informez-en immédiatement votre médecin ou l'infirmière. En cas de surdosage, il existe un risque d'avoir reçu trop de lipides. C'est ce qu'on appelle un « syndrome de surcharge lipidique ». Dans ce cas, la perfusion lipidique doit être interrompue ou, le cas échéant, poursuivie à une posologie plus faible. Consultez la section « EFFETS INDÉSIRABLES » pour plus de renseignements.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce produit, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tous les médicaments, SMOFlipid 20% est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tous n'y soient pas sujets.

En cas de symptômes ou d'une réaction allergique, par exemple difficulté à respirer, éruption cutanée, urticaire, bouffée de chaleur ou mal de tête, arrêtez immédiatement la perfusion et appelez votre médecin. À l'occasion, on peut observer une rougeur et un picotement au point d'administration.

Les effets secondaires graves observés lors de l'administration d'émulsions lipidiques sont présentés dans le tableau suivant :

| EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE | | | | |
|--|---|---|-------------------|--|
| Symptôme/effet | | Consultez votre médecin ou votre infirmière | | Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou infirmière |
| | | Seulement en cas de gravité | Dans tous les cas | |
| Peu fréquent | - nausées, vomissements - frissons | √ | | s. o. |
| Rare | - basse pression artérielle (hypotension) - haute pression artérielle (hypertension) - réaction allergique (p. ex. difficulté à respirer, éruption cutanée, urticaire, bouffée de chaleur, mal de tête) | | √ √ | √ |

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des effets secondaires inattendus lors du traitement avec SMOFlipid.

Syndrome de surcharge lipidique

Les symptômes possibles de surcharge lipidique sont : fièvre, coloration jaune de la peau et des yeux, douleurs abdominales, vomissements, anémie, chute du nombre de globules blancs et de plaquettes, troubles de la coagulation du sang, augmentation du volume du foie et de la rate et coma. Cessez de prendre le médicament si ces symptômes surviennent. Ces symptômes disparaissent habituellement après l'arrêt du médicament.

Si vous souffrez de tels effets secondaires, parlez-en à votre médecin.

COMMENT CONSERVER CE MÉDICAMENT

Le conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Ne pas le congeler.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier des nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

3 façons de signaler:

- Faire une déclaration en ligne au MedEffect (www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php);
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345; ou
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste :
 - Numéro de télécopieur sans frais 1-866-678-6789
 - Adresse postale : Programme Canada Vigilance Santé Canada
Indice de l'adresse : 0701E
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles au MedEffect.

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.

POUR EN SAVOIR D'AVANTAGE AU SUJET DE SMOFlipid

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le (<http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php>); le site Web du fabricant (<http://www.fresenius-kabi.ca>), ou téléphonant 1-877 821-7724 (numéro de téléphone).

Ce dépliant a été préparé par Fresenius Kabi AB
751 74 Uppsala
Suède



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

Dernière révision : 22 mars 2018

SMOFlipid et Intralipid sont des marques de commerce déposées de Fresenius Kabi AG.

Biofine est une marque déposée de Fresenius Medical Care.