

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

**CLINOLEIC 20 %**

Émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée,  
(environ 16 %/4 % P/P)

Émulsion lipidique pour nutrition par voie intraveineuse

Corporation Baxter  
Mississauga, Ontario L5N 0C2  
Canada

Date d'approbation initiale :  
28 mars 2012  
Date de révision :  
1 août 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 273081

Baxter et Clinoleic sont des marques déposées de Baxter International Inc.

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

2 CONTRE-INDICATIONS	2023-08
6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	2023-08
5 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	2023 08

## TABLEAU DES MATIÈRES

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

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....</b>	<b>2</b>
<b>TABLEAU DES MATIÈRES.....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques .....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	5
4.4 Administration .....	5
4.5 Dose oubliée .....	6
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....</b>	<b>6</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>7</b>
7.1 Populations particulières.....	10
7.1.1 Femmes enceintes.....	10
7.1.2 Allaitement .....	10
7.1.3 Enfants.....	10
7.1.4 Personnes âgées .....	10
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>	<b>10</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables .....	10

8.2	Effets indésirables observées dans les essais cliniques .....	10
8.3	Effets indésirables peu courants observées au cours des essais cliniques .....	12
8.5	Effets indésirables observées après la mise en marché .....	12
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>13</b>
9.2	Interactions médicamenteuses graves.....	13
9.4	Interactions médicament-médicament .....	13
9.5	Interactions médicament-aliment.....	13
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	14
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	14
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>14</b>
10.1	Mode d'action .....	14
10.2	Pharmacodynamie .....	14
10.3	Pharmacocinétique .....	15
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>15</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>15</b>
<b>PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>17</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATION PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>17</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>18</b>
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude .....	18
14.2	Résultats de l'étude.....	20
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>22</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>22</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>		<b>26</b>

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

### **1 INDICATIONS**

CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée) est indiqué pour :

- la nutrition parentérale chez l'adulte lorsque l'alimentation par voie orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.
- En tant qu'émulsion lipidique, CLINOLEIC 20 % constitue un apport lipidique (de matières grasses) pour les patients adultes qui ont besoin d'une nutrition parentérale.

#### **1.1 Enfants**

Les données cliniques sur l'utilisation de CLINOLEIC 20 % chez l'enfant ne sont pas fournies.

#### **1.2 Personnes âgées**

Les données des études cliniques et les données expérimentales semblent indiquer que l'utilisation chez les personnes âgées n'est associée à aucune différence quant à l'innocuité ou à l'efficacité.

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

L'emploi de CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée) est contre-indiquée chez les populations et dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité connue aux œufs, aux protéines de soja ou d'arachides ou à tout ingrédient actif (huile d'olive ou de soja), aux excipients ou aux composants du contenant. Pour obtenir la liste complète, voir la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- Hyperlipidémie grave ou troubles graves du métabolisme des lipides caractérisés par une hypertriglycéridémie.
- Pancréatite aiguë associée à une hypertriglycéridémie

### **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

#### **4.1 Considérations posologiques**

La posologie de CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée) dépend des besoins énergétiques de chaque patient. Les lipides ne constituent qu'un composant de la nutrition parentérale. Pour une nutrition parentérale complète, un apport supplémentaire concomitant d'acides aminés, de glucides, d'électrolytes, de vitamines et d'oligo-éléments est nécessaire. Teneur en lipides : CLINOLEIC 20 % contient 200 g/L de lipides (200 mg/mL), ce qui correspond à une teneur de 40 g/L d'acides gras essentiels. Page 12 de 36 Des précautions doivent être prises lors de l'administration concomitante de composants de la

nutrition parentérale. Si CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée) doit être utilisé comme composant de la nutrition parentérale, il convient d'évaluer et d'assurer la compatibilité de la perfusion avant de l'administrer au patient.

#### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

La posologie dépend des dépenses énergétiques et de l'état clinique du patient (degré de stress et besoins quotidiens en acides gras), de son poids corporel et de sa capacité à métaboliser CLINOLEIC 20 %, ainsi que de l'apport énergétique additionnel administré par voie orale ou entérale. Il faut donc adapter la posologie et le volume de la poche en conséquence.

La dose quotidienne maximale de CLINOLEIC 20 % doit être déterminée selon les besoins individuels nutritionnels totaux et la tolérance du patient.

##### Adultes

La dose habituelle est de 1 à 2 g de lipides/kg/jour. Le débit de perfusion initial doit être faible et ne pas dépasser 0,1 g de lipides ou 0,5 mL (10 gouttes) par minute pendant 10 minutes puis augmenter progressivement jusqu'à ce que le débit voulu soit atteint après une demi-heure.

Le débit d'administration doit être ajusté en fonction de la dose à administrer, de l'apport volumique quotidien et de la durée de la perfusion (voir [5 SURDOSAGE](#)).

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

	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 CLINOLEIC 20 %	5 à 10 mL/kg/jour	350 à 700 mL/jour

Ne jamais dépasser 0,15 g de lipides/kg/heure (0,75 mL/kg/heure).

#### 4.4 Administration

Pour la préparation et la manipulation de l'émulsion pour perfusion, voir [12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION](#).

Perfusion intraveineuse :

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.

Lorsqu'il est administré seul en tant qu'appui à la nutrition orale ou entérale d'appoint, CLINOLEIC 20 % peut être administré dans une veine centrale ou périphérique.

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

On peut continuer le traitement par nutrition parentérale aussi longtemps que le nécessite l'état clinique du patient.

Il est recommandé de surveiller les paramètres cliniques et les résultats de laboratoire (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Lorsqu'il est administré dans le cadre d'une nutrition parentérale, il convient de vérifier la compatibilité des composants et la stabilité du mélange avant de l'administrer au patient. Le mélange doit se faire par agitation lente pendant la préparation, dans des conditions strictement aseptiques.

Lorsqu'on prépare un mélange incluant CLINOLEIC 20 %, l'osmolarité finale du mélange doit être mesurée avant administration par une veine périphérique.

Si le mélange final est hypertonique, il risque de causer une irritation de la veine lorsqu'il est administré dans une veine périphérique.

#### 4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, la perfusion doit être réinstaurée à la dose et au débit recommandés. NE PAS doubler la dose.

### 5 SURDOSAGE

Un surdosage peut entraîner un syndrome de surcharge lipidique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Cessez la perfusion pour permettre aux lipides de sortir du sérum. Les effets sont généralement réversibles après l'arrêt de la perfusion de l'émulsion lipidique. Si cela convient sur le plan médical, d'autres interventions pourraient être indiquées.

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

### 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Émulsion lipidique pour perfusion/20 %	Eau pour injection Glycérol Hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) Oléate de sodium

	Émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée  (environ 16 %/4 % P/P)	Phosphatide d'oeuf purifié
--	--	----------------------------

CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée) est présenté dans une poche sans polychlorure de vinyle (PVC) et contient un mélange d'huile d'olive raffinée (environ 16 %) et d'huile de soja raffinée (environ 4 %).

### Emballage

La poche est faite de multiples couches sans PVC et munie d'un site d'injection et d'un orifice d'administration pour l'insertion du perforateur dans le dispositif de perfusion. Le matériau de la couche intérieure (de contact) de la poche est un mélange de copolymères polyoléfiniques compatible avec les émulsions lipidiques. Les autres couches sont en polyéthylène-acétate de vinyle et copolyester.

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

Conditionnements :

Poche de 250 mL : boîte de 20 ou 10 unités.

Poche de 500 mL : boîte de 12 ou 10 unités.

## **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

Les émulsions de matières grasses/lipides doivent être administrées en concomitance avec des glucides et des acides aminés pour éviter l'apparition d'une acidose métabolique.

La perfusion doit être immédiatement arrêtée si des signes ou des symptômes de réaction allergique se manifestent (tels que fièvre, frissons, sueurs, céphalées, éruption cutanée ou dyspnée).

NE JAMAIS AJOUTER d'autres produits médicamenteux ou d'électrolytes directement dans la poche de CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée) (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Une infection et une septicémie peuvent survenir à la suite de l'utilisation de cathéters intraveineux pour la nutrition parentérale, d'un mauvais entretien des cathéters et de l'effet immunosuppresseur de la maladie, des médicaments et des préparations parentérales. La septicémie liée à l'accès vasculaire est une complication qui peut survenir chez des patients

recevant une nutrition parentérale. Une surveillance étroite des symptômes et des résultats de laboratoire pour déceler la fièvre ou les frissons, la leucocytose, les complications techniques liées au dispositif d'accès et l'hyperglycémie peut aider à reconnaître les premiers signes d'une infection. Les patients qui ont besoin d'une nutrition parentérale sont souvent prédisposés aux complications infectieuses en raison de la malnutrition ou de leur affection sous-jacente. On peut réduire le risque de complications septiques en insistant davantage sur la technique d'asepsie lors de la pose et de la manipulation du cathéter ainsi que de la préparation de la formule nutritionnelle.

Le syndrome de surcharge lipidique a été signalé avec des produits lipidiques. Une diminution de la capacité à éliminer les lipides contenus dans CLINOLEIC 20 % risque d'entraîner un « syndrome de surcharge lipidique » qui peut être causé par un surdosage; toutefois, les signes et les symptômes de ce syndrome peuvent également survenir lorsque le produit est administré conformément aux directives. Ce syndrome est caractérisé par les symptômes suivants : hyperlipidémie, fièvre, jaunisse, infiltration de matières grasses dans le foie, hépatosplénomégalie (détérioration de la fonction hépatique et de la fonction de la rate), et hypoxie avec ou sans insuffisance respiratoire, anémie, leucopénie, thrombocytopénie, troubles de la coagulation et coma. Ces symptômes sont généralement réversibles lors de l'arrêt de la perfusion de l'émulsion lipidique.

Afin d'éviter tout risque d'embolie gazeuse due à l'air contenu dans la poche primaire, ne connectez pas des poches souples en série. Une embolie gazeuse peut survenir si l'air présent dans la poche n'est pas complètement évacué avant l'administration et qu'on a comprimé le contenu de la poche souple en vue d'augmenter le débit. L'utilisation d'une tubulure d'administration avec prise d'air en position ouverte pourrait provoquer une embolie gazeuse.

Il faut corriger les troubles graves d'équilibre hydroélectrolytique, les cas graves de surcharge hydrique et les troubles graves du métabolisme avant le début de la perfusion. Le bilan hydrique doit être surveillé de près chez les patients présentant un œdème pulmonaire ou une insuffisance cardiaque.

Si CLINOLEIC 20 % est mélangé avec du dextrose et/ou des solutions d'acides aminés, il faut vérifier la compatibilité avant l'administration (voir la section [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)). La formation de précipités peut entraîner une occlusion vasculaire.

CLINOLEIC 20 % s'administre dans le cadre d'un régime de nutrition parentérale. La réalimentation de patients atteints de malnutrition grave peut provoquer un syndrome de réalimentation. Ce syndrome est caractérisé par un transfert intracellulaire de potassium, de phosphore et de magnésium tandis que le patient devient anabolique. Un déficit en thiamine et une rétention hydrique peuvent également survenir. On peut éviter ces complications en surveillant attentivement les apports de nutriments et en les augmentant progressivement tout en évitant la suralimentation.

### **Cancérogénèse et mutagenèse**

Aucune étude n'a été effectuée sur la carcinogénèse, la mutagenèse ou la tératogénicité.



## **Cardiovasculaire**

Le bilan hydrique doit être surveillé de près chez les patients présentant une insuffisance cardiaque. Il faut surveiller le taux de triglycérides afin d'éviter l'hypertriglycéridémie lorsqu'on administre CLINOLEIC 20 % à des patients ayant fait un infarctus aigu du myocarde.

## **Endocrinien/métabolisme**

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

L'hypercholestérolémie peut être causée par une quantité excessive de phospholipides dans la formule parentérale.

## **Hépatique/biliaire/pancréatique**

La nutrition parentérale doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des troubles hépatiques ou une insuffisance hépatique préexistants.

Les paramètres de la fonction hépatique doivent être surveillés étroitement. Les troubles hépatobiliaires, y compris la cholestase, la stéatose hépatique, la fibrose et la cirrhose, pouvant entraîner une insuffisance hépatique, ainsi que la cholécystite et la cholélithiase sont connus pour apparaître chez certains patients recevant une nutrition parentérale.

On croit que l'étiologie de ces troubles est multifactorielle et peut différer d'un patient à l'autre. Les patients présentant des paramètres de laboratoire anormaux ou d'autres signes de troubles hépatobiliaires doivent faire l'objet d'une évaluation précoce par un clinicien qui connaît bien les troubles hépatiques afin de déterminer les facteurs qui pourraient avoir causé leur apparition ou y avoir contribué, et les interventions thérapeutiques et prophylactiques possibles.

## **Immunitaire**

Une hypersensibilité aux composants de la préparation de nutrition parentérale comme les œufs et les protéines de soja ou d'arachides, l'huile d'olive ou de soja, aux excipients ou aux composants du contenant peut se manifester. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

## **Rénal**

Utiliser avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

## **Respiratoire**

Les émulsions lipidiques doivent être administrées avec prudence chez les patients présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

## **Surveillance et tests de laboratoire**

Les triglycérides sériques, l'équilibre hydroélectrolytique, l'osmolarité sérique, la glycémie, la fonction hépatique et rénale, la numération sanguine, y compris les plaquettes, et les

paramètres de la coagulation doivent être surveillés pendant toute la durée du traitement. Une surveillance quotidienne est recommandée au début de la nutrition parentérale et jusqu'à ce que les paramètres du patient et de laboratoire soient stables.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation de CLINOLEIC 20 % chez la femme enceinte. Les médecins doivent bien évaluer les risques et les bienfaits éventuels pour chaque patiente avant de prescrire CLINOLEIC 20 %.

### **7.1.2 Allaitement**

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation de CLINOLEIC 20 % chez la femme qui allaite. Les médecins doivent bien évaluer les risques et les bienfaits éventuels pour chaque patiente avant de prescrire CLINOLEIC 20 %.

### **7.1.3 Enfants**

**Enfants (<18 ans):** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

### **7.1.4 Personnes âgées**

Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique n'entraîne pas de différences en matière d'innocuité ou d'efficacité.

## **8 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

Les effets indésirables du médicament ont été observés à des fréquences comparables et chez des proportions comparables de patients traités par CLINOLEIC 20 % ou une émulsion lipidique d'huile de soja raffinée, comme l'ont montré les données recueillies auprès de 261 patients adultes traités par CLINOLEIC 20 %, dans le cadre de 14 études cliniques ayant évalué l'efficacité et l'innocuité du médicament. Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée) lors des essais cliniques étaient les nausées, les vomissements et les spasmes musculaires.

### **8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques**

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en

pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Le Tableau 1 démontre les effets indésirables liés au traitement par CLINOLEIC 20 % dans le cadre de 14 études cliniques contrôlées par un témoin actif, menées auprès de 261 patients adultes ayant reçu des émulsions lipidiques d'huile de soja raffinée. Aucun effet indésirable n'a été jugé grave.

**Tableau 1 Incidence et taux des effets indésirables par terme privilégié (taux d'incidence ≥ 1%) lors des études sur CLINOLEIC**

	<b>CLINOLEIC n = 261 (%)</b>	<b>Émulsions lipidiques d'huile de soja raffinée n = 248 (%)</b>
<b>gastro-intestinal</b>		
Vomissements/nausées	N = 17 (6,5 %)	N = 7 (3,2 %)
Distension abdominale	N = 3 (1,1 %)	N = 1 (0,4 %)
<b>Généraux et réactions au point d'administration</b>		
Asthénie	N = 3 (1,1 %)	N = 1 (0,4 %)
<b>Hépatobiliaires</b>		
Cholestase	N = 3 (1,1 %)	N = 0 (0 %)
<b>Évaluations</b>		
Hausse des triglycérides sériques	N = 4 (1,5 %)	N = 4 (1,6 %)
Hausse de la bilirubine sanguine**	N = 3 (1,1 %)	N = 1 (0,4 %)
Résultats anormaux aux épreuves fonctionnelles hépatiques***	N = 24 (9,2 %)	N = 2 (0,8 %)
<b>Métaboliques et nutritionnels</b>		
Mort cellulaire	N = 4 (1,5 %)	N = 2 (0,8 %)
Hyperglycémie	N = 9 (3,4 %)	N = 1 (0,4 %)
Hypoprotéïnémie	N = 7 (2,7 %)	N = 6 (2,4 %)
Hyperlipidémie	N = 6 (2,3 %)	N = 1 (0,4 %)

	<b>CLINOLEIC</b> n = 261 (%)	<b>Émulsions lipidiques d'huile de soja raffinée</b> n = 248 (%)
<b>Musculosquelettiques et des tissus conjonctifs</b>		
Spasmes musculaires	N = 6 (2,3 %)	N = 4 (1,6 %)
<b>Vasculaires</b>		
Baisse de la tension artérielle moyenne	N = 3 (1,1 %)	N = 3 (1,2 %)

\* N = Nombre de patients signalant cet effet indésirable.

\*\* Y compris une hausse de la bilirubine conjuguée.

\*\*\* Y compris des résultats anormaux aux épreuves fonctionnelles hépatiques, une hausse des enzymes hépatiques, une hausse de la phosphatase alcaline, une hausse du gamma-glutamyl-transpeptidase, des taux anormaux de phosphatase alcaline et de gamma-glutamyl-transpeptidase.

Dans le cadre d'une étude ouverte non comparative menée auprès de patients atteints d'insuffisance intestinale chronique traités par CLINOLEIC 20 % pendant au moins six mois, deux des 13 patients ont présenté un effet jugé comme étant possiblement lié au traitement à l'étude (fièvre possiblement imputable à une infection liée au cathéter et pneumonie grave entraînant le décès). Tous les patients de cette étude présentaient de graves affections digestives et dépendaient d'une nutrition parentérale d'appoint (pour répondre à leurs besoins en matières grasses/lipides) pendant 1 à 9 ans avant de commencer l'étude clinique.

### 8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

**Troubles hématologiques et du système lymphatique :** Leucopénie

**Troubles gastro-intestinaux :** Douleur abdominale, inconfort épigastrique

**Troubles généraux et réactions au point d'administration :** Malaise, pyrexie

**Troubles hépatobiliaires :** Hépatite cytolytique

**Évaluations :** Hausse des enzymes pancréatiques

**Troubles musculo-squelettiques, des tissus conjonctifs et des os :** Dorsalgie

**Troubles vasculaires :** Collapsus circulatoire, bouffées de chaleur, hypotension

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :** Dyspnée

### 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Outre les effets indésirables constatés au cours d'essais cliniques, les effets indésirables ci-dessous ont été signalés dans le cadre de la pharmacovigilance. Ces effets sont énumérés conformément à la classification par système organique selon le MedDRA, puis selon le terme privilégié par ordre de gravité.

TROUBLES SANGUINS ET LYMPHATIQUES : Thrombocytopénie

TROUBLES DU SYSTÈME IMMUNITAIRE : Hypersensibilité

TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX : Diarrhée

TROUBLES CUTANÉS ET DES TISSUS SOUS-CUTANÉS : Urticaire, prurit

TROUBLES GÉNÉRAUX ET RÉACTIONS AU POINT D'ADMINISTRATION : Frissons

ÉVALUATIONS : Baisse du rapport international normalise

### Classe/autres reactions

Autres effets indésirables associés à des produits similaires :

- Syndrome de surcharge lipidique, thrombocytopénie
- Insuffisance hépatique, cirrhose hépatique, fibrose hépatique, cholestase, stéatose hépatique, cholécystite, cholélithiase

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Interactions médicamenteuses graves

Aucune étude sur les interactions n'a été effectuée avec CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée).

### 9.4 Interactions médicament-médicament

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

**Tableau 2 – Interactions médicament-médicaments établies ou potentielles**

[Nom propre/nom usuel]	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
COUMADIN (ou dérivés coumariniques comme la warfarine)	T	Diminution de l'effet anticoagulant	La vitamine K1 naturellement présente dans l'huile d'olive et l'huile de soja peut contrer l'activité anticoagulante des dérivés coumariniques, y compris la warfarine.

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune étude sur les interactions entre les aliments et CLINOLEIC 20 % n'a été menée.

## 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune étude sur les interactions entre les herbes médicinales et CLINOLEIC 20 % n'a été menée.

## 9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

CLINOLEIC 20 % peut interférer avec certains résultats de laboratoire (par exemple, bilirubine, lactico-déshydrogénase, saturation en oxygène, hémoglobine sanguine) si l'échantillon sanguin est prélevé avant l'élimination des lipides (qui sont généralement éliminés après une période de 5 à 6 heures sans administration de lipides). Il faut tenir compte d'une interférence possible avec les épreuves de laboratoire relatives à la lipémie lorsqu'on interprète les résultats relatifs à des échantillons lipémiques.

# 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

## 10.1 Mode d'action

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

Dans une étude clinique, on a évalué le métabolisme de CLINOLEIC chez 6 hommes adultes en bonne santé au moyen de la calorimétrie indirecte et de la clairance plasmatique. Les sujets ont reçu CLINOLEIC ou l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée (comparateur) (0,1 g/kg/h pendant 5 heures) selon une méthodologie croisée. L'analyse des données n'a pas montré de différence significative entre les traitements en ce qui a trait à la dépense énergétique mesurée par calorimétrie indirecte et au métabolisme et à la clairance des lipides (profil des acides gras et taux de triglycérides).

## 10.2 Pharmacodynamie

CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée) est un mélange d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée (selon un rapport d'environ 16/4 P/P), avec les proportions approximatives d'acides gras suivantes :

- 15 % d'acides gras saturés;
- 65 % d'acides gras monoinsaturés;
- 20 % d'acides gras essentiels polyinsaturés

Le rapport phospholipides-triglycérides est de 0,06.

Une teneur modérée en acides gras essentiels peut améliorer l'utilisation des acides gras essentiels perfusés pour la synthèse des dérivés supérieurs.

L'huile d'olive contient des quantités considérables d'alpha-tocophérol qui contribue au bon maintien du statut en vitamine E.

### 10.3 Pharmacocinétique

#### Métabolisme :

Les triglycérides sont métabolisés en dioxyde de carbone et excrétés par les poumons.

Dans le cadre d'une étude sur le métabolisme de CLINOLEIC chez 6 hommes adultes en bonne santé (voir la méthodologie dans [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Mode d'action](#)), les quantités de dioxyde de carbone produites par rapport à la quantité d'oxygène consommée (évaluée par calorimétrie indirecte) étaient comparables dans le groupe recevant CLINOLEIC et dans le groupe recevant l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée.

Dans l'étude clinique C89 CSW 6/3 08F, l'apport en dérivés supérieurs ( $\Sigma n 6 > 18 + 18:3n-6$ ) dans les phospholipides plasmatiques avait tendance à être mieux maintenu avec CLINOLEIC qu'avec l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée. L'apport en dérivés supérieurs de la série n-3 [ $C > 18$ , somme (n-3)] est resté inférieur aux valeurs normales pour les deux émulsions lipidiques. (Voir la méthodologie de l'étude, [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

#### Élimination

Le taux d'élimination des émulsions lipidiques dépend de la taille des particules, de la composition en acides gras, de la teneur en apolipoprotéines des globules de lipides, de l'activité de la lipase lipoprotéinique et de l'activité de la lipase hépatique. La capacité d'élimination maximale (K1) de l'émulsion lipidique observée pour CLINOLEIC 20 % chez des volontaires normaux est de  $176 \pm 16$  mg/kg/h. Dans CLINOLEIC 20 %, la taille des particules lipidiques est proche de celle des chylomicrons; la vitesse d'élimination de cette émulsion est donc comparable.

#### Populations et états pathologiques particuliers

On n'a pas obtenu de données pharmacocinétiques pour des populations de patients ou des affections particulières.

## 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à température ambiante (15 à 30 °C). Ne pas congeler. Conserver dans le suremballage.

## 12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Avant d'ouvrir le suremballage, vérifier la couleur de l'indicateur d'oxygène. Il faut la comparer à la couleur de référence imprimée à côté du symbole OK et illustrée dans la zone imprimée de l'étiquette de l'indicateur. Ne pas utiliser le produit si la couleur de l'indicateur d'oxygène ne correspond pas à la couleur de référence imprimée à côté du symbole OK.

#### Pour ouvrir

Retirer le suremballage de protection.

Jeter le sachet de l'absorbant d'oxygène/indicateur d'oxygène.

Confirmer l'intégrité de la poche. Utiliser uniquement si la poche n'est pas endommagée et si l'émulsion lipidique est un liquide homogène d'aspect laiteux, sans gouttelettes d'huile visibles à la surface.

### Ajouts

N'ajoutez jamais rien directement dans la poche.

### Préparation de la perfusion

Pour utilisation unique seulement. Respecter les techniques d'asepsie.

Suspendre la poche.

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

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

### Administration

Pour utilisation unique seulement. Respecter les techniques d'asepsie.

Utiliser des dispositifs et tubulures d'administration qui ne contiennent pas de di-(2-éthylhexyl) phtalate (DEHP).

Il est recommandé d'utiliser un filtre final durant l'administration de toutes les solutions de nutrition parentérale.

Ne pas utiliser des filtres à pores dont la taille est inférieure à 1,2 micron avec les émulsions lipidiques. Ne pas utiliser le dispositif d'accès EXACTAMIX H938173 avec le mélangeur EXACTAMIX pour transférer l'injection de CLINOLEIC 20 %. Le perforateur du dispositif d'accès a été associé à un déplacement de la membrane de l'orifice d'administration dans la poche de CLINOLEIC 20 % pour injection.

Il est recommandé, après l'ouverture de la poche, d'utiliser immédiatement le contenu et de ne pas le conserver pour une perfusion ultérieure. Jetez les contenants partiellement utilisés.

Ne pas reconnecter des poches partiellement utilisées.

Ne pas connecter en série afin d'éviter tout risque d'embolie gazeuse due à l'air contenu dans la première poche.

Jeter tout produit inutilisé ou déchet.



## PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre Nom chimique	Formule moléculaire et masse moléculaire	Formule développée	Propriétés physico- chimiques
Huile d'olive raffinée	Mélange complexe de triglycérides; les acides gras prédominants dans l'huile d'olive sont l'acide oléique, l'acide palmitique et l'acide linoléique.  Environ 870 selon la composition en acides gras.	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-OCO-R}_1 \\   \\ \text{CH-OCO-R}_2 \\   \\ \text{CH}_2\text{-OCO-R}_3 \end{array}$ <p>où R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> et R<sub>3</sub> représentent les acides gras liés à la fraction glycérol du triglycéride.</p>	Liquide transparent, limpide, incolore ou jaune-verdâtre, pratiquement insoluble dans l'éthanol (96 %), miscible avec le pétrole léger (50 °C à 70 °C). En refroidissant, il devient trouble à 10 °C et se transforme en masse semblable au beurre à environ 0 °C. Il a une densité relative d'environ 0,913.
Huile de soja raffinée	Mélange complexe de triglycérides; les acides gras prédominants dans l'huile de soja sont l'acide linoléique, l'acide oléique, l'acide palmitique et l'acide linoléique.  Environ 870 selon la composition en acides gras.	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-OCO-R}_1 \\   \\ \text{CH-OCO-R}_2 \\   \\ \text{CH}_2\text{-OCO-R}_3 \end{array}$ <p>où R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> et R<sub>3</sub> représentent les acides gras liés à la fraction glycérol du triglycéride.</p>	Liquide limpide jaune pâle, miscible avec le pétrole léger (50 °C à 70 °C), pratiquement insoluble dans l'alcool. Il a une densité relative de près de 0,922 et un indice de réfraction d'environ 1,475.

Contenu énergétique : 2 000 kcal/L

Osmolarité approximative : 270 mOsmol/L

pH : 6 à 8

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### 14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

**Tableau 3 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques pour une la nutrition parentérale**

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
C89 CSW 6/3 08F	Étude multicentrique, ouverte, randomisée	1,88 ± 0,09 g/kg/jour pour le groupe recevant CLINOLEIC 1,81 ± 0,07 g/kg/jour pour le groupe recevant l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée i.v. Moyenne de 22 jours pour les deux groupes	Population en intention de traiter CLINOLEI C n = 23 émulsion lipidique d'huile de soja raffinée n = 23	CLINOLEI C 32 ± 15,0 années émulsion lipidique d'huile de soja raffinée 30 ± 14,1 années Toutes causes (17-75 ans)	CLINOLEIC 16 H, 7 F émulsion lipidique d'huile de soja raffinée 15 H, 8 F

C89 CSW 6/3 10F	Étude multicentrique, ouverte, randomisée  Supplément à la nutrition orale ou entérale	0,91 ± 0,07 g/kg/jour pour le groupe recevant CLINOLEIC  0,95 ± 0,12 g/kg/jour pour le groupe recevant l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée i.v.  Moyenne de 202 jours pour le groupe recevant CLINOLEIC  Moyenne de 145 jours pour le groupe recevant l'émulsion d'huile de soja raffinée	Population en intention de traiter CLINOLEIC C n = 12  émulsion lipidique d'huile de soja raffinée n = 10	CLINOLEI C 58 ± 14,9 années (32-81)  émulsion lipidique d'huile de soja raffinée  60 ± 9,2 années	CLINOLEI C 7 H, 5 F  émulsion lipidique d'huile de soja raffinée 5 H, 5 F
--------------------------	--	---	---	---	---

On rapporte quinze (15) études sur CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée) menées auprès de patients adultes, dont huit (8) pour l'administration à court terme et sept (7) pour l'administration à long terme. Les études à court terme comprenaient un total de 364 patients, dont 187 recevaient CLINOLEIC 20 % et les études à long terme comprenaient un total de 158 patients, dont 87 recevaient CLINOLEIC 20 %. Dans toutes les études cliniques réalisées, il y a eu 12 décès parmi 274 patients ayant reçu une perfusion de CLINOLEIC 20 % et 9 décès parmi 249 patients traités avec les émulsions lipidiques de comparaison. Aucun décès n'a été considéré par l'investigateur comme étant associé à l'émulsion lipidique.

On comptait deux études de base, C89 CSW 6/3 08F et C89 CSQW 6/3 10F. Les patients recevaient une nutrition parentérale pour des raisons comprenant des chirurgies gastro-intestinales ou autres, des maladies digestives graves et des maladies chroniques. La nutrition parentérale était exclusive dans l'une des études et représentait plus de 50 % de l'apport

nutritionnel dans l'autre étude. Dans les deux études, l'émulsion lipidique était administrée dans un mélange ternaire de nutrition parentérale comprenant des acides aminés, du dextrose, des électrolytes, des vitamines et des oligo-éléments, en fonction des besoins du patient.

## 14.2 Résultats de l'étude

**Tableau 4 – Résultats de l'étude C89 CSW 6/3 08F sur la nutrition parentérale**

<b>Critères d'évaluation primaires</b>	<b>Résultats</b>
Critères nutritionnels	Amélioration de l'anthropométrie et de l'état nutritionnel biologique (albumine, protéine totale, gammaglobulines) dans les deux groupes (différence non significative)
Taux plasmatique de triglycérides	Aucune différence significative quant aux taux plasmatiques de triglycérides
Phospholipides plasmatiques	Différence significative entre les deux groupes ( $p < 0,0001$ ) pour ce qui est des variations de l'acide oléique (C18:1n-9) et de l'acide linoléique (C18:2n-6) : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Augmentation de l'acide oléique et diminution de l'acide linoléique dans le groupe recevant CLINOLEIC</li> <li>– Diminution de l'acide oléique et augmentation de l'acide linoléique dans le groupe recevant l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée</li> </ul>

**Tableau 5 – Résultats de l'étude C89 CSW 6/3 10F sur la nutrition parentérale**

<b>Critères d'évaluation primaires</b>	<b>Résultats</b>
Tolérance clinique	Les améliorations des critères anthropométriques (poids, périmètre brachial, pli cutané tricipital) observées dans les deux groupes étaient comparables.
Tolérance biologique (paramètres hépatiques et lipidiques, hématologie, homéostasie phosphocalcique, paramètres biochimiques)	Les résultats relatifs aux paramètres lipidiques (p. ex., triglycérides plasmatiques, cholestérol total, cholestérol HDL, phospholipides) ne révélaient aucune différence significative entre les deux groupes. Les résultats relatifs aux paramètres hépatiques (p. ex., SGOT, SGPT, phosphatase alcaline, GGT) ne révélaient aucune différence significative entre les deux groupes. Aucune différence significative entre les deux groupes pour ce qui est de l'hématologie, des protéines plasmatiques, de l'homéostasie phosphocalcique ou des paramètres biochimiques.

Les résultats de l'étude ont montré que CLINOLEIC 20 % est aussi efficace et sûr sur le plan nutritionnel que les émulsions lipidiques d'huile de soja raffinée chez les patients recevant une nutrition parentérale lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

Trois études pharmacologiques comparatives ont été effectuées auprès de volontaires en bonne santé avec CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée) ou l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée administrées par voie intraveineuse.

La première étude portait sur le métabolisme des deux émulsions lipidiques chez six hommes adultes en bonne santé à une dose de 0,1 g/kg/h d'émulsion lipidique avec des solutions de glucose et d'acides aminés pendant 5 heures. Les variations ont été évaluées en mesurant la dépense énergétique par calorimétrie indirecte ainsi que le métabolisme et la clairance des lipides (c.-à-d., taux d'acides gras libres et de triglycérides). L'analyse des données n'a pas mis en évidence de différence significative entre les deux traitements quant à la calorimétrie indirecte et au taux de triglycérides ou d'acides gras libres. Le taux de glycérol était significativement plus élevé après le traitement par CLINOLEIC 20 %.

L'analyse des acides gras libres et des acides gras dans les fractions de triglycérides (TG-AG) a mis en évidence des différences significatives qui reflètent essentiellement la composition des deux émulsions :

- TG-AG : Une augmentation de l'acide oléique avec des augmentations moins importantes de l'acide linoléique et de l'acide palmitique après l'administration de CLINOLEIC 20 %. L'acide alpha-linoléique est resté stable.
- TG-AG : Une augmentation de l'acide linoléique avec des augmentations moins importantes de l'acide oléique et de l'acide palmitique après l'administration de l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée. L'acide alpha-linoléique est resté stable.

Le profil des acides gras libres et des triglycérides était comparable entre les deux groupes de traitement. Ces résultats ont montré que les taux de triglycérides et d'acides gras libres, ainsi que le métabolisme, associés à CLINOLEIC 20 % étaient comparables à ceux de l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée. Les différences observées dans les profils d'acides gras reflètent essentiellement la composition des deux émulsions. La tolérance clinique et biologique des deux émulsions était satisfaisante.

La deuxième étude visait à examiner l'élimination in vivo des particules riches en triglycérides après l'administration intraveineuse de deux émulsions différentes. Dans le cadre d'une étude croisée et randomisée, six hommes volontaires en bonne santé ont reçu par voie intraveineuse CLINOLEIC 20 % et une émulsion lipidique d'huile de soja raffinée à 20 %. Une dose unique des émulsions (0,1 g/kg, TG) a été administrée par injection en bolus suivie d'une perfusion de 0,25 g/kg pendant 1 heure. Les triglycérides plasmatiques ont continué à baisser durant 1 heure additionnelle. L'élimination des triglycérides de l'huile d'olive était plus lente que celle des triglycérides de l'huile de soja. La capacité d'élimination maximale (K1) et la vitesse fractionnelle de catabolisme (K2) mesurées étaient plus faibles avec l'émulsion contenant de

l'huile d'olive qu'avec l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée. Les valeurs de K1 étaient de  $176,3 \pm 16,3$  mg/kg/h dans le groupe recevant CLINOLEIC 20 % et de  $217,9 \pm 29,4$  mg/kg/h dans le groupe recevant l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée ( $p < 0,05$ ). Les valeurs de K2 étaient de  $1,83 \pm 0,43$  %/min pour CLINOLEIC 20 % et de  $3,0 \pm 0,48$  %/min pour l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée ( $p < 0,05$ ). La clairance (K1) de l'émulsion d'huile d'olive était en relation inverse de l'activité de la lipase hépatique ( $r = -0,85$ ;  $p < 0,05$ ). La clairance (K1) de l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée était liée à la concentration plasmatique initiale de triglycérides ( $r = -0,84$ ;  $p < 0,05$ ), mais pas à l'activité lipolytique. Des baisses comparables des taux d'apolipoprotéine CII in vivo ont été observées avec les deux émulsions. On a conclu, d'après la cinétique de l'élimination des triglycérides, que l'activité des lipases hépatiques était plus importante dans l'élimination de l'émulsion contenant l'huile d'olive que de l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée. L'élimination plus rapide de l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée semble indiquer l'emprunt d'une voie d'élimination additionnelle, comme l'absorption par le système réticulo-endothélial.

La troisième étude portait sur les effets de l'administration intraveineuse de CLINOLEIC 20 % et de l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée sur la sécrétion biliaire et l'absorption jéjunale des acides biliaires. Cette étude croisée, à double insu et randomisée a été menée auprès de 9 sujets masculins en bonne santé. Après une perfusion de solution saline pendant 3 heures, une des émulsions étudiées ou une solution saline a été administrée par perfusion à raison de 100 mL/h pendant 4 heures (dose de lipides de 0,29 g/kg/h).

Aucune différence significative n'a été observée entre les deux émulsions ou la solution saline en ce qui concerne la sécrétion des acides biliaires, du cholestérol ou des phospholipides. Aucune différence significative n'a été observée entre les traitements en ce qui concerne l'absorption jéjunale des acides biliaires. Les lipides sériques ont augmenté de façon significative après la perfusion des deux émulsions lipidiques. Les concentrations de triglycérides et de cholestérol libre étaient plus élevées avec CLINOLEIC 20 % qu'avec l'émulsion d'huile de soja raffinée à 20 %. Les résultats semblaient indiquer qu'il y avait un mécanisme de clairance des lipides différent pour chaque émulsion.

## 15 MICROBIOLOGIE

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

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale :

#### Toxicité d'une dose unique

La toxicité d'une dose unique a été évaluée chez la souris et le rat afin de comparer la DL<sub>50</sub> de CLINOLEIC 20 % (émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée) à celle d'une émulsion lipidique d'huile de soja raffinée à 20 %.

Les valeurs de DL<sub>50</sub> étaient comparables, soit d'environ 100 à 112 mL/kg (ce qui correspond à peu près à 20 g de lipides/kg) chez les deux espèces ayant reçu une perfusion rapide.

#### Toxicité de doses répétées

CLINOLEIC 20 % a été administré à des rats et des chiens par perfusion intraveineuse dans le cadre d'études dont la durée allait jusqu'à 91 jours. Les principales études qui ont été menées sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Type d'étude	Espèces et souche	Mode d'administration	Durée de l'administration	Doses
Étude de 30 jours sur la toxicité chez le rat	Rat Sprague Dawley CD (Charles River)	Perfusion i.v.	30 jours	CLINOLEIC <u>20 %</u> 90 mL/kg/jour à une vitesse de 1,2 mL/kg/min (18 g/kg/jour)  émulsion lipidique d'huile de soja raffinée à 20 % 18 g/kg/jour
Étude de 30 jours sur la toxicité chez le rat	Rat Sprague Dawley CD (Charles River)	Perfusion i.v.	30 jours	CLINOLEIC <u>20 %</u> 75 mL/kg/jour à une vitesse de 1,5 mL/kg/min (15 g/kg/jour)  émulsion lipidique d'huile de soja raffinée à 20 % 15 g/kg/jour
Étude de 90 jours sur la toxicité chez le rat	Rat Sprague Dawley CD (Charles River)	Perfusion i.v.	90 jours	CLINOLEIC <u>20 %</u> 15, 30 et 60 mL/kg/jour à une vitesse de 2 mL/kg/min (3, 6 et 12 g/kg/jour)  émulsion lipidique d'huile de soja raffinée à 20 % 12 g/kg/jour
Étude de 30 jours sur la toxicité	Chien Beagle	Perfusion i.v.	30 jours	CLINOLEIC <u>20 %</u> 45 mL/kg/jour

chez le chien				à une vitesse de 0,2 mL/kg/min (9 g/kg/jour)  émulsion lipidique d'huile de soja raffinée à 20 % 9 g/kg/jour
Étude de 30 jours sur la toxicité chez le chien	Chien Beagle	Perfusion i.v.	30 jours	CLINOLEIC <u>20 %</u> 60 mL/kg/jour à une vitesse de 0,2 mL/kg/min (12 g/kg/jour)  émulsion lipidique d'huile de soja raffinée à 20 % 12 g/kg/jour
Étude de 91 jours sur la toxicité chez le chien	Chien Beagle	Perfusion i.v.	91 jours	CLINOLEIC <u>20 %</u> 15, 22,5, 30 mL/kg/jour 0,2 mL/kg/min (3, 4,5 et 6 g/kg/jour)  émulsion lipidique d'huile de soja raffinée à 20 % 6 g/kg/jour

Les variations toxicologiques associées à l'administration intraveineuse quotidienne de CLINOLEIC 20 % à raison de 15 à 18 g/kg/jour à des rats et de 9 à 12 g/kg/jour à des chiens pendant 30 jours consécutifs étaient comparables aux variations associées à l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée à 20 %, qui est l'émulsion lipidique d'huile de soja raffinée de référence utilisée dans les études, et concordait avec les effets anticipés de l'excès de lipides. Les effets étaient généralement les suivants : diminution de la consommation d'aliments, hématurie (rats), légère anémie régénérative et thrombocytopenie, augmentation des enzymes hépatiques, vacuolisation des macrophages hépatocellulaires et spléniques, pigmentation des macrophages hépatocellulaires et spléniques, néphrite interstitielle et tubulaire (rat) et vacuolisation des tubules rénaux (chien).

Les doses administrées pendant les études de toxicologie de doses répétées sur 30 jours étaient 6,0 à 7,2 fois (rat) ou 3,6 à 4,8 fois (chien) plus élevées que la dose clinique maximale de 2,5 g/kg/jour recommandée par les lignes directrices de 2004 de l'American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) (Guidelines on Safe Practices for Parenteral Nutrition).



De même, lorsque CLINOLEIC était administré par voie intraveineuse à des rats pendant 90 à 91 jours consécutifs à raison de 3 à 12 g/kg/jour et à des chiens à raison de 3 à 6 g/kg/jour (respectivement 1,2 à 4,8 fois et 1,2 à 2,4 fois la dose clinique maximale), les variations liées au traitement se limitaient aux effets anticipés de l'excès de lipides dans les études de 30 jours et étaient proportionnelles à la dose. À l'exception du pigment lipoïde présent dans les macrophages hépatiques et spléniques, les variations liées au traitement étaient réversibles après l'arrêt du traitement.

Aucune étude n'a été réalisée sur le pouvoir carcinogène, la toxicité reproductive et de développement et le pouvoir génotoxique de CLINOLEIC 20 %.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

#### **CLINOLEIC 20 % Émulsion lipidique d'huile d'olive raffinée et d'huile de soja raffinée (environ 16 %/4 % P/P)**

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **CLINOLEIC 20 %** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **CLINOLEIC 20 %**.

#### **Pour quoi CLINOLEIC 20 % est-il utilisé?**

CLINOLEIC 20 % est une source de calories et d'acides gras essentiels pour les patients incapables de consommer des aliments par la bouche.

CLINOLEIC 20 % ne doit être utilisé que sous surveillance médicale.

#### **Comment CLINOLEIC 20 % agit-il?**

CLINOLEIC 20 % assure un apport adéquat en calories et en acides gras essentiels. Cela permet de prévenir ou de traiter la malnutrition

#### **Quels sont les ingrédients dans CLINOLEIC 20 %?**

Ingrédients médicinaux : CLINOLEIC 20 % est une émulsion de lipides (matières grasses) pour perfusion intraveineuse. Chaque 1 000 mL contient 200 g d'un mélange d'huile d'olive raffinée (environ 160 g) et d'huile de soja raffinée (environ 40 g).

Ingrédients non médicinaux : Phosphatides d'œuf purifié, glycérol, oléate de sodium et eau pour injection. Une petite quantité d'hydroxyde de sodium peut être utilisée pour ajuster l'acidité de la solution.

#### **CLINOLEIC 20 % est disponible sous les formes posologiques suivantes :**

CLINOLEIC 20 % est distribué en poches contenant 250 mL ou 500 mL d'émulsion.

#### **Ne prenez pas CLINOLEIC 20 % si :**

- vous êtes allergique à l'un ou l'autre des ingrédients (tels que les œufs et les protéines de soja ou d'arachides, l'huile d'olive ou de soja) (voir Les ingrédients non médicinaux importants sont);
- votre organisme a de grandes difficultés à métaboliser (décomposer) les lipides ou matières grasses;
- vous avez des taux très élevés de matières grasses dans le sang;

- vous avez une pancréatite aiguë (inflammation grave du pancréas) associée à une hyperlipidémie (taux élevé de matières grasses dans le sang).

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre CLINOLEIC 20 %, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.**

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

- si vous êtes allergique à l'un ou l'autre des ingrédients (tels que les œufs, les protéines de soja ou d'arachides, l'huile d'olive ou de soja);
- si vous êtes atteint d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë/d'un œdème pulmonaire. Il s'agit d'une affection grave où du liquide s'accumule dans les poumons;
- si vous avez des troubles hépatiques;
- si vous avez un déséquilibre électrolytique (trop ou pas assez d'électrolytes dans le sang);
- si vous êtes atteints de troubles métaboliques (par exemple, si votre corps ne peut pas décomposer correctement les matières grasses);
- si vous présentez une surcharge liquidienne (trop d'eau dans l'organisme);
- si vous avez des problèmes cardiaques;
- si vous avez des troubles rénaux;
- si vous êtes enceinte ou tentez de le devenir;
- si vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter.

**Autres mises en garde à connaître :**

Dans tous les cas, votre médecin appuiera sa décision de vous prescrire ce médicament sur des facteurs comme votre âge, votre poids et votre état clinique ainsi que sur les résultats des tests qu'il a effectués. N'oubliez pas de consulter votre médecin si votre état change de quelque façon que ce soit.

Votre médecin devra surveiller votre état de santé pendant votre traitement par ce médicament. Cela signifie que vous devrez subir régulièrement des épreuves de laboratoire.

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

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec CLINOLEIC 20 % :**

- Les médicaments anticoagulants, p. ex. warfarine

**Comment prendre CLINOLEIC 20 % :**

CLINOLEIC 20 % est administré à l'hôpital ou dans un établissement de soins, ou à domicile sous la supervision d'un médecin ou d'un autre professionnel de la santé.

Après une formation appropriée et avec l'accord de votre équipe médicale, vous pourrez vous administrer vous-même CLINOLEIC 20 %. Vous devez suivre les directives de votre médecin à la lettre lors de l'administration de CLINOLEIC 20 %.

L'émulsion vous sera généralement administrée par une tubulure en plastique qui sera placée avec précaution dans la veine cave, une grosse veine qui se trouve dans la poitrine.

Administration :

#### Préparation :

CLINOLEIC 20 % est une poche à plusieurs couches qui comprend :

- Une poche à plusieurs couches avec deux tubulures (un site d'injection et un orifice d'administration)
- un sachet d'absorbant d'oxygène/indicateur d'oxygène
- un suremballage

Pour éviter tout contact avec l'air, la poche est emballée dans un suremballage étanche à l'oxygène. Le suremballage contient un sachet d'absorbant d'oxygène/indicateur d'oxygène.

Avant d'ouvrir le suremballage, vérifier la couleur de l'indicateur d'oxygène. Il faut la comparer à la couleur de référence imprimée à côté du symbole OK et illustrée dans la zone imprimée de l'étiquette de l'indicateur. Ne pas utiliser le produit si la couleur de l'indicateur d'oxygène n'est pas la même que la couleur imprimée à côté du symbole OK.

#### Pour ouvrir :

- Retirer le suremballage de protection.
- Jeter le suremballage et l'absorbant d'oxygène.
- Utiliser la poche seulement si elle n'est pas endommagée, que le produit et d'aspect laiteux et homogène et qu'aucune gouttelette d'huile n'est visible à la surface.

#### Pour administrer :

- Respecter les techniques d'asepsie (lavage des mains).
- Accrochez la poche.
- Retirer le protecteur de l'orifice d'administration.
- Insérer fermement le connecteur pour perforateur.
- Utiliser le contenu immédiatement. Ne jamais rien ajouter directement dans la poche.
- Votre professionnel de la santé vous donnera des instructions sur la préparation du site d'injection, la voie d'administration (veine centrale ou périphérique), et indiquera un débit correspondant à vos besoins et à votre état de santé.
- Clinoleic ne doit être utilisé qu'une seule fois. Jeter tout médicament qui n'a pas été utilisé. Ne pas réutiliser une poche partiellement utilisée.

**Dose habituelle :**

Votre médecin décidera de la quantité et de la durée de CLINOLEIC 20 % dont vous avez besoin. La dose dépendra de votre poids corporel, de vos besoins nutritionnels et de la raison pour laquelle le traitement vous est prescrit.

Votre médecin vous fournira toutes les autres instructions précises correspondant à vos besoins et à votre état de santé.

Toujours utiliser CLINOLEIC 20 % en suivant à la lettre les directives que vous a fourni votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin.

**Surdosage :**

Si votre dose est trop élevée, CLINOLEIC 20 % risque d'augmenter le taux de matières grasses dans votre sang. Cela peut causer de la fièvre et une aggravation de votre état de santé pouvant nécessiter une hospitalisation.

Pour éviter cette éventualité, votre médecin surveillera régulièrement votre état et testera votre sang et votre urine.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez reçu ou avez pris trop de CLINOLEIC 20 %, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez de prendre une ou plusieurs doses de CLINOLEIC 20 %, communiquez avec votre médecin dès que possible. Votre médecin vous indiquera comment reprendre votre traitement et quel débit utiliser.

NE PRENEZ PAS une double dose pour compenser une dose oubliée

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à CLINOLEIC 20 %?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez CLINOLEIC 20 %. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles

- Nausées
- Vomissements
- Diarrhée
- Spasmes musculaires
- Douleur abdominale
- Ballonnements
- Faiblesse et manque d'énergie
- Tension artérielle faible

- Dorsalgie
- Fièvre
- Bouffées de chaleur
- Éruption cutanée
- Démangeaisons
- Frissons

CLINOLEIC 20 % peut entraîner des résultats des tests sanguins anormaux. Votre médecin décidera du moment d'effectuer des analyses sanguines et interprétera les résultats.

Parfois, une rougeur et un picotement peuvent apparaître à l'endroit où la tubulure pénètre dans votre corps. Si c'est le cas, avertissez immédiatement votre médecin ou infirmière.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement.
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>RARE</b>			
<b>Réaction allergique</b> : difficulté à avaler ou à respirer, fièvre, maux de tête, frissons, éruption cutanée ou urticaire, essoufflement, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			√
<b>RARE</b>			
<b>Problèmes de foie</b> : coloration jaune de la peau, blanc des yeux (jaunisse), douleur abdominale, démangeaisons, fatigue, fièvre, confusion, somnolence, nausées, vomissements, selles foncées		√	
<b>Syndrome de surcharge lipidique (trop de matières grasses dans le sang)</b> : fièvre, jaunisse (jaunissement de la peau et des yeux), caillot sanguin, fatigue, battements de			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement.
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
cœur irréguliers, teint pâle, difficulté à respirer, coma			

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

#### Déclaration des effets secondaires

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

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

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

#### Entreposage :

Conserver à température ambiante (15 à 30 °C). Ne pas congeler. Conserver dans le suremballage.

Ne pas utiliser CLINOLEIC 20 % après la date de péremption imprimée sur le contenant et sur l'emballage (MM/AAAA). La date de péremption correspond au dernier jour du mois.

Après avoir brisé le sceau de l'orifice d'administration, utiliser la poche dans les 12 heures. Après avoir brisé le sceau, ne pas garder la poche plus de 24 heures. Ne pas réutiliser une poche partiellement vide.

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

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

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

**Pour en savoir davantage au sujet de CLINOLEIC 20 % :**

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

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

Baxter et Clinoleic sont des marques déposées de Baxter International Inc.

Dernière révision : 1 AOÛT 2023