

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Proteïnsteril Hepa 8% solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1000 ml contient:

| | | |
|-----------------------------------------------------------|-------|---|
| L-isoleucine | 10.40 | g |
| L-leucine | 13.09 | g |
| L-lysine monoacétate (correspondant à L-lysine 6.88 g) | 9.71 | g |
| L-méthionine | 1.10 | g |
| L-acétylcystéine (correspondant à L-cystéine 0.52 g) | 0.70 | g |
| L-phénylalanine | 0.88 | g |
| L-thréonine | 4.40 | g |
| L-tryptophane | 0.70 | g |
| L-valine | 10.08 | g |
| L-arginine | 10.72 | g |
| L-histidine | 2.80 | g |
| glycine | 5.82 | g |
| L-alanine | 4.64 | g |
| L-proline | 5.73 | g |
| L-sérine | 2.24 | g |
| Acide acétique | 4.42 | g |

| | |
|----------------------------|------------------------|
| Acides aminés totaux: | 80 g/l |
| Azote totale: | 12.9 g/l |
| Apport énergétique totale: | 1340 kJ/l = 320 kcal/l |
| Osmolarité théorique: | 770 mosm/l |
| Titre d'acidité: | 12 – 25 mmol NaOH/l |
| pH: | 5.7 – 6.3 |

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques :

L'apport en acides aminés dans le cadre d'une nutrition parentérale chez le patient ayant une insuffisance hépatique sévère avec ou sans encéphalopathie hépatique et quand la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée et dans le traitement du coma hépatique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Uniquement pour perfusion intraveineuse.

Sauf prescription contraire, la posologie recommandée est :

1,0 à 1,25 ml/kg de poids corporel/heure = 0,08 – 0,1 g d'acides aminés par kg de poids corporel par heure.

Débit de perfusion maximal:

1,25 ml/kg de poids corporel par heure correspondant à 0,1 g d'acides aminés par kg de poids corporel par heure.

Posologie maximale journalière :

1,5 g d'acides aminés/kg de poids corporel, correspondant à 18,75 ml/kg de poids corporel correspondant à 1300 ml/jour pour un patient de 70 kg.

Administration intraveineuse par voie centrale ou périphérique.

Proteïnsteril Hepa 8% fait partie de la nutrition parentérale complète en combinaison avec un apport de suppléments énergétiques (solutions d'hydrates de carbone, émulsions lipidiques), d'électrolytes, de vitamines et d'oligo-éléments.

Pour une administration optimale, il convient de donner simultanément les solutions d'hydrates de carbone et/ou les émulsions lipidiques.

La solution peut être utilisée aussi longtemps que l'exige l'état clinique du patient ou jusqu'à la normalisation du métabolisme des acides aminés du patient.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

4.3. Contre-indications

Comme pour toutes les solutions d'acides aminés, l'administration de Proteïnsteril Hepa 8% est contre-indiquée dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- troubles du métabolisme des acides aminés, acidose métabolique
- insuffisance rénale
- hypervolémie
- hyponatrémie
- hypokaliémie
- hyperhydratation
- insuffisance cardiaque décompensée
- choc
- hypoxie

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Proteïnsteril Hepa 8% ne contient ni électrolytes ni hydrates de carbone. Les électrolytes et les micronutriments, ainsi que les glucides et les lipides, doivent être administrés dans des proportions équilibrées selon les besoins. Il convient, au cours du traitement, de contrôler l'ionogramme, l'équilibre hydrique ainsi que l'équilibre acido-basique. Les analyses de laboratoire doivent également inclure la glycémie, les protéines sériques, la créatinine et les tests d'exploration de la fonction hépatique.

Compte tenu de la composition spéciale de cette solution, son utilisation en dehors des indications recommandées peut donner lieu à une perturbation de l'équilibre des acides aminés et à des troubles métaboliques graves.

Le choix de la voie d'administration - périphérique ou centrale - dépend de l'osmolarité finale du mélange. La limite généralement admise pour l'administration par voie périphérique est d'environ 800 mOsm/L mais elle varie en fonction de l'âge, de l'état de santé général du patient et des propriétés des veines périphériques. Pour réduire le risque de thrombophlébite lors de l'administration par voie périphérique, il est recommandé de surveiller régulièrement le site de perfusion.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Les solutions d'acides aminés ne doivent pas être mélangées avec d'autres médicaments, hormis les produits de nutrition parentérale, en raison du risque de contamination microbiologique et d'incompatibilités.

Elles ne peuvent être mélangées à d'autres produits de nutrition parentérale que si la compatibilité a été documentée. Voir la rubrique 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune étude spécifique n'a été menée pour déterminer l'innocuité de Proteïnsteril Hepa 8% pendant la grossesse.

Le médecin prescripteur doit évaluer le rapport bénéfice/risque de l'administration de Proteïnsteril Hepa 8% aux femmes enceintes.

Allaitement

Aucune étude spécifique n'a été menée pour déterminer l'innocuité de Proteïnsteril Hepa 8% pendant l'allaitement.

Le médecin prescripteur doit évaluer le rapport bénéfice/risque de l'administration de Proteïnsteril Hepa 8% aux femmes allaitantes.

Fertilité

Il n'y a pas de données cliniques sur la fertilité.

Le médecin prescripteur doit évaluer le rapport bénéfice/risque de l'administration de Proteïnsteril Hepa 8%

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Proteïnsteril Hepa 8% n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont le plus souvent liés à une posologie excessive ou à une vitesse d'administration trop rapide (voir aussi rubrique 4.9 Surdosage):

- Comme avec toutes les solutions hypertoniques pour perfusion, il y a risque de thrombophlébite en cas d'utilisation des veines périphériques.
- Des nausées, vomissements et les fluctuations vasomotrices de la température (bouffées de chaleur, frissons) sont également possibles.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou, Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be.

4.9. Surdosage

Proteïnsteril Hepa 8% est une solution d'acides aminés pour la nutrition parentérale. Une intoxication aiguë est peu probable si la solution est utilisée selon les recommandations.

Une perfusion trop rapide via des veines périphériques peut provoquer une thrombophlébite (osmolarité de la solution).

En cas de surdosage, y compris en présence d'hypervolémie, des signes de décompensation cardiaque peuvent se produire chez les patients qui y sont prédisposés.

Hyperazotémie, acidose et d'éventuels troubles de l'équilibre ionique sont également possibles.

En cas d'apparition de symptômes de surdosage, la perfusion doit être ralentie ou arrêtée. Le traitement dépendra des signes et symptômes qui surviennent chez les patients.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: acides aminés – solution pour alimentation parentérale.
ATC code: B05B A01

Mécanisme d'action

Les acides aminés, qui sont des constituants de protéines dans l'alimentation normale, sont utilisés dans la synthèse des protéines tissulaires et tout excédent est utilisé dans une série de processus métaboliques. Des études ont montré que les acides aminés ont un effet thermogénique.

Effets pharmacodynamiques

Ce qui suit est caractéristique des patients souffrant d'insuffisance rénale :

- Une augmentation des concentrations plasmatiques de l'ammoniaque
- De graves perturbations du profil plasmatique des acides aminés, avec baisse des concentrations des acides aminés ramifiés (valine, leucine, isoleucine) et augmentation des concentrations des acides aminés aromatiques (tyrosine, phénylalanine, tryptophane) et de la méthionine
- Hypercatabolisme

Cette conjonction de facteurs et les altérations cérébrales qui en découlent seront considérées comme le plus grand responsable du développement de l'encéphalopathie hépatique et du coma hépatique.

Afin de normaliser les facteurs susmentionnés dans le cadre du traitement par perfusion, il est bénéfique d'administrer des solutions d'acides aminés contenant :

- Une grande quantité d'acides aminés ramifiés

- En même temps, une faible quantité d'acides aminés aromatiques et de méthionine.

La composition de Proteïnsteril Hepa 8% tient compte de l'altération du métabolisme des acides aminés qui accompagne l'insuffisance hépatique sévère. La teneur en méthionine, phénylalanine et tryptophane est réduite, mais suffisante pour couvrir les besoins, tandis que la teneur en leucine, isoleucine et valine, des acides aminés à chaîne ramifiée, est considérablement plus élevée (42 %) que dans les solutions destinées aux sujets ayant une fonction hépatique normale.

Efficacité et sécurité cliniques

Les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère sont en état catabolique et ont besoin d'un apport protéique accru pour éviter une dégradation ultérieure des protéines dans les tissus. Ces patients ont généralement des taux plasmatiques faibles d'acides aminés à chaîne ramifiée et élevés d'acides aminés aromatiques, ce qui peut être corrigé par une nutrition parentérale spéciale. Pour les patients atteints de cirrhose et d'encéphalopathie hépatique de grade III ou IV, il est recommandé d'utiliser des solutions riches en acides aminés à chaîne ramifiée et pauvres en acides aminés aromatiques, en méthionine et en tryptophane.

Des études publiées comparant la nutrition parentérale avec des solutions d'acides aminés riches en acides aminés à chaîne ramifiée ou standard ont montré une amélioration clinique de l'encéphalopathie hépatique à partir du jour 2 après le début des perfusions chez 45 à 100 % des patients. Ces résultats ont été étayés par les conclusions d'une méta-analyse de cinq études montrant une amélioration hautement significative de la récupération mentale chez les patients atteints d'EH de haut grade ($p < 0,001$) au cours de périodes de suivi de 5 à 14 jours.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Proteïnsteril Hepa 8% est administré par perfusion intraveineuse dans le cadre d'une nutrition parentérale et a donc une biodisponibilité de 100%.

Distribution

La distribution de Proteïnsteril Hepa 8% dans les cellules et tissus cibles est similaire à celle des acides aminés dans une alimentation normale.

Biotransformation

Les acides aminés administrés par perfusion sont métabolisés de la même manière que les acides aminés issus de l'alimentation normale.

Élimination

Les acides aminés administrés par perfusion selon la posologie et la vitesse d'administration recommandée n'affectent pas l'élimination normale des acides aminés.

5.3. Données de sécurité précliniques

Des études de toxicité précliniques avec Proteïnsteril 8% Hepa n'ont pas été réalisées, mais des études avec des solutions d'acides aminés comparables n'ont révélé aucun effet toxique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités

Avant toute addition de médicaments, la compatibilité avec la solution Proteïnsteril Hepa 8% devra être vérifiée. Ne pas administrer simultanément avec du sang au moyen de la même trousse de perfusion.

6.3. Durée de conservation

a) Durée de conservation dans l'emballage commercial : 3 ans.

b) Durée de conservation après ouverture de l'emballage :

Il faut utiliser Proteïnsteril Hepa 8 % immédiatement après l'ouverture

Durée de conservation après le mélange avec d'autres composants : D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. Le mélange peut être conservé tout au plus 24 heures à 2-8 °C.

Proteïnsteril Hepa 8% ne doit être utilisé qu'avec du matériel de transfert stérile et des dispositifs de perfusion stériles.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à température ambiante (15-25°C). Conserver à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du produit après dilution, voir rubrique 6.3

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre de 500 ml.

6.6. Instructions pour l'utilisation et la manipulation

A utiliser immédiatement, dès le prélèvement du flacon.

Uniquement destiné à un usage unique.

N'utilisez plus Proteïnsteril Hepa 8 % après la date de péremption figurant sur l'emballage.

N'utilisez que les solutions claires et sans particules visibles, provenant d'emballages non endommagés.

Jetez les solutions non utilisées. Il faut jeter le reste de toute injection.

Vu le risque accru d'incompatibilités et de contamination microbiologique, il est préférable de ne pas mélanger les solutions à base d'acides aminés à d'autres médicaments. Lorsqu'il est nécessaire d'ajouter d'autres nutriments (par ex. : hydrates de carbone, émulsions lipidiques, électrolytes, vitamines, oligo-éléments) à Proteïnsteril Hepa 8 %, il faut veiller à le faire de manière aseptique.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Fresenius Kabi N.V.

Brandekensweg 9

2627 Schelle

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE114177

9. DATE DE LA PREMIÈRE AUTHORIZATION / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

A. Date de la première autorisation
novembre 1979

B. Date du renouvellement de l'autorisation

10. DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION DU RCP / APPROBATION DU RCP

Date d'approbation : 03/2022