

PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS, solution pour perfusion

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS se présente sous la forme d'une poche à deux compartiments de 125 mL. Chaque poche contient :

	Compartiment acides aminés	Compartiment glucose	Solution mélangée prête à l'emploi	
			250 mL	1000 mL
Principes actifs	125 mL	125 mL	250 mL	1000 mL
Acétylcystéine	0,105 g		0,105 g	0,420 g
Alanine	0,485 g		0,485 g	1,940 g
Arginine	0,315 g		0,315 g	1,260 g
Acide aspartique	0,315 g		0,315 g	1,260 g
Acide glutamique	0,545 g		0,545 g	2,180 g
Glycine	0,163 g		0,163 g	0,650 g
Histidine	0,163 g		0,163 g	0,650 g
Isoleucine	0,238 g		0,238 g	0,950 g
Leucine	0,538 g		0,538 g	2,150 g
Lysine anhydre	0,425 g		0,425 g	1,700 g
sous forme de lysine monohydratée	0,478 g		0,478 g	1,910 g
Méthionine	0,100 g		0,100 g	0,400 g
Phénylalanine	0,208 g		0,208 g	0,830 g
Proline	0,430 g		0,430 g	1,720 g
Sérine	0,293 g		0,293 g	1,170 g
Taurine	0,030 g		0,030 g	0,120 g
Thréonine	0,278 g		0,278 g	1,110 g
Tryptophane	0,108 g		0,108 g	0,430 g
Tyrosine	0,038 g		0,038 g	0,150 g
Valine	0,278 g		0,278 g	1,110 g
Phosphate dipotassique	0,405 g		0,405 g	1,620 g
Phosphate monopotassique	0,046 g		0,046 g	0,184 g
Glucose anhydre		37,500 g	37,500 g	150,000 g
(sous forme de glucose monohydraté)		41,250 g	41,250 g	165,000 g
Chlorure de sodium		0,292 g	0,292 g	1,169 g
Gluconate de calcium		1,008 g	1,008 g	4,030 g
Lactate de magnésium dihydraté		0,115 g	0,115 g	0,461 g

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Données pharmaceutiques ».

Apports nutritionnels :

	Pour 250 mL	Pour 1000 mL
Glucose (anhydre)	37,500 g	150,0 g
Acides aminés	5,075 g	20,3 g
Azote total	0,725 g	2,9 g
Apport énergétique non protidique	150 kcal	600 kcal
Apport énergétique total (y compris les acides aminés)	170 kcal	680 kcal
Sodium	5 mmol	20 mmol
Potassium	5 mmol	20 mmol
Calcium	2,25 mmol	9 mmol
Magnésium	0,5 mmol	2 mmol
Phosphate	2,75 mmol	11 mmol
Chlorure	5 mmol	20 mmol
Lactate	1 mmol	4 mmol
Gluconate	4,5 mmol	18 mmol

FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion

Les solutions de glucose et d'acides aminés sont limpides, incolores à légèrement jaunes et dépourvues de particule.

Après mélange des deux compartiments, la solution binaire obtenue est limpide, incolore à légèrement jaune et dépourvue de particule.

Osmolarité approximative de la solution : 1250 mOsm/l.

pH de la solution : entre 4,6 et 5,9.

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

Nutrition parentérale du nouveau-né prématuré et du nouveau-né présentant une intolérance digestive, totale ou partielle, prolongée. Apport calorique glucidique et azoté (acides aminés de la série L). Apport électrolytique.

Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie est individuelle et varie en fonction de l'âge, du poids, des besoins métaboliques et énergétiques, ainsi que de l'état clinique du patient.

Un ajout de sodium, potassium et magnésium est possible pour ajuster les apports si nécessaire.

En cas d'alimentation parentérale exclusive, une supplémentation en oligo-éléments et en vitamines est recommandée sous réserve d'avoir préalablement vérifié la compatibilité et la stabilité du mélange.

Mode d'administration

En perfusion par voie intraveineuse centrale exclusivement.

Compte tenu de sa forte osmolarité (1250 mOsm/l), la solution PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS ne doit pas être perfusée dans une veine périphérique, en raison du risque de thrombophlébite au site de perfusion.

L'administration doit être de préférence répartie sur 24 heures.

Lorsqu'elle est utilisée chez les nouveau-nés, la solution (en poche et le dispositif d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques 4.4, 6.3 et 6.6).

Contre-indications

- Insuffisance rénale, en dehors de celle liée à l'immaturation physiologique néonatale.
- Nécessité de restriction d'apport sodé.
- Hypocalcémie avec hyperphosphorémie.
- Anomalie congénitale du métabolisme des acides aminés.
- Hyperglycémie sévère et non contrôlée,
- Concentration plasmatique élevée et pathologique de l'un des électrolytes inclus dans ce produit
- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique «Données pharmaceutiques »,
- Etats instables (par exemple : états post-traumatiques graves, diabète sucré décompensé, phase aigüe d'un choc circulatoire , acidose métabolique grave, septicémie sévère et coma hyperosmolaire).

De plus, les contre-indications générales d'un traitement par perfusion doivent être prises en compte notamment : oedème pulmonaire aigu, hyperhydratation, insuffisance cardiaque non traitée ou déshydratation hypotonique.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mise en garde spéciales

Ne pas administrer cette solution non diluée par voie intraveineuse périphérique en raison de la forte osmolarité. Calculer l'osmolarité de la solution (ou émulsion) finale avant administration.

Se conformer à une vitesse de perfusion lente.

En raison du risque d'infection associé à l'utilisation d'une voie intraveineuse, des précautions strictes d'asepsie doivent être prises afin d'éviter toute contamination, particulièrement pendant l'insertion du cathéter et de ces manipulations.

Tout signe ou symptôme de réaction anaphylactique (notamment fièvre, frissons, sueur, éruption ou dyspnée) doit entraîner l'arrêt immédiat de la perfusion. L'apparition de tout signe anormal doit faire interrompre la perfusion.

Surveiller attentivement la perfusion, particulièrement lors de la mise en route qui sera progressive, ainsi que l'état clinique et biologique du patient. La glycémie et l'osmolarité, de même que l'équilibre hydroélectrolytique, l'équilibre acido-basique et les paramètres de la fonction hépatique doivent être surveillés.

Utiliser avec prudence lorsqu'une restriction importante de l'apport hydrique est nécessaire : insuffisances cardiaque, respiratoire ou rénale.

Chez le patient souffrant de dénutrition, l'instauration trop rapide ou mal surveillée de la nutrition parentérale peut précipiter un syndrome de renutrition inapproprié avec des risques de surcharge hydrique (oedème, oedème pulmonaire, insuffisance cardiaque), d'oligurie et de désordres métaboliques (hypokaliémie, hypophosphorémie, hyperglycémie). Ces désordres peuvent survenir en 24 à 48 heures, aussi la nutrition parentérale doit être débutée lentement et avec précaution, tout en surveillant étroitement et en ajustant correctement les apports hydriques, d'électrolytes, d'oligoéléments et de vitamines.

Extravasation

Comme tout médicament administré par voie intraveineuse, une extravasation peut se produire (voir rubrique « Effets indésirables »).

Le site d'insertion du cathéter doit être régulièrement contrôlé pour détecter les signes d'extravasation.

En cas d'extravasation, il est recommandé de façon générale d'interrompre immédiatement l'administration, tout en maintenant en place la canule ou le cathéter inséré pour une prise en charge immédiate du patient, et de pratiquer une aspiration du liquide résiduel à travers la canule/le cathéter inséré avant de retirer la canule/le cathéter.

Les options de prise en charge peuvent inclure des interventions non pharmacologiques, pharmacologiques et/ou chirurgicales. En cas d'extravasation importante, un chirurgien plasticien doit être consulté.

La perfusion ne doit pas être à nouveau réalisée dans la même veine centrale.

Hypermagnésémie

Des cas d'hypermagnésémie ont été rapportés avec un autre mélange de nutrition parentérale pédiatrique. Bien qu'aucun cas d'hypermagnésémie n'ait été rapporté avec PEDIAVEN, une hypermagnésémie pourrait survenir si PEDIAVEN est administré à une posologie élevée (voir rubrique « Posologie »).

Les signes d'une hypermagnésémie sont notamment une faiblesse générale, diminution des réflexes, nausées, vomissements, hypocalcémie, difficultés respiratoires, hypotension et arythmie.

Le suivi de la magnésémie est recommandé avant administration et par la suite à des intervalles appropriés, en accord avec la pratique habituelle du médecin et les besoins individuels du patient. Ce suivi est particulièrement important pour les patients ayant un risque accru d'hypermagnésémie notamment les patients avec une insuffisance rénale, ou les patients prenant des médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'hypermagnésémie ou les patients recevant du magnésium par ailleurs.

Si la magnésémie est élevée (supérieure aux valeurs normales), la perfusion doit être arrêtée ou la vitesse de perfusion doit être réduite à un débit cliniquement approprié et sûr.

Précaution d'emploi

Ce produit ne contenant ni oligo-élément, ni vitamine, une supplémentation en oligo-éléments et vitamines est recommandée dans le cadre d'une nutrition parentérale exclusive.

La surveillance clinique et biologique doit être renforcée en cas de :

- Insuffisance hépatique sévère : risque d'apparition ou d'aggravation de troubles neurologiques en relation avec une hyperammoniémie ;

- Insuffisance rénale sévère : risque d'apparition ou d'aggravation d'une acidose métabolique et d'une hyperazotémie. En cas d'insuffisance rénale, adapter l'apport azoté aux capacités d'épuration rénale du patient ;
- Acidose métabolique : l'administration d'hydrates de carbone est déconseillée en cas d'acidose lactique ;
- Diabète : surveiller la glycémie, la glycosurie, l'acétonurie et ajuster éventuellement la posologie d'insuline ;
- Hyperkaliémie ;
- Troubles du métabolisme des acides aminés.

L'administration intraveineuse d'acides aminés est accompagnée d'une augmentation de l'excrétion urinaire du cuivre et surtout du zinc, ce qui doit être pris en compte dans la dose des oligo-éléments administrés, particulièrement en cas de nutrition parentérale à long terme.

En cas de supplémentation, les ajouts doivent être effectués dans des conditions d'asepsie stricte, avec des spécialités dont la compatibilité a été testée ; les ajouts sont à réaliser, si possible, sous hotte à flux laminaire.

Compte tenu du nombre de constituants de la solution, le risque d'incompatibilités physico-chimiques est important (voir rubrique « Précautions particulières d'élimination et de manipulation »).

L'exposition à la lumière des solutions pour la nutrition parentérale par voie intraveineuse, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, peut avoir des effets négatifs sur les résultats cliniques chez les nouveau-nés, en raison de la production de peroxydes et d'autres produits de dégradation. Lorsqu'il est utilisé chez les nouveau-nés, PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS doit être protégé de la lumière ambiante jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques 4.2, 6.3 et 6.6).

Insuffisance rénale

Utiliser avec précaution chez les patients ayant une insuffisance rénale. Le bilan liquidien et les électrolytes dont le magnésium (voir Hypermagnésémie) doivent être surveillés attentivement chez ces patients.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Une surveillance particulière de la glycémie doit avoir lieu en cas d'administration concomitante de solutions glucosées ou de médicaments susceptibles d'augmenter la glycémie.

La ceftriaxone ne doit pas être administrée en même temps que des solutions contenant du calcium, incluant PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS par la même ligne d'administration (dont perfusion en Y) à cause des risques de précipitation entre la ceftriaxone et les sels de calcium. Si la même ligne de perfusion est utilisée pour une administration séquentielle, la ligne doit être minutieusement rincée avec une solution compatible (par exemple : serum physiologique) pour éviter toute précipitation.

En particulier, l'ajout d'une émulsion lipidique ne doit pas être effectué directement dans la poche, en raison du risque de déstabilisation de l'émulsion lipidique par les cations divalents contenus dans la solution.

Ne pas effectuer d'ajout dans la poche de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS ni administrer simultanément dans la même tubulure d'autres médicaments, sans avoir au préalable vérifié la compatibilité du mélange (voir rubrique « Précautions particulières d'élimination et de manipulation »).

PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS ne doit pas être administré simultanément avec une transfusion sanguine par la même tubulure de perfusion en raison du risque de pseudo-agglutination.

Effets indésirables

Les effets indésirables potentiels suivants peuvent apparaître. Leur fréquence est indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

Affections hépatobiliaires :

- perturbation transitoire des paramètres de la fonction hépatique;

Affections du système immunitaire :

- réactions d'hypersensibilité à certains acides aminés;

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

- une hyperphénylalaninémie peut se produire chez les nouveau-nés prématurés dans un état clinique sévère;
- en cas d'apport excessif en acides aminés, une acidose métabolique et une hyperazotémie peuvent apparaître notamment en cas d'insuffisance rénale et/ou respiratoire.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

- En cas d'extravasation, des réactions locales inflammatoires ou nécrose peuvent être observées.

L'apparition de tout signe anormal doit faire interrompre la perfusion. La perfusion doit notamment être interrompue en cas de frissons, sueurs, hyperthermie et dyspnée.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr.

Surdosage

De mauvaises conditions d'utilisation (surdosage ou débit d'administration trop rapide) peuvent entraîner des signes d'hypervolémie (vomissements, rougeurs et sueurs, fuite rénale d'acides aminés).

L'apparition de tout signe anormal (notamment, frissons, sueurs, hyperthermie, dyspnée) doit faire interrompre la perfusion. Une épuration extra-rénale peut être nécessaire.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : solutions pour nutrition parentérale, associations.

Code ATC : B05BA10.

La solution pour perfusion PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS est une solution binaire d'alimentation parentérale, permettant un apport combiné azoté, glucidique et électrolytique. Sa composition est spécialement adaptée aux besoins spécifiques du prématuré et du nouveau-né.

La composition en acides aminés du mélange binaire PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS est comparable à celle du lait de femme. PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS contient des acides aminés essentiels et semi-essentiels pour le prématuré et le nourrisson avec notamment des teneurs équilibrées en tyrosine, cystéine, histidine et taurine ; une teneur renforcée en arginine et alanine ; et une teneur réduite en phénylalanine, méthionine, valine et isoleucine.

Le glucose est le seul hydrate de carbone utilisé comme substrat énergétique dans la nutrition parentérale du prématuré et du nourrisson ; il peut être rapidement et directement utilisé par l'organisme sans conversion enzymatique préalable.

L'apport hydroélectrolytique est équilibré : les apports en calcium, magnésium, phosphore, potassium et sodium sont adaptés aux besoins du nouveau-né préterme ou à terme.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Eau pour préparations injectables, acide acétique glacial (pour ajustement du pH).

Incompatibilités

Compte tenu du nombre de constituants de la solution, le risque d'incompatibilités physico-chimiques est important.

Ce médicament ne doit pas être mélangé, ni administré simultanément dans la même tubulure, avec d'autres électrolytes ou médicaments sans avoir préalablement vérifié la compatibilité et la stabilité du mélange (voir la rubrique « Précautions particulières d'élimination et de manipulation »).

La ceftriaxone ne doit pas être administrée en même temps que des solutions contenant du calcium, incluant PEDIAVEN par la même ligne d'administration (dont perfusion en Y) à cause des risques de précipitation entre la ceftriaxone et les sels de calcium (voir rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

Ne pas administrer avant, pendant ou après une transfusion sanguine en utilisant le même équipement en raison du risque de pseudo-agglutination.

Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation du produit après mélange :

La stabilité physico-chimique de la poche après mélange des deux compartiments a été démontrée pendant 24 heures à 25 °C. Toutefois du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant administration relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Lorsqu'elle est utilisée chez les nouveau-nés, la solution (en poche et le dispositif d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

Durée de conservation du produit après supplémentation du mélange :

Stabilité physico-chimique après ajouts (voir rubrique « Précautions particulières d'élimination et de manipulation »).

D'un point de vue microbiologique, le mélange doit être utilisé immédiatement après tout ajout

Précautions particulières de conservation

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

Conserver la poche dans le suremballage.

Retirer de l'emballage juste avant utilisation.

Pour les conditions de conservation du produit après mélange, voir rubrique « Durée de conservation »).

Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le conditionnement est constitué d'une poche bi-compartiment et d'un suremballage. La poche est divisée en deux compartiments par une soudure pelable. Un absorbeur d'oxygène est placé entre la poche et le suremballage.

Le matériau constitutif de la poche est en polymère multicouches (Biofine). Le film Biofine est en poly (propylène-co-éthylène) ; caoutchouc synthétique poly [styrène-bloc-(butylène-co-éthylène)] (SEBS) et caoutchouc synthétique poly (styrène-bloc-isoprène) SIS. Les sites de perfusion et de supplémentation sont en polypropylène et en caoutchouc synthétique poly [styrène-bloc-(butylène-co-éthylène)] (SEBS) munis de bouchons synthétiques en polyisoprène (sans latex).

Présentation : boîte de 10 poches de 250 mL

Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé. N'utiliser la poche que si les solutions d'acides aminés et de glucose sont limpides et incolores ou légèrement jaunes. Les contenus des deux compartiments doivent être mélangés avant administration et avant tout ajout par le site de supplémentation.

En utilisation chez les nouveau-nés, protéger ce médicament de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration. L'exposition de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS à la

lumière ambiante, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, produit des peroxydes et d'autres produits de dégradation qui peuvent être réduits en protégeant le médicament de l'exposition à la lumière (voir les rubriques 4.2, 4.4 et 6.3).

A usage unique.

Mélanger les deux compartiments avant administration :

1. Enlever l'emballage extérieur et placer la poche sur une surface solide.
2. Faire rouler la poche doucement sur elle-même à partir de la poignée et presser jusqu'à rupture de la soudure verticale. Retourner la poche plusieurs fois afin d'homogénéiser le mélange.

Supplémentation

Seules les solutions médicamenteuses et nutritionnelles dont la compatibilité a été vérifiée peuvent être ajoutées à la poche ; le mélange doit être administré immédiatement.

Après mélange des deux compartiments, des ajouts peuvent être effectués par l'intermédiaire du site de supplémentation. Tout ajout doit être réalisé dans des conditions aseptiques pour éviter toute contamination microbiologique.

Les données de compatibilité après supplémentation de différents nutriments ou médicaments et la durée de stabilité des mélanges qui en résultent peuvent être fournies sur demande.

En cas d'alimentation parentérale exclusive, une supplémentation en vitamines est recommandée dès la première utilisation. Après ajout de vitamines, il convient de protéger la poche de la lumière.

Il est contre-indiqué d'ajouter une émulsion lipidique directement dans la poche en raison du risque de déstabilisation de l'émulsion lipidique par les cations divalents contenus dans la solution. L'administration de lipides peut néanmoins être réalisée en Y.

Ajout d'oligo-éléments :

La stabilité a été montrée pour un mélange comportant 250 ml de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS et 10 mL d'une solution ayant la composition suivante pour 1 mL de solution.

Fer	50 µg
Cuivre	30 µg
Manganèse	10 µg
Zinc	100 µg
Fluor	50 µg
Cobalt	15 µg
Iode	5 µg
Sélénium	5 µg
Molybdène	5 µg
Chrome	2 µg

Ajout de vitamines hydrosolubles :

La stabilité a été montrée pour un mélange comportant 250 mL de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS et 10 mL d'une solution ayant la composition suivante :

Acide ascorbique	100,000 mg
Thiamine	2,500 mg
Riboflavine	3,600 mg
Pyridoxine	4,000 mg
Cyanocobalamine	0,005 mg
Acide folique	0,400 mg
Acide pantothénique	15,000 mg
Biotine	0,060 mg
Nicotinamide	40,000 mg

Le mélange vitaminique obtenu est de couleur jaune et doit être protégé de la lumière.

Élimination

Tout mélange restant après perfusion d'une poche doit être jeté.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS

3, AVENUE VICTORIA
75100 PARIS RP

Exploitant :

FRESENIUS KABI FRANCE
5, PLACE DU MARIVEL
92316 SEVRES CEDEX

NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 300 097 1 0 : 250 ml de solution pour perfusion en poche bi-compartment (polymère multicouches BIOFINE). Boîte de 10.

Agréé aux collectivités. Non remboursé sécurité sociale.

DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

3 mars 2015.

DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

18 Octobre 2019

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière.