

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PEDIAVEN AP-HP G15, solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

PEDIAVEN AP-HP G15 se présente sous la forme d'une poche à deux compartiments de 500 mL dont les compositions sont les suivantes :

	Compartiment acides aminés Site blanc de supplémentation	Compartiment Glucose Site bleu de perfusion	Solution mélangée prête à l'emploi
Principes actifs	500 mL	500 mL	1000 mL
Alanine	1,45 g		1,45 g
Arginine	0,94 g		0,94 g
Acide aspartique	0,94 g		0,94 g
Acétylcystéine	0,31 g		0,31 g
Equivalent en cystéine	0,23 g		0,23 g
Acide glutamique	1,63 g		1,63 g
Glycine	0,48 g		0,48 g
Histidine	0,48 g		0,48 g
Isoleucine	0,71 g		0,71 g
Leucine	1,61 g		1,61 g
Lysine monohydratée	1,45 g		1,45 g
Equivalent à lysine anhydre	1,29 g		1,29 g
Méthionine	0,30 g		0,30 g
Phénylalanine	0,62 g		0,62 g
Proline	1,29 g		1,29 g
Sérine	0,87 g		0,87 g
Taurine	0,07 g		0,07 g
Thréonine	0,83 g		0,83 g
Tryptophane	0,32 g		0,32 g
Tyrosine	0,11 g		0,11 g
Valine	0,83 g		0,83 g
Dioxyde de sélénium	0,07 mg*		0,07 mg*
Phosphate dipotassique	1,39 g		1,39 g

Glucose monohydraté		165,0 g	165,0 g
Equivalent à glucose anhydre		150,0 g	150,0 g
Gluconate de calcium monohydraté		2,69 g	2,69 g
Lactate de magnésium dihydraté		0,95 g	0,95 g
Chlorure de sodium		1,75 g	1,75 g
Chlorure de potassium		0,67 g	0,67 g
Acétate de zinc dihydraté		6,72 mg	6,72 mg
Sulfate de cuivre pentahydraté		1,18 mg	1,18 mg
Fluorure de sodium		1,11 mg	1,11 mg
Chlorure de manganèse tétrahydraté		0,36 mg	0,36 mg
Iodure de potassium		0,07 mg	0,07 mg
Chlorure de chrome hexahydraté		0,10 mg	0,10 mg
Sulfate ferreux heptahydraté		2,49 mg	2,49 mg
Chlorure de cobalt hexahydraté		0,61 mg	0,61 mg
Molybdate d'ammonium tétrahydraté		0,09 mg	0,09 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Apports nutritionnels

Glucose	150 g
Acides aminés	15 g
Azote total	2,14 g
Energie totale	660 kcal
Energie non protéique	600 kcal

Electrolytes

Sodium	30 mmol
Potassium	25 mmol
Calcium	6 mmol
Magnésium	4 mmol
Chlorure	39 mmol
Phosphore	8 mmol

Oligoéléments

Chrome	20 µg
Cobalt	150 µg
Cuivre	300 µg
Fer	500 µg
Fluor	500 µg
Iode	50 µg
Manganèse	100 µg

Molybdène	50 µg
Sélénium	50 µg
Zinc	2000 µg

* La quantité de sélénium peut diminuer au cours du temps, voir section 4.4.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion.

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

Après mélange des 2 compartiments, la solution binaire obtenue est limpide, incolore à légèrement jaune et dépourvue de particules.

Osmolarité	environ 1090 mOsm/L
pH	entre 4,8 et 5,5

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Les indications sont celles de la nutrition parentérale lorsque l'alimentation entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

PEDIAVEN AP-HP G15 est indiqué pour répondre aux besoins quotidiens en azote (acides aminés de la série L), glucose, électrolytes, oligoéléments et besoins liquidiens du nourrisson, de l'enfant et de l'adolescent, en état stable, notamment sans pertes digestives excessives et sans dénutrition sévère.

4.2. Posologie et mode d'administration

PEDIAVEN AP-HP G15 peut être utilisé dans le cadre d'une nutrition parentérale exclusive ou complémentaire de courte durée (sauf exceptions). Après une durée de 2 semaines, l'adéquation de PEDIAVEN AP-HP G15 aux besoins du patient et la nécessité de la poursuite d'une nutrition parentérale doivent être réévalués.

Posologie

La posologie recommandée pour la population pédiatrique ne représente qu'une orientation fondée sur des valeurs moyennes.

La posologie est individuelle et doit être adaptée en fonction de l'âge, du poids, des besoins métaboliques et énergétiques, de l'état clinique du patient et de ses capacités à métaboliser les nutriments ainsi que des apports oraux ou entéraux.

Un médecin doit réévaluer régulièrement l'état nutritionnel et métabolique du patient, cliniquement et biologiquement, en particulier en cas de nutrition parentérale d'une durée supérieure à 14 jours. Pour les critères cliniques et biologiques à surveiller, voir rubrique 4.4.

A titre indicatif, ordre de grandeur des apports nutritionnels moyens recommandés* en pédiatrie :

Besoins quotidiens en fonction de l'âge	Nourrisson 1 mois à 2 ans	Enfant 2 à 11 ans	Adolescent 11 à 18 ans
Energie non protéique kcal/kg/jour	100	60-80	40-50
Acides aminés g/kg/jour	2-3	1-2	1-2
Glucose g/kg/jour	15-22	10-15	5-10 sans dépasser 400 g/jour

Débit horaire maximum à ne pas dépasser	Nourrisson 1 mois à 2 ans	Enfant 2 à 11 ans	Adolescent 11 à 18 ans
Glucose g/kg/heure	1,4	1,2	0,5
PEDIAVEN AP-HP G15 ml/kg/heure	9	8	3

* recommandations de l'ESPEN et de l'ESPGHAN

Le débit d'administration de PEDIAVEN AP-HP G15 doit être ajusté en fonction de la dose à administrer, de l'apport volumique journalier et de la durée de la perfusion.

En fonction de la situation clinique et de la tolérance, des ajouts (vitamines, électrolytes) peuvent être effectués dans PEDIAVEN AP-HP G15 ; les quantités maximales ne devant pas être dépassées sont indiquées dans la rubrique 6.6.

En cas d'ajout d'une émulsion lipidique (seulement en Y et non directement dans la poche, voir la rubrique 6.6), il est important de tenir compte de la modification du rapport calorico-azoté.

Mode d'administration

En perfusion par voie intraveineuse centrale exclusivement.

En cas de perfusion cyclique (administrée en moins de 24 h), le débit doit être augmenté progressivement au cours de la première heure de perfusion pour éviter l'hyperglycémie et diminué progressivement sur une heure, avant l'arrêt de la perfusion, pour éviter l'hypoglycémie.

Lorsqu'elle est utilisée chez les enfants de moins de 2 ans, la solution (en poche et 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).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- Anomalies congénitales du métabolisme des acides aminés,
- Insuffisance rénale sévère sans possibilité d'épuration extra-rénale,
- Hyperglycémie sévère et non contrôlée,
- Concentration plasmatique élevée et pathologique de l'un des électrolytes inclus dans ce produit,
- Etats instables (par exemple : états post-traumatiques graves, diabète sucré décompensé, phase aiguë d'un choc circulatoire, acidose métabolique sévère, septicémie sévère et coma hyperosmolaire...),
- Enfants en état de dénutrition sévère.

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La solution pour perfusion PEDIAVEN AP-HP G15 est une solution hypertonique.

La solution pour perfusion PEDIAVEN AP-HP G15 doit être administrée exclusivement par voie intraveineuse centrale à l'aide d'un cathéter central. Elle ne doit pas être administrée par voie intraveineuse périphérique en raison de sa forte osmolarité.

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

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

Il convient de respecter le débit horaire maximal de perfusion du glucose en fonction de l'âge et de la situation métabolique du patient afin de prévenir tout risque d'hyperglycémie (voir rubrique 4.2).

Afin d'éviter les risques liés à une perfusion trop rapide, il est impératif de réaliser une perfusion à débit régulier et contrôlé par un dispositif électrique de régulation du débit (pompe, pousse-seringue).

Afin d'apporter une nutrition parentérale complète, il est recommandé d'administrer concomitamment des vitamines hydrosolubles et liposolubles, ainsi que des lipides sauf en cas de contre-indication. Tenir compte de la modification du rapport calorico-azoté en cas d'ajout d'émulsion lipidique.

PEDIAVEN AP-HP G15 contient déjà des oligoéléments.

Extravasation

Comme pour tous les médicaments administrés par voie intraveineuse, une extravasation peut se produire (voir rubrique 4.8). Le site d'insertion du cathéter doit être surveillé régulièrement afin d'identifier tout signe d'extravasation.

En cas d'extravasation, les recommandations générales comprennent l'arrêt immédiat de la perfusion, tout en maintenant en place le cathéter ou la canule insérée pour une prise en charge immédiate du patient et l'aspiration du liquide résiduel avant le retrait du cathéter/de la canule.

Les options thérapeutiques peuvent être non pharmacologiques, pharmacologiques et/ou chirurgicales. En cas d'extravasation importante, un chirurgien plasticien doit être consulté.

La perfusion ne doit pas être reprise dans la même veine centrale.

Risque de précipitation de sels de ceftriaxone-calcium (voir rubriques 4.5, 4.8 et 6.2)

Des cas fatals de précipitation de sels de ceftriaxone-calcium dans les poumons et les reins ont été rapportés chez des nouveau-nés prématurés et des nouveau-nés à terme âgés de moins d'un mois, traités par voie intraveineuse par de la ceftriaxone et des solutions contenant du calcium.

Quel que soit l'âge du patient, la ceftriaxone ne doit pas être mélangée ou administrée de manière simultanée avec des solutions intraveineuses contenant du calcium, comme PEDIAVEN AP-HP G15, même si des lignes de perfusion ou des sites de perfusion différents sont utilisés.

Cependant, si nécessaire, la ceftriaxone peut être administrée chez le nourrisson, l'enfant ou l'adolescent recevant PEDIAVEN AP-HP G15, de manière séquentielle en utilisant des lignes de perfusions différentes. Si la même ligne de perfusion est utilisée pour une administration séquentielle, la ligne doit être minutieusement rincée avec un liquide compatible (par exemple: solution de sérum physiologique) afin d'éviter toute précipitation.

Des cas de lithiase biliaire et de lithiase rénale ont été rapportés, réversibles à l'arrêt de la ceftriaxone.

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 AP-HP G15 est administré à une posologie élevée en raison de sa concentration en magnésium (voir rubrique 4.2).

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

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

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.

Une surveillance clinique et biologique est nécessaire durant la perfusion, particulièrement lors de sa mise en route. 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. Pendant la première semaine du traitement, un bilan ionique doit être réalisé plusieurs fois. L'espacement de ces bilans pourrait être

envisagé par la suite en phase de stabilité et si l'état du patient le permet. Dans tous les cas, la fréquence de la surveillance clinique et biologique doit être ajustée en fonction de chaque patient et en cas de traitement prolongé.

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 de glucose par voie veineuse est déconseillée en cas d'acidose lactique.
- diabète ou intolérance au glucose : surveiller la glycémie, la glycosurie, l'acétonurie et ajuster éventuellement la posologie d'insuline.

PEDIAVEN AP-HP G15, solution pour perfusion doit être utilisé avec prudence lorsqu'une restriction hydrique est nécessaire, en particulier dans certaines maladies cardiaques, respiratoires, hépatiques ou rénales.

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 (œdème, œdème 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. Un suivi du bilan ionique, phosphocalcique et en magnésium est nécessaire chez les patients souffrant de dénutrition recevant une perfusion de PEDIAVEN AP-HP G15, y compris pour une courte durée.

Une surveillance des électrolytes, du calcium/phosphore et magnésium doit être mise en place chez les patients dénutris recevant PEDIAVEN AP-HP G15, même dans le cas d'un traitement de courte durée.

La quantité de sélénium peut diminuer au cours du temps. Si une supplémentation en sélénium est envisagée, le taux sanguin de sélénium devra être préalablement dosé puis surveillé

En cas de nutrition parentérale avec PEDIAVEN AP-HP G15 pour une durée égale ou supérieure à 2 semaines, un suivi du bilan phosphocalcique est nécessaire chez tous les patients.

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 entraîner la production de peroxydes et d'autres produits de dégradation. Lorsqu'il est utilisé chez les enfants de moins de 2 ans, PEDIAVEN APHP G15 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.

4.5. 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.

Dans certains cas, en fonction des besoins du patient, des solutions médicamenteuses et nutritionnelles peuvent être ajoutées à la poche sous réserve d'avoir contrôlé la compatibilité du mélange (voir rubrique 6.6).

Ne pas effectuer d'ajout dans la poche de PEDIAVEN AP-HP G15, ni administrer simultanément dans la même tubulure d'autres médicaments, sans avoir au préalable vérifié la compatibilité du mélange.

Il existe un risque de précipitation avec les sels de calcium.

Comme pour les autres solutions pour perfusion contenant du calcium, PEDIAVEN AP-HP G15 ne doit pas être administré de façon concomitante avec de la ceftriaxone par voie intraveineuse, même en utilisant des lignes de perfusion ou des sites de perfusion différents, en raison du risque de précipitation du sel de ceftriaxone-calcium. Cependant, chez les nourrissons, enfants ou adolescents recevant

PEDIAVEN AP-HP G20, la ceftriaxone peut être administrée de manière séquentielle dans des lignes de perfusions différentes. Si la même ligne de perfusion est utilisée pour une administration séquentielle, la ligne doit être minutieusement rincée avec un liquide compatible (par exemple : solution de sérum physiologique) afin d'éviter toute précipitation (voir rubriques 4.4, 4.8 et 6.2).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Aucune étude de toxicité sur la reproduction chez l'animal n'est disponible.

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de PEDIAVEN chez la femme enceinte. Les médecins devraient considérer les risques et bénéfices potentiels pour chaque patient avant de prescrire PEDIAVEN.

Allaitement

Aucune étude évaluant la sécurité de PEDIAVEN chez la femme allaitante n'a été réalisée. Les prescripteurs devraient évaluer le rapport bénéfice/risque avant d'administrer PEDIAVEN à une femme qui allaite.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Des effets indésirables liés à la nutrition parentérale en général peuvent se produire particulièrement en début de traitement :

Classes de systèmes d'organes (SOC)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité ou réactions allergiques à certains acides aminés
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hyperglycémie, acidose métabolique, hyperazotémie, hypercalcémie, hypervolémie
Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements
Affections hépatobiliaires	Perturbation transitoire de la fonction hépatique

Les réactions survenant lors d'un surdosage (voir rubrique 4.9) sont généralement réversibles si la perfusion est interrompue.

Affections du système immunitaire :

Si des signes inhabituels ou des symptômes d'une réaction allergique se manifestent, tels que des sueurs, de la fièvre, des frissons, des maux de tête, une éruption cutanée ou des difficultés à respirer, la perfusion doit être immédiatement interrompue.

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

- Hyperglycémie si le débit horaire de glucose perfusé dépasse les capacités d'utilisation du glucose du patient (variables en fonction de l'âge, de la situation pathologique et des traitements associés).
- En cas d'apport excessif en acides aminés, une acidose métabolique peut apparaître. Une hyperazotémie peut apparaître notamment en cas d'insuffisance rénale, hépatique ou respiratoire.

De mauvaises conditions d'utilisation (apport excessif ou inapproprié aux besoins du patient ou vitesse de perfusion trop rapide) peuvent entraîner des signes d'hyperglycémie, d'hypercalcémie et d'hypervolémie.

Affections du rein et des voies urinaires :

En cas d'apport excessif en acides aminés, une hyperazotémie peut apparaître notamment en cas d'insuffisance rénale.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

En cas d'extravasation, des réactions locales à type d'inflammation ou de nécrose ont été observées.

En cas d'association avec la ceftriaxone : risque de précipitation de sels de ceftriaxone-calcium (voir rubriques 4.4, 4.5 et 6.2) :

Des cas de précipitation rénale ont été rapportés chez des patients traités par voie intraveineuse par ceftriaxone et des solutions contenant du calcium, principalement chez des enfants de plus de 3 ans, recevant des doses élevées de ceftriaxone. Le risque de formation de précipités augmente chez les patients immobilisés ou déshydratés. Cet effet indésirable peut être asymptomatique ou provoquer une insuffisance rénale et une anurie.

Des cas de précipitation de sels calciques de ceftriaxone dans la vésicule biliaire ont été rapportés, principalement chez des patients traités à des doses de ceftriaxone supérieures aux doses recommandées. Cet effet indésirable est habituellement asymptomatique mais les précipitations ont été accompagnées dans de rares cas de symptômes cliniques tels que des douleurs, des nausées et des vomissements.

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.

4.9. Surdosage

Un apport excessif ou inapproprié aux besoins du patient peut être à l'origine d'une surcharge liquidienne, d'un déséquilibre de la balance hydro-électrolytique, d'une hyperosmolarité, d'une hyperglycémie et d'une hyperazotémie.

Voir la rubrique 4.2 pour connaître le débit horaire de perfusion à ne pas dépasser en fonction de l'âge du patient.

Il n'y a pas de traitement spécifique en cas de surcharge : les procédures d'urgence classiques doivent être mises en œuvre en surveillant plus particulièrement les fonctions respiratoires, rénales et cardiovasculaires. Une surveillance étroite des paramètres biochimiques sanguins et urinaires est essentielle et toute anomalie sera traitée de façon appropriée.

Dans quelques rares cas sévères, une épuration extra-rénale peut être nécessaire.

En cas d'hyperglycémie, celle-ci doit être traitée en fonction de l'état clinique, par l'administration d'une dose appropriée d'insuline ou par l'ajustement du débit de perfusion.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Substituts du sang et solutions de perfusion, solutions intraveineuses, solutions pour nutrition parentérale, associations (B : sang et organes hématopoïétiques), code ATC : B05BA10

La solution pour perfusion PEDIAVEN AP-HP G15 est une solution binaire de nutrition parentérale, permettant un apport combiné en glucides, acides aminés, électrolytes et oligoéléments. Sa composition est spécialement adaptée aux besoins pédiatriques.

PEDIAVEN AP-HP G15 contient des acides aminés essentiels et semi-essentiels plus particulièrement adaptés aux besoins pédiatriques notamment tyrosine, histidine et acétylcystéine, précurseur de cystéine.

Le glucose est le seul glucide utilisé comme substrat énergétique dans la nutrition parentérale pédiatrique ; il peut être rapidement et directement utilisé par l'organisme sans conversion enzymatique préalable.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Il n'est pas rapporté de particularité du métabolisme et de l'élimination des nutriments administrés par voie intraveineuse par rapport à la voie entérale.

Les différentes étapes du métabolisme des oligoéléments peuvent être schématisées comme suit :

- transport sanguin par transporteurs protéiques : albumine (Mn, Cu, Zn, Se), transferrine (Fe, Cr), céruléoplasmine (Cu), cyanocobalamine (Co), sélénométhionine (Se) ou par transporteurs non protéiques (F, I, Mo).
- stockage faisant intervenir des protéines spécifiques : ferritine (Fe), hormones thyroïdiennes (I), cobalamines (Co), sélénoprotéines (Se) ou des protéines non spécifiques : métallothionéines (Cu, Zn, Mn, Mo) ou la fluoroapatite (F).
- élimination : les oligoéléments cationiques (Fe, Cu, Mn, Zn) sont éliminés principalement par voie biliaire. Les oligoéléments anioniques (I, F) et certaines formes oxygénées de minéraux (tels que Mo, Co, Se, Cr) ont une élimination essentiellement urinaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'a pas été réalisé d'étude spécifique de sécurité préclinique avec PEDIAVEN AP-HP G15. Les données de la littérature concernant des solutions d'acides aminés et de glucose de compositions et de concentrations variées n'ont pas montré de risque particulier chez l'Homme. Les produits de nutrition composant la solution pour perfusion PEDIAVEN AP-HP G15 étant utilisés comme thérapie de substitution à des niveaux physiologiques, le risque d'effets toxiques est considéré comme faible pour une utilisation clinique normale.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide acétique glacial (pour ajustement du pH), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

6.2. 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. Des données de compatibilité avec différents additifs (par exemple : électrolytes, oligo-éléments, vitamines) et les stabilités correspondantes peuvent être fournis sur demande auprès du titulaire (voir rubrique 6.6).

La ceftriaxone ne doit pas être administrée simultanément par voie intraveineuse avec des solutions contenant du calcium, comme PEDIAVEN AP-HP G15 par la même ligne de perfusion (par exemple, raccord en Y) en raison du risque de précipitation du sel de ceftriaxone-calcium (voir rubriques 4.4, 4.5 et 4.8). Cependant, chez les nourrissons, enfants ou adolescents recevant PEDIAVEN AP-HP G15, la ceftriaxone peut être administrée de manière séquentielle dans des lignes de perfusions différentes. Si la même ligne de perfusion est utilisée pour une administration séquentielle, la ligne doit être minutieusement rincée avec un liquide compatible (par exemple : solution de sérum physiologique) afin d'éviter toute précipitation

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du produit dans le conditionnement de vente :

12 mois

Durée de conservation du produit après mélange :

La stabilité chimique et physique de la solution après mélange des 2 compartiments a été démontrée pendant 24 heures à 25 °C. Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement.

Durée de conservation du produit après supplémentation du mélange :

Stabilité physico-chimique après ajouts : voir la rubrique 6.6.

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

Lorsqu'elle est utilisée chez les enfants de moins de 2 ans, la solution (en poche et 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).

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Ne pas congeler. Conserver la poche dans le suremballage.

Ne pas retirer le suremballage avant utilisation. Utiliser immédiatement après mélange des deux compartiments.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le conditionnement est constitué d'une poche à deux compartiments et d'un suremballage protecteur. La poche est divisée en deux compartiments par des soudures pelables. 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-block-(butylène-co-éthylène)] (SEBS) munis de bouchons synthétiques en polyisoprène (sans latex).

Présentation : boîte de 4 poches bi-compartiment de 1000 mL.

6.6. 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 enfants de moins de 2 ans, protéger ce médicament de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration. L'exposition de PEDIAVEN APHP G15 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.

Préparation avant administration (perfusion) :

1. Prendre un ensemble poche bicompartimentée dans son suremballage avec étiquette rouge mentionnant « Rompre la soudure et mélanger les deux compartiments avant perfusion »
2. Retirer le suremballage et placer la poche bicompartimentée sur une surface solide.
3. Faire rouler la poche doucement sur elle-même à partir de la poignée et presser jusqu'au craquement de la soudure centrale verticale, en vérifiant que la rupture s'est bien effectuée sur toute la longueur de la soudure.
4. Homogénéiser l'ensemble de la préparation en retournant la poche plusieurs fois de suite sur elle-même de droite à gauche.
5. En cas de besoin selon la prescription médicale, effectuer la ou les supplémentation(s) prescrite(s) par l'intermédiaire de l'embout blanc de supplémentation (voir paragraphe spécifique ci-dessous)
6. Si supplémentation, homogénéiser à nouveau l'ensemble de la préparation en retournant la poche plusieurs fois sur elle-même de droite à gauche.
7. Effectuer la perfusion par l'intermédiaire de l'embout bleu de perfusion.

Elimination

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.

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 rupture totale de la soudure centrale, réunion et homogénéisation des deux compartiments, des ajouts peuvent être effectués par l'intermédiaire du site de supplémentation. Tout ajout doit être réalisé dans des conditions aseptiques permettant le respect de la stérilité de la solution.

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. La compatibilité de la spécialité PEDIAVEN AP-HP G15 a été testée avec les émulsions lipidiques suivantes : Intralipide 20% (huile de soja) et SMOFlipid (mélange huile de soja, huile de poisson, huile d'olive et triglycérides à chaînes moyennes). Tenir compte de la modification du rapport calorico-azoté en cas d'ajout d'une émulsion lipidique.

Par ailleurs, les données ci-dessous présentent les volumes maximaux des ajouts testés dans la poche de 1000 mL de PEDIAVEN AP-HP G15.

Dans tous les cas, le volume total des ajouts ne doit pas dépasser 100 mL.

- Electrolytes :

	Volume maximum étudié
Chlorure de sodium 20 %	30 mL
Gluconate de calcium 10 %	50 mL
Phosphate monopotassique 136,10 g/L	17 mL
Phocytan (glucose-1-phosphate disodique)	50 mL
Phocytan (glucose-1-phosphate disodique) + gluconate de calcium 10 %	25 mL + 50 mL
Phosphate monopotassique 136,10 g/L + gluconate de calcium 10 %	10 mL + 50 mL
Phosphate monopotassique 136,10 g/L + chlorure de sodium 20 % + gluconate de calcium 10 %	20 mL + 25 mL + 45 mL

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

ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS

3, AVENUE VICTORIA
75100 PARIS RP

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 419 999 0 1 : 1000 ml de solution pour perfusion en poche bi-compartiment (polymère multicouches BIOFINE) ; boîte de 4

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

28 septembre 2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

13 octobre 2022

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière.