

DENOMINATION DU MEDICAMENT

PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2, solution pour perfusion

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 se présente sous la forme d'une poche à deux compartiments de 125 mL dont les compositions sont les suivantes :

Principes actifs	Compartiment	Compartiment	Solution mélangée prête à l'emploi	
	acides aminés 125 mL	glucose 125 mL	250 mL	1000 mL
Alanine	0,41 g		0,41 g	1,64 g
Arginine	0,27 g		0,27 g	1,08 g
Acide aspartique	0,27 g		0,27 g	1,08 g
Acétylcystéine	0,094 g		0,094 g	0,38 g
Equivalent en cystéine	0,07 g		0,07 g	0,28 g
Acide glutamique	0,46 g		0,46 g	1,84 g
Glycine	0,14 g		0,14 g	0,56 g
Histidine	0,14 g		0,14 g	0,56 g
Isoleucine	0,20 g		0,20 g	0,80 g
Leucine	0,46 g		0,46 g	1,84 g
Lysine monohydratée	0,40 g		0,40 g	1,60 g
Equivalent à lysine anhydre	0,36 g		0,36 g	1,44 g
Méthionine	0,08 g		0,08 g	0,32 g
Phénylalanine	0,18 g		0,18 g	0,72 g
Proline	0,36 g		0,36 g	1,44 g
Sérine	0,25 g		0,25 g	1,00 g
Taurine	0,02 g		0,02 g	0,08 g
Thréonine	0,23 g		0,23 g	0,92 g
Tryptophane	0,09 g		0,09 g	0,36 g
Tyrosine	0,03 g		0,03 g	0,12 g
Valine	0,23 g		0,23 g	0,92 g
Phosphate monopotassique	0,31 g		0,31 g	1,24 g
Hydroxyde de potassium	0,11 g		0,11 g	0,44 g
Glucose monohydraté		27,5 g	27,5 g	110,0 g
Equivalent à glucose anhydre		25,0 g	25,0 g	100,0 g
Gluconate de calcium monohydraté		0,86 g	0,86 g	3,44 g
Lactate de magnésium dihydraté		0,098 g	0,098 g	0,39 g
Chlorure de sodium		0,29 g	0,29 g	1,16 g
Acétate de zinc dihydraté		1,93 mg	1,93 mg	7,72 mg
Sulfate de cuivre pentahydraté		0,26 mg	0,26 mg	1,04 mg
Fluorure de sodium		49,7 µg	49,7 µg	0,20 mg
Dioxyde de sélénium		7,4 µg	7,4 µg	0,03 mg
Chlorure de manganèse tétrahydraté		5,4 µg	5,4 µg	0,02 mg
Iodure de potassium		3,3 µg	3,3 µg	0,01 mg
Chlorure de chrome hexahydraté		3,8 µg	3,8 µg	0,02 mg

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

Apports nutritionnels	pour 250 mL	pour 1000 mL
Glucose	25,00 g	100 g
Acides aminés	4,25 g	17 g
Azote total	0,61 g	2,44 g
Energie totale	118 kcal	470 kcal
Energie non protéique	100 kcal	400 kcal

Electrolytes	pour 250 mL	pour 1000 mL
Sodium	5 mmol	20 mmol
Potassium	4,25 mmol	17 mmol
Calcium	1,9 mmol	7,6 mmol
Magnésium	0,4 mmol	1,6 mmol
Chlorure	6,5 mmol	26 mmol
Phosphore	2,3 mmol	9,1 mmol
Oligo-éléments	pour 250 mL	pour 1000 mL
Chrome	0,75 µg	3 µg
Cuivre	65 µg	260 µg
Fluor	22,5 µg	90 µg
Iode	2,5 µg	10 µg
Manganèse	1,5 µg	6 µg
Sélénium	5,25 µg	21 µg
Zinc	575 µg	2300 µg

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 de la solution mélangée : environ 790 mOsmol/L

pH de la solution mélangée : entre 4,8 et 5,5

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

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

PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 est indiqué pour répondre aux besoins quotidiens en azote (acides aminés de la série L), glucose, électrolytes, oligoéléments et besoins liquidiens du nouveau-né, prématuré ou non, à partir du 2^{ème} jour de vie jusqu'à l'âge d'un mois (en âge corrigé pour les prématurés).

Posologie et mode d'administration

PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 peut être utilisé dans le cadre d'une nutrition parentérale exclusive ou complémentaire.

Posologie

La posologie recommandée chez le nouveau-né est fondée sur des valeurs moyennes et n'est donnée qu'à titre indicatif.

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 quotidiennement l'état nutritionnel du patient.

Les tableaux ci-après présentent les apports nutritionnels moyens recommandés chez des nouveau-nés en fonction de l'âge gestationnel et du poids de naissance.

1/ Apports nutritionnels habituellement recommandés* chez le nouveau-né à terme

	Début de la nutrition parentérale 1^{ère} semaine de vie	Phase intermédiaire Durée : 5 à 15 jours	Nutrition parentérale stabilisée Jusqu'à l'âge de 1 mois
Energie (kcal/kg/j)	90 - 100		
Eau (mL/kg/j)	1^{er} jour : 60 - 120 6^e jour : 140 - 180	140 - 170	140 - 160
Glucose (g/kg/j)	6 - 8	Augmentation progressive	16 - 18
Acides aminés (g/kg/j)	1,0 - 1,5	Augmentation progressive	2,5 - 3,0
Electrolytes (mmol/kg/j)	Potassium : 0 - 2 Sodium : 0 - 2 Chlore : 0 - 2	Potassium : 0 - 3 Sodium : 0 - 3 Chlore : 0 - 3	Potassium : 1,5 - 3,0 Sodium : 2 - 3 Chlore : 4 - 5
	Calcium : 0,8 - 1,2 Phosphore : 0 - 1,0 Magnésium : 0 - 0,3	Adaptation progressive	Calcium : 0,8 - 1,2 Phosphore : 0,5 - 1,2 Magnésium : 0,2 - 0,3

* recommandations de l'ESPEN et de l'ESPGHAN

**2/ Apports nutritionnels habituellement recommandés* chez le nouveau-né prématuré de poids
≥ 1500 g**

	Début de la nutrition parentérale 1^{ère} semaine de vie	Phase intermédiaire Durée : 5 à 15 jours	Nutrition parentérale stabilisée Jusqu'à l'âge de 1 mois
Energie (kcal/kg/j)	110 - 120		
Eau (mL/kg/j)	1^{er} jour : 60 - 80 6^e jour : 140 - 160	140 - 160	140 - 160
Glucose (g/kg/j)	6 - 8	Augmentation progressive	14 - 16
Acides aminés (g/kg/j)	1,5	Augmentation progressive	3,5 - 4,0
Electrolytes (mmol/kg/j)	Potassium : 0 - 2 Sodium : 0 - 2 Chlore : 0 - 2	Potassium : 0 - 3 Sodium : 0 - 3 Chlore : 0 - 3	Potassium : 2 - 5 Sodium : 3 - 5 Chlore : 4 - 5
	Calcium : 0,8 - 1,2 Phosphore : 0 - 1,0 Magnésium : 0 - 0,3	Adaptation progressive	Calcium : 1,3 - 2,0 Phosphore : 1,3 - 2,0 Magnésium : 0,2 - 0,3

* recommandations de l'ESPEN et de l'ESPGHAN

3/ Apports nutritionnels habituellement recommandés* chez le nouveau-né prématuré de poids < 1500 g

	Début de la nutrition parentérale 1 ^{ère} semaine de vie	Phase intermédiaire Durée : 5 à 15 jours	Nutrition parentérale stabilisée Jusqu'à l'âge de 1 mois
Energie (kcal/kg/j)	110 - 120		
Eau (mL/kg/j)	1^{er} jour : 80 - 90 6^e jour : 160 - 180**	140 – 180**	140 - 160
Glucose (g/kg/j)	6 - 8	Augmentation progressive	14 - 16
Acides aminés (g/kg/j)	1,5	Augmentation progressive	3,5 - 4,0
Electrolytes (mmol/kg/j)	Potassium : 0 Sodium : 0 Chlore : 0	Potassium : 0 - 2 Sodium : 0 - 3 Chlore : 0 - 3	Potassium : 2 - 5 Sodium : 3 - 7 Chlore : 4 - 5
	Calcium : 0,8 - 1,2 Phosphore : 0 - 1,0 Magnésium : 0 - 0,3	Adaptation progressive	Calcium : 1,3 - 2,0 Phosphore : 1,3 - 2,0 Magnésium : 0,2 - 0,3

* recommandations de l'ESPEN et de l'ESPGHAN

** **Attention** : la posologie maximale de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 chez le prématuré est de 160 mL/kg/j (voir ci-dessous)

A titre indicatif,

- Chez le nouveau-né à terme, une posologie de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 de 150 à 160 mL/kg/j (maximum de 180 mL/kg/j pour éviter une hyperglycémie et une hypercalcémie) répond aux besoins de la majorité des nouveau-nés à terme dès le 2^{ème} jour de vie et jusqu'à l'âge d'un mois,
- Chez le nouveau-né prématuré, la posologie doit être limitée à 160 mL/kg/j pour éviter une hyperglycémie et une hypercalcémie. Une supplémentation en acides aminés est nécessaire pour atteindre progressivement les apports cibles de 3,5 à 4 g/kg/j (voir rubrique « Précautions particulières d'élimination et de manipulation »).

Afin d'apporter une nutrition parentérale complète, il est recommandé d'administrer concomitamment des vitamines hydrosolubles et liposolubles et des lipides (voir rubrique « Précautions particulières d'élimination et de manipulation »). En revanche, PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 contient déjà des oligoéléments.

Contrairement à PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 1, PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 contient du potassium et du phosphore.

En fonction de la situation clinique et de la tolérance, PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 peut être supplémenté en acides aminés et en électrolytes ; les quantités maximales ne devant pas être dépassées sont indiquées dans la rubrique « Précautions particulières d'élimination et de manipulation ».

Mode d'administration

En perfusion par voie intraveineuse centrale, ombilicale ou périphérique. L'administration doit se faire en continu 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

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « Liste des excipients »,
- Anomalies congénitales du métabolisme des acides aminés,

- 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).

Comme pour les autres solutions pour perfusion contenant du calcium, l'administration concomitante ou séquentielle de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 avec de la ceftriaxone par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les nouveau-nés (âgés de moins de 28 jours) même en utilisant des lignes de perfusion ou des sites de perfusion différents (voir rubriques « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi », « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » et « Incompatibilités »).

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.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La solution pour perfusion PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 est une solution hypertonique. En cas d'injection par une veine périphérique, il est recommandé de changer le site d'injection au moins toutes les 48 heures afin de diminuer le risque de lésions.

En raison du risque d'infection associé à l'utilisation de cathéters par voie intraveineuse, des précautions strictes d'asepsie doivent être prises afin d'éviter toute contamination, particulièrement pendant 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 « Posologie et mode d'administration »).

Des irritations au niveau du site d'administration et une thrombophlébite peuvent se produire, si l'administration est réalisée par voie périphérique. Le point d'insertion du cathéter doit être vérifié quotidiennement pour rechercher les signes locaux de thrombophlébite.

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).

Extravasation

Comme pour tous les médicaments administrés par voie intraveineuse, une extravasation peut se produire (voir rubrique « Effets indésirables »). 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, l'aspiration du liquide résiduel avant le retrait du cathéter/de la canule et la surélévation du membre concerné si une extrémité est atteinte.

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 périphérique ou centrale.

Risque fatal de précipitation de sels de ceftriaxone-calcium

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 (voir rubrique « Contre-indications »).

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 NOUVEAU-NE 2, même si des lignes de perfusion ou des sites de perfusion différents sont utilisés.

Cependant, si nécessaire, la ceftriaxone peut être administrée chez les patients âgés de plus de 28 jours, 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 (voir rubriques « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » et « Incompatibilités »).

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 NOUVEAU-NE 2 est administré à une posologie élevée en raison de sa concentration en magnésium (voir rubrique « Posologie et mode d'administration »).

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.

Le 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.

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. L'insuffisance rénale liée à l'immaturité physiologique des nouveau-nés n'est pas une contre-indication à l'utilisation de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2. L'insuffisance rénale en dehors de ce contexte impose d'adapter l'apport azoté aux capacités d'épuration rénale du patient et de surveiller strictement la fonction rénale lors de la perfusion.
- acidose métabolique : l'administration de glucose par voie veineuse est déconseillée en cas d'acidose lactique.
- diabète ou intolérance glucidique du nouveau-né prématuré : surveiller la glycémie, la glycosurie, l'acétonurie et ajuster éventuellement la posologie d'insuline.

PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2, solution pour perfusion doit être utilisé avec prudence lorsqu'une restriction hydrique est nécessaire, en particulier dans certaines maladies cardiaques, respiratoires ou rénales.

Chez le patient souffrant de dénutrition, l'instauration trop rapide ou mal surveillée de la nutrition parentérale peut précipiter un déséquilibre liquidien, provoquant un œdème pulmonaire et une insuffisance cardiaque congestive ainsi qu'une baisse rapide de la concentration sérique du potassium, du phosphore, du magnésium et des vitamines hydrosolubles. 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.

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 2 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.

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 « Précautions particulières d'élimination et de manipulation »).

Ne pas effectuer d'ajout dans la poche de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2, 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, l'administration concomitante de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 avec de la ceftriaxone par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les nouveau-nés (âgés de moins de 28 jours) même en utilisant des lignes de perfusion ou des sites de perfusion différents, en raison du risque fatal de précipitation du sel de ceftriaxone-calcium. Cependant, chez les patients de plus de 28 jours, 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 « Contre-indications », « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « Incompatibilités »).

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
Affections vasculaires	Thrombophlébite

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

- Hyperglycémie si le débit horaire de glucose perfusé dépasse les capacités d'utilisation du glucose par le 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 notamment en cas d'insuffisance rénale ou respiratoire,
- Hyperphénylalaninémie chez les prématurés dans un état clinique sévère,
- Déséquilibre de la balance hydro-électrolytique si la prescription n'est pas adaptée à la situation métabolique du patient.

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.

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 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 « Contre-indications », « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi », « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » et « Incompatibilités »):

Rarement, des réactions indésirables sévères voire fatales dans certains cas, ont été rapportées chez des nouveau-nés prématurés et des nouveau-nés à terme (âgés de moins de 28 jours), traités simultanément par voie intraveineuse avec de la ceftriaxone et des solutions contenant du calcium. Des précipités de ceftriaxone sous forme de sels de calcium ont été observés post-mortem dans les poumons et les reins. Le risque élevé de précipitation chez les nouveau-nés est lié à leur faible volume sanguin et à une demi-vie de la ceftriaxone plus longue comparativement aux adultes.

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 doivent déclarer 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

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.

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 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.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

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

PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 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 spécifiques du nouveau-né, prématuré ou à terme.

La composition en acides aminés du mélange binaire PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 est comparable à celle du lait maternel. PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 contient des acides aminés essentiels et semi-essentiels pour le nouveau-né avec notamment des teneurs équilibrées en tyrosine, cystéine (sous forme d'acétylcystéine, un précurseur), 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 glucide utilisé comme substrat énergétique dans la nutrition parentérale du nouveau-né; il peut être rapidement et directement utilisé par l'organisme sans conversion enzymatique préalable.

Propriétés pharmacocinétiques

Il n'est pas rapporté de particularité du métabolisme et de l'élimination des nutriments 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 (Cr), céruléoplasmine (Cu), sélénométhionine (Se) ou par transporteurs non protéiques (F, I).
- stockage faisant intervenir des protéines spécifiques : hormones thyroïdiennes (I), sélénoprotéines (Se) ou des protéines non spécifiques : métallothionéines (Cu, Zn, Mn) ou la fluoroapatite (F).
- élimination : les oligoéléments cationiques (Cu, Mn, Zn) sont éliminés principalement par voie biliaire. Les oligoéléments anioniques (I, F) et certaines formes oxygénées de minéraux (tels que Se, Cr) ont une élimination essentiellement urinaire.

Données de sécurité préclinique

Il n'a pas été réalisé d'étude spécifique de sécurité préclinique avec PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2. 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 NOUVEAU-NE 2 étant utilisés comme thérapie de substitution à des niveaux physiologiques, le risque d'effets toxiques est considéré comme faible pour une utilisation clinique normale.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

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

Incompatibilités

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

PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 ne doit pas être mélangé ni administré simultanément dans la même tubulure avec d'autres 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 « Précautions particulières d'élimination et de manipulation »).

La ceftriaxone ne doit pas être administrée simultanément, ni séquentiellement chez le nouveau-né (âgé de moins de 28 jours), par voie intraveineuse avec des solutions contenant du calcium, comme PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2 en raison du risque de précipitation du sel de ceftriaxone-calcium, potentiellement fatal chez le nouveau-né (voir rubriques « Contre-indications », « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » et « Effets indésirables »). Cependant, chez les patients de plus de 28 jours, 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.

Durée de conservation

Durée de conservation du produit dans le conditionnement de vente :

18 mois

Durée de conservation du produit après mélange :

La stabilité chimique et physique de la poche après mélange des deux compartiments a été démontrée pendant 24 heures à 25 °C. Pour des raisons de sécurité microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement.

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.

Lorsqu'elle est utilisée chez les nouveau-nés, 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).

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.

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-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 2 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.

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 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 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 NOUVEAU-NE 2 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).

Par ailleurs, les données ci-dessous présentent les volumes maximaux des ajouts testés dans la poche de 250 mL de PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE 2.

Dans tous les cas, le volume total des ajouts ne doit pas dépasser 25 mL.

- Acides aminés : 25 mL de Vaminolact ou Primène 10%
- Electrolytes :

	Volume maximum étudié
Chlorure de sodium 20 %	5 mL
Gluconate de calcium 10 %	18 mL
Phosphate monopotassique 136,10 g/L	4 mL
Phocytan (glucose-1-phosphate disodique)	11 mL
Phocytan (glucose-1-phosphate disodique)+gluconate de calcium 10%	6 mL + 14mL
Phosphate monopotassique 136,10 g/L + gluconate de calcium 10 %	2 mL + 15 mL
Phocytan (glucose-1-phosphate disodique) +chlorure de sodium 20 % + gluconate de calcium 10 %	4 mL + 4 mL + 12 mL

- Vitamines : 10 mL de la solution vitaminique reconstituée Soluvit, de composition suivante :

	Pour 10 mL
Thiamine (B1)	2,5 mg
Riboflavine (B2)	3,6 mg
Nicotinamide (PP, B3)	40 mg
Ac. pantothénique (B5)	15 mg
Pyridoxine (B6)	4 mg
Biotine (B8)	0,06 mg
Acide folique (B9)	0,4 mg
Cyanocobalamine (B12)	0,005 mg
Acide ascorbique (C)	100 mg

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

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 417 807 7 6 : 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

02/05/2011

DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

18/10/2019

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière.