

OMEGAVEN, émulsion pour perfusion

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

100 ml d'émulsion contiennent :

Huile de poisson hautement raffinée contenant.....	10,0 g
acide eicosapentaénoïque (EPA).....	1,25-2,82 g
acide docosahexaénoïque (DHA)	1,44-3,09 g
dl- α -tocophérol (comme antioxydant)	0,015-0,0296 g
Glycérol.....	2,5 g
Phosphatides d'œuf purifiés	1,2 g

Apport énergétique total : 470 kJ/100 ml, soit 112 kcal/100 ml

pH = 7,5 à 8,7

Titration de l'acidité : < 1 mmol HCl/l

Osmolarité : 273 mOsmol/L

Osmolalité : 308-376 mOsmol/kg

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

FORME PHARMACEUTIQUE

Emulsion pour perfusion. Emulsion blanche homogène.

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

Complément à la nutrition parentérale, par apport d'acides gras oméga-3 à chaîne longue, en particulier acides eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA), lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

Posologie et mode d'administration

Posologie

Dose quotidienne :

De 1 ml à 2 ml maximum d'OMEGAVEN/kg de poids corporel, soit de 0,1 à 0,2 g maximum d'huile de poisson/kg de poids corporel, c'est-à-dire de 70 à 140 ml maximum d'OMEGAVEN pour un patient de 70 kg.

Vitesse maximale de perfusion :

La vitesse de perfusion ne doit pas dépasser 0,5 ml d'OMEGAVEN/kg de poids corporel/heure (soit 0,05 g d'huile de poisson par kilo de poids corporel et par heure).

Cette vitesse maximale doit être strictement respectée, afin d'éviter une augmentation sévère de la triglycéridémie.

L'émulsion lipidique OMEGAVEN doit être administrée conjointement à une autre émulsion lipidique. Sur la base d'un apport lipidique total recommandé de 1 à 2 g/kg de poids corporel/jour, la proportion d'huile de poisson provenant de l'émulsion OMEGAVEN doit correspondre à 10 à 20% de cet apport.

Mode d'administration

Perfusion intraveineuse par voie centrale ou périphérique.

Les récipients doivent être agités avant l'emploi.

Lorsque l'émulsion OMEGAVEN doit être utilisée avec des solutions pour perfusion (par exemple : acides aminés, hydrates de carbone) au moyen d'une ligne de perfusion commune (dérivation, tubulure en Y), il y a lieu de s'assurer de la compatibilité des solutions/émulsions utilisées.

Durée du traitement

La durée du traitement ne doit pas excéder 4 semaines.

Contre-indications

- Hypersensibilité connue aux protéines de poisson ou d'œuf ou aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « Données pharmaceutiques ».
- Risque hémorragique sévère.
- Dans certaines affections aiguës mettant en jeu le pronostic vital, telles que :
 - collapsus et état de choc ;
 - infarctus du myocarde récent ;
 - accident vasculaire cérébral ;
 - embolie ;
 - état comateux non défini.

En l'absence de données cliniques, OMEGAVEN ne doit pas être administré en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Ne pas utiliser OMEGAVEN chez le prématuré, le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant, l'expérience clinique acquise chez ces patients étant insuffisante.

Contre-indications générales de la nutrition parentérale :

- hypokaliémie ;
- inflation hydrique ;
- déshydratation hypotonique ;
- métabolisme instable ;
- acidose.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

OMEGAVEN doit être administré avec précaution chez les patients ayant des troubles du métabolisme lipidique et un diabète sucré mal équilibré.

La concentration plasmatique des triglycérides doit être contrôlée quotidiennement. La glycémie, les électrolytes, le métabolisme acido-basique, l'équilibre hydro-électrolytique, la numération sanguine et le temps de saignement chez les patients sous anti-coagulants, doivent être surveillés à intervalles réguliers.

La concentration plasmatique des triglycérides ne doit pas excéder 3 mmol/l pendant la perfusion de lipides.

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

La perfusion d'OMEGAVEN peut prolonger le temps de saignement et inhiber l'agrégation plaquettaire. Ainsi, OMEGAVEN doit être administré avec prudence chez les patients sous traitement anti-coagulant, même au cas où celui-ci aurait déjà été diminué.

Fertilité, grossesse et allaitement

La sécurité d'emploi de cette émulsion n'a pas été établie au cours de la grossesse et au cours de l'allaitement. L'utilisation de ce produit ne doit être envisagée au cours de la grossesse et de l'allaitement que si nécessaire.

Effets indésirables

Les effets indésirables observés pendant l'administration d'OMEGAVEN sont :

Investigations

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) : la perfusion d'OMEGAVEN peut prolonger le temps de saignement et inhiber l'agrégation plaquettaire. Aucune modification clinique significative n'a été observée.

Troubles gastro-intestinaux

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) : possibilité de sensation de goût de poisson.

Les effets indésirables observés en cas d'administration d'une émulsion lipidique sont les suivants :

	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)	Très rare ($< 1/10\ 000$)
Affections hématologiques et du système lymphatique		Thrombocytopénie, hémolyse, réticulocytose
Affections du système immunitaire		Réaction anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypertriglycéridémie	
Affections du système nerveux	Céphalées	
Affections vasculaires		Effets sur la circulation (hyper/hypotension)
Affections de la peau et du tissu sous cutané		Rash, urticaire
Troubles gastro-intestinaux	Douleur abdominale, nausées, vomissement	
Affections des organes de reproduction et du sein		Priapisme
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Légère augmentation de la température corporelle, frissons, fatigue, sensation de froid	
Investigations		Augmentation transitoire des tests hépatiques

Des cas de thrombocytopénie ont été rapportés après un traitement prolongé avec des émulsions lipidiques chez l'enfant.

Une augmentation transitoire des tests hépatiques a été observée après une nutrition parentérale prolongée avec ou sans émulsion lipidique. Les raisons en sont, à ce jour, inconnues.

Des signes de surcharge métabolique peuvent apparaître. Leur origine peut être génétique (différences inter-individuelles de métabolisme) ou liée aux antécédents du patient. Leur survenue peut être plus ou moins rapide et dépendre de doses plus ou moins élevées. Ces phénomènes ont toutefois été essentiellement observés après une administration d'émulsions à base d'huile de coton. Une surcharge métabolique peut se traduire par les symptômes suivants:

- hépatomégalie, avec ou sans ictère ;
- modification ou diminution de certains paramètres de la coagulation (temps de saignement, temps de coagulation, temps de prothrombine, numération plaquettaire, par exemple) ;
- splénomégalie ;
- anémie, leucopénie, thrombocytopénie ;
- saignements et tendance hémorragique ;
- anomalies pathologiques des tests hépatiques ;
- fièvre ;
- hyperlipidémie ;
- céphalées, gastralgies, fatigue ;
- hyperglycémie.

Si ces effets indésirables apparaissent ou si la triglycéridémie dépasse 3 mmol/l en cours de perfusion, l'administration de cette émulsion doit être interrompue ou, le cas échéant, poursuivie à une posologie plus faible.

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.ansm.sante.fr.

Surdosage

Un surdosage conduisant à un syndrome de surcharge graisseuse, peut apparaître lorsque la concentration sérique des triglycérides dépasse 3 mmol/l au cours de la perfusion, soit de façon aiguë, du fait d'une vitesse d'administration trop élevée, soit, de façon chronique, aux vitesses d'administration recommandées, en raison d'une modification de l'état clinique du patient (par exemple, altération de la fonction rénale ou infection).

Un surdosage peut entraîner l'apparition d'effets indésirables (voir section « Effets indésirables »).

Dans ces cas, la perfusion de lipides doit être interrompue ou, si nécessaire, poursuivie à une posologie réduite. L'administration de lipides doit également être interrompue en présence d'une augmentation importante de la glycémie en cours d'administration d'OMEGAVEN. Un surdosage massif d'OMEGAVEN, en l'absence de l'administration concomitante d'hydrates de carbone, peut entraîner une acidose métabolique.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : EMULSIONS LIPIDIQUES, code ATC : B05BA02

Les acides gras oméga-3 à chaîne longue contenus dans OMEGAVEN sont partiellement incorporés dans les lipides plasmatiques et tissulaires. L'acide docosahexaénoïque (DHA) est un important élément structural des phospholipides membranaires, alors que l'acide eicosapentaénoïque (EPA) est un précurseur de la synthèse d'un type particulier d'eicosanoïdes (prostaglandines, thromboxanes, leucotriènes et autres médiateurs lipidiques). La synthèse accrue de ces médiateurs lipidiques, dérivés de l'acide eicosapentaénoïque peut participer aux effets anti-agrégants et anti-inflammatoires et est associée aux effets immunomodulateurs.

Le glycérol contenu dans l'émulsion OMEGAVEN peut être utilisé pour la production d'énergie par glycolyse, ou peut être à nouveau estérifié par les acides gras libres au niveau hépatique pour former des triglycérides.

OMEGAVEN contient également des phospholipides d'œuf, qui sont hydrolysés ou incorporés dans les membranes cellulaires, où ils jouent un rôle essentiel pour le maintien de l'intégrité de la membrane.

Propriétés pharmacocinétiques

La taille et l'élimination des particules lipidiques perfusées lors de l'administration de l'émulsion OMEGAVEN sont identiques à celles des chylomicrons endogènes. Chez des volontaires sains de sexe masculin, la demi-vie des triglycérides contenus dans OMEGAVEN est de 54 minutes.

Données de sécurité préclinique

Les données précliniques basées sur des études conventionnelles de toxicité aiguë et de toxicité par administration répétée, de sécurité pharmacologique et de génotoxicité, ne démontrent pas de risques particuliers chez l'Homme.

Des études chez l'animal pour évaluer la toxicité de reproduction n'ont pas été réalisées.

Essais de sensibilisation

Lors d'un test de maximalisation chez le cobaye, OMEGAVEN a induit une sensibilité dermique modérée. Un test d'antigénicité systémique n'a montré aucun signe de réactions anaphylactiques potentielles du produit.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Oléate de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Incompatibilités

Des incompatibilités peuvent se manifester en cas d'administration concomitante de cations polyvalents (calcium par exemple), tout particulièrement lors d'une association avec l'héparine.

Durée de conservation

18 mois.

Durée de conservation après dilution ou reconstitution conformément aux instructions :

La stabilité physico-chimique des mélanges contenant OMEGAVEN a été démontrée sur 24 heures à 25°C; les données de stabilité sont disponibles auprès du laboratoire. Au plan microbiologique, les mélanges avec des émulsions lipidiques contenant ou non des vitamines liposolubles doivent être utilisés immédiatement. Si ces mélanges ne sont pas utilisés immédiatement, la durée de conservation avant reconstitution et les conditions de stockage avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Les conditions de conservation des mélanges ne peuvent être basées sur les données du laboratoire que si le mélange a été réalisé dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

Au plan microbiologique, les mélanges préparés dans des conditions non contrôlées et non validées doivent être normalement utilisés sous 24 heures, en incluant le temps de perfusion (voir section « Précautions particulières d'élimination et de manipulation » pour des informations complémentaires).

Durée de conservation après première ouverture :

OMEGAVEN doit être utilisé avec un matériel de transfert stérile immédiatement après ouverture.

Utiliser immédiatement après rupture de la capsule du flacon.

Précautions particulières de conservation

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

Nature et contenu de l'emballage extérieur

100 ml en flacon (verre incolore de type II) avec bouchon en bromobutyle ; boîte de 10.

Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Agiter avant l'emploi.

Utiliser seulement si l'émulsion est homogène et si le flacon est non endommagé.

Le matériel utilisé pour l'administration d'OMEGAVEN, ne doit pas contenir de phtalate, dans la mesure du possible.

Tout volume d'émulsion résiduel d'émulsion de même que tout mélange restant après utilisation devront être jetés.

Dans des conditions aseptiques, OMEGAVEN peut être ajouté à des émulsions lipidiques aussi bien qu'à des vitamines liposolubles.

Lorsque OMEGAVEN est administrée conjointement avec d'autres émulsions lipidiques en mélange ou après dilution (voir paragraphes « Incompatibilités » et « Durée de conservation » pour des informations complémentaires), la proportion d'huile de poisson provenant d'OMEGAVEN doit correspondre à 10 à 20% de l'apport lipidique journalier total.

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

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FRESENIUS KABI FRANCE
5 PLACE DU MARIVEL
92316 SEVRES CEDEX

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

- 34009 **348 645 7 5** : 100 ml en flacon (verre) ; boîte de 10
Agréés aux collectivités. Non remboursés Sécurité Sociale.

DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

28/10/1998 – 20/03/2008

DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

16/05/2018.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.