

NOTICE

Notice: Information du patient

DEMOLEUM N7E émulsion pour perfusion

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Le nom de votre médicament est **DEMOLEUM N7E émulsion pour perfusion**. Dans le reste de cette notice, le médicament sera appelé **DEMOLEUM N7E**.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que DEMOLEUM N7E et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir DEMOLEUM N7E ?
3. Comment utiliser DEMOLEUM N7E ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver DEMOLEUM N7E ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que DEMOLEUM N7E et dans quels cas est-il utilisé ?

DEMOLEUM N7E est une émulsion pour perfusion, dans une poche à 3 compartiments. Un compartiment contient une solution de glucose avec du calcium, le deuxième une émulsion lipidique et le troisième une solution d'acides aminés avec d'autres électrolytes.

DEMOLEUM N7E est destiné à alimenter des adultes et des enfants de plus de deux ans au moyen d'une tubulure veineuse lorsque le patient ne peut pas s'alimenter normalement par la bouche.

DEMOLEUM N7E ne doit être utilisé que sous contrôle médical.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir DEMOLEUM N7E ?

N'utilisez jamais DEMOLEUM N7E :

- Chez les nouveau-nés prématurés, les nourrissons et chez les enfants âgés de moins de 2 ans.
- Si vous êtes hypersensible (allergique) aux protéines d'œuf, de soja, d'arachide ou de maïs/produits à base de maïs (voir également la rubrique « Avertissements et précautions » ci-dessous) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- Si votre corps réagit mal à certains acides aminés.
- Si votre sang contient un taux particulièrement élevé de graisses.
- Si vous souffrez d'hyperglycémie (trop de sucre dans le sang).
- Si vous avez une quantité anormalement élevée de l'un des électrolytes (sodium, potassium, magnésium, calcium et/ou phosphore) dans le sang.
- Si vous avez une maladie grave du foie ;
- Si vous avez une maladie grave des reins sans possibilité de dialyse ;
- Si vous êtes en état de choc aigu ;
- Si vous avez du liquide dans les poumons (œdème pulmonaire aigu) ou trop de liquide dans votre organisme (hyperhydratation) ;
- Si vous êtes dans un état instable, par exemple après un traumatisme grave ou en cas de diabète non contrôlé, de crise cardiaque aiguë, d'accident vasculaire cérébral, de caillot sanguin (embolie), d'acidose métabolique (trouble résultant d'une trop grande quantité d'acide dans le

sang), d'infection grave (sepsis sévère) ou de coma ou si votre organisme ne contient pas assez de liquide (déshydratation hypotonique) ;

- Si vous avez une insuffisance cardiaque non traitée ;
- Si vous avez une anomalie de la coagulation sanguine (syndrome hémophagocytaire).

Dans tous les cas, votre médecin décidera de vous prescrire ce médicament en tenant compte de critères tels que votre âge, votre poids et votre état de santé, et éventuellement des résultats des examens réalisés.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant que DEMOLEUM N7E ne vous soit administré.

Si vous recevez des solutions de nutrition parentérale totale (NPT) trop rapidement, il existe un risque de lésions ou de décès.

La perfusion doit être immédiatement arrêtée en cas d'apparition de signes anormaux ou de symptômes d'une réaction allergique (tels que sueurs, fièvre, frissons, maux de tête, éruption cutanée ou difficultés à respirer).

Ce médicament contient de l'huile de soja et des phosphatides d'œuf. Les protéines de soja et d'œuf peuvent entraîner des réactions d'hypersensibilité. Des réactions d'allergie croisée ont été observées entre les protéines de soja et d'arachide.

DEMOLEUM N7E, émulsion pour perfusion contient du glucose dérivé du maïs, qui peut provoquer des réactions d'hypersensibilité si vous êtes allergique au maïs ou aux produits à base de maïs (voir rubrique « N'utilisez jamais DEMOLEUM N7E, émulsion pour perfusion : » ci-dessus).

Des difficultés à respirer peuvent également être le signe que de petites particules se sont formées, bloquant ainsi les vaisseaux sanguins pulmonaires (précipités vasculaires pulmonaires). Si vous éprouvez des difficultés à respirer, informez-en votre médecin ou votre infirmier/ère. Ils décideront des actions à entreprendre.

L'antibiotique appelé ceftriaxone ne doit pas être mélangé ou administré simultanément avec des solutions contenant du calcium (dont DEMOLEUM N7E) qui vous est administré en goutte-à-goutte dans une veine.

Ces médicaments ne doivent pas vous être administrés ensemble, même par une ligne de perfusion différente ou un site de perfusion différent.

Cependant, vous pouvez recevoir DEMOLEUM N7E et de la ceftriaxone séquentiellement l'un après l'autre si des lignes de perfusion sur des sites de perfusion différents sont utilisées ou si les lignes de perfusion sont remplacées, ou encore si elles ont été minutieusement rincées avec une solution saline physiologique entre les perfusions pour éviter toute précipitation (formation de particules de sel de ceftriaxone-calcium).

Certains médicaments et maladies peuvent augmenter le risque d'apparition d'une infection ou septicémie (présence de bactéries dans le sang). Il existe un risque particulièrement élevé d'infection ou de septicémie lorsqu'une tubulure (cathéter intraveineux) est placée dans une veine. Votre médecin vous examinera attentivement pour détecter tout signe d'infection. Les patients nécessitant une nutrition parentérale (alimentation par le biais d'une tubulure placée dans une veine) sont plus susceptibles de développer une infection à cause de leurs conditions médicales. L'utilisation de techniques aseptiques (« sans germes ») lors de la mise en place et de l'entretien du cathéter et lors de la préparation de la formulation nutritionnelle (NPT) peut réduire le risque d'infection.

Si vous êtes sévèrement dénutris au point d'avoir besoin de recevoir une alimentation par une veine, votre médecin doit débiter le traitement lentement. Votre médecin doit aussi vous surveiller

attentivement afin d'empêcher des modifications soudaines de vos taux de fluides, de vitamines, d'électrolytes et de minéraux.

L'équilibre en eau et en sel dans votre corps ainsi que les perturbations du métabolisme seront corrigés avant de débiter la perfusion. Les enfants et les patients avec une sensibilité aux médicaments pouvant diminuer les taux de sodium (par exemple en cas d'affections aiguës, de traumatisme, de stress postopératoire, de pathologies du système nerveux central) pourraient présenter une diminution soudaine de la concentration de sodium dans l'organisme, pouvant conduire à un œdème cérébral soudain et des lésions cérébrales engageant le pronostic vital. Votre médecin surveillera votre état pendant toute la durée du traitement et pourra modifier la posologie ou prescrire des nutriments supplémentaires, tels que des vitamines, des électrolytes et des oligo-éléments, si il/elle estime qu'ils sont appropriés.

Des troubles du foie, notamment des problèmes d'élimination de la bile (cholestase), de stockage de graisse (stéatose hépatique), de fibrose pouvant conduire à une insuffisance hépatique, ainsi que de cholécystite et de cholélithiase ont été rapportés chez des patients prenant un traitement nutritionnel par voie intraveineuse. Il se peut que la cause de ces troubles soit due à plusieurs facteurs et peut différer d'un patient à l'autre. Si vous souffrez de symptômes tels que des nausées, vomissements, douleurs abdominales, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, consultez votre médecin afin de permettre l'identification de facteurs de causalité et contributifs possibles ainsi que de mesures thérapeutiques et préventives possibles.

Votre médecin contrôlera régulièrement votre formule sanguine afin de vérifier votre fonction hépatique et les autres éléments du sang.

Votre médecin doit être informé :

- d'un problème rénal grave. Vous devez aussi avertir votre médecin si vous êtes sous dialyse (rein artificiel) ou si vous avez un autre type de traitement de purification du sang ;
- d'un problème hépatique grave ;
- des problèmes de coagulation ;
- de glandes surrénales qui ne fonctionnent pas correctement (insuffisance surrénalienne). Les glandes surrénales sont des glandes triangulaires situées au-dessus des reins ;
- d'une défaillance du cœur ;
- d'une maladie des poumons ;
- d'une accumulation d'eau dans votre organisme (hyperhydratation) ;
- d'un manque d'eau dans votre organisme (déshydratation) ;
- d'une glycémie élevée (diabète mellitus) non traitée ;
- d'une crise cardiaque ou un choc dû à une défaillance cardiaque soudaine ;
- d'une acidose métabolique grave (sang trop acide) ;
- d'une infection généralisée (septicémie) ;
- d'un coma.

Pour contrôler l'efficacité et la sécurité de l'administration, votre médecin effectuera des examens cliniques et de laboratoire pendant que vous recevez ce médicament. Si vous recevez ce médicament sur plusieurs semaines, votre sang sera contrôlé régulièrement.

Une capacité réduite de l'organisme à éliminer les graisses contenues dans ce médicament peut entraîner un « syndrome de surcharge graisseuse » (voir rubrique 4 – Quels sont les effets indésirables éventuels ?).

Pendant la perfusion, si vous constatez une douleur, une sensation de brûlure ou un gonflement au site de perfusion ou une fuite de la perfusion, informez-en le médecin ou l'infirmier/ère. L'administration sera immédiatement interrompue et de nouveau réalisée dans une autre veine.

Si votre glycémie devient trop élevée, votre médecin doit ajuster le débit d'administration de DEMOLEUM N7E ou vous administrer un traitement de contrôle de la glycémie (insuline).

DEMOLEUM N7E peut être administré par une tubulure (cathéter) dans une grosse veine de votre poitrine (veine centrale).

Enfants et adolescents

Si votre enfant a moins de 18 ans, le dosage sera adapté avec le plus grand soin en raison du risque infectieux plus élevé chez l'enfant. Une supplémentation en vitamines et en oligo-éléments est toujours nécessaire. Des formules pédiatriques doivent être utilisées.

Autres médicaments et DEMOLEUM N7E

Informez votre médecin si vous prenez ou utilisez, avez récemment pris ou utilisé ou pourriez prendre ou utiliser tout autre médicament. Médicaments pouvant diminuer les taux de sodium dans le sang, à savoir diurétiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), antipsychotiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, opioïdes, antiépileptiques, ocytocine et chimiothérapie.

La prise concomitante d'autres médicaments n'est généralement pas contre-indiquée. Si vous prenez d'autres médicaments, délivrés avec ou sans ordonnance, vous devez en informer votre médecin à l'avance afin qu'il vérifie la compatibilité.

Veillez informer votre médecin si vous prenez ou recevez l'un des médicaments suivants :

- Insuline
- Héparine

DEMOLEUM N7E ne doit pas être administré simultanément avec du sang par la même tubulure de perfusion.

DEMOLEUM N7E contient du calcium. Il ne doit pas être administré de manière concomitante avec ou via la même tubulure que l'antibiotique ceftriaxone en raison de formation de particules. Si le même dispositif est utilisé pour vous administrer successivement ces médicaments, il doit être rincé en profondeur.

En raison du risque de précipitation, DEMOLEUM N7E ne doit pas être administré par la même ligne de perfusion, ni mélangé à l'antibiotique ampicilline ou l'antiépileptique fosphénytoïne.

- Les huiles d'olive et de soja présentes dans DEMOLEUM N7E contiennent de la vitamine K. Cela n'influence normalement pas les médicaments fluidifiant le sang (anticoagulants) tels que la coumarine. Néanmoins, si vous prenez des anticoagulants, vous devez en avertir votre médecin.
- Les lipides contenus dans cette émulsion peuvent interférer avec les résultats de certains examens de laboratoire si le prélèvement sanguin a été réalisé avant l'élimination des lipides de votre circulation sanguine (ceux-ci sont normalement éliminés après 5 à 6 heures sans apport de lipides).
- DEMOLEUM N7E contient du potassium. Il convient d'être particulièrement prudent chez les patients sous diurétiques, IEC inhibiteurs ou antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (médicaments pour l'hypertension) ou immunosuppresseurs. Ces types de médicaments peuvent augmenter les taux de potassium dans votre sang.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament.

Il n'y a pas d'expériences adéquates concernant l'utilisation de DEMOLEUM N7E chez les femmes enceintes ou allaitantes.

DEMOLEUM N7E peut être envisagé pendant la grossesse et l'allaitement, si cela est nécessaire.

DEMOLEUM N7E ne doit être administré aux femmes enceintes ou allaitantes qu'après un examen attentif. Lorsque DEMOLEUM N7E est administré à des femmes enceintes avec de l'ocytocine, elle peut diminuer la concentration de sodium dans l'organisme.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Sans objet

3. Comment utiliser DEMOLEUM N7E ?

Posologie

Ce médicament doit être uniquement administré aux adultes et aux enfants âgés de plus de 2 ans.

DEMOLEUM N7E est une émulsion pour perfusion à administrer par une tubulure (cathéter) dans une grosse veine de votre poitrine.

DEMOLEUM N7E doit être à température ambiante avant utilisation.

Ce médicament est seulement à usage unique.

La perfusion d'une poche dure généralement entre 12 et 24 heures.

Utilisation chez les adultes

Votre médecin vous précisera un débit de perfusion adapté à vos besoins et à votre état clinique.

La prescription peut être prolongée aussi longtemps que vous en avez besoin, selon votre état clinique.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Posologie – Enfants de plus de deux ans et adolescents

Le médecin déterminera la dose et la durée d'administration du médicament. Elles dépendront de l'âge, du poids, de la taille, de l'état de santé et de la capacité de l'organisme à décomposer et utiliser les composants de DEMOLEUM N7E.

Si vous avez reçu plus de DEMOLEUM N7E que vous n'auriez dû

Si la dose qui vous a été donnée est trop élevée ou la perfusion trop rapide, les acides aminés risquent de rendre votre sang trop acide et des signes d'hypervolémie (augmentation du volume du sang circulant) peuvent être observés. Votre taux de glucose dans le sang et l'urine peut augmenter, un syndrome hyperosmolaire (augmentation de la viscosité du sang) peut apparaître et le contenu en lipides peut augmenter le taux de triglycérides dans votre sang. Une perfusion trop rapide ou l'administration d'un volume trop important de DEMOLEUM N7E peut provoquer des nausées, vomissements, des frissons, des maux de tête, des bouffées de chaleur, une sudation excessive (hyperhidrose) et des perturbations électrolytiques. Dans ce cas, la perfusion doit être immédiatement interrompue.

Dans quelques cas sévères, votre médecin peut vous soumettre à une dialyse rénale à titre temporaire pour aider vos reins à éliminer l'excès de produit.

Pour éviter que ces situations ne surviennent, votre médecin surveillera régulièrement votre état et contrôlera vos paramètres sanguins.

Si vous avez utilisé ou pris trop de DEMOLEUM N7E, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le centre Antipoison (070/245.245).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous constatez un changement dans votre état pendant ou après le traitement, informez-en immédiatement votre médecin ou le personnel infirmier.

Les contrôles que votre médecin effectue pendant le traitement devraient réduire le risque de survenue des effets indésirables.

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, des rougeurs de la peau ou des difficultés à respirer, la perfusion doit être immédiatement arrêtée.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec la substance active de ce médicament :

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Fréquence cardiaque rapide (tachycardie)
- Appétit diminué
- Augmentation du taux de graisse dans le sang (hypertriglycémie)
- Douleur abdominale
- Diarrhée
- Nausées
- Pression artérielle augmentée (hypertension)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Réaction d'hypersensibilité, notamment sueurs, fièvre, frissons, maux de tête, rash cutané (rash érythémateux, papuleux, pustuleux, maculeux, généralisé), démangeaisons, bouffée de chaleur, difficultés respiratoires.
- Fuite de la perfusion dans les tissus environnants (extravasation) pouvant entraîner les phénomènes suivants au niveau du site de perfusion, une douleur, une irritation, un gonflement/œdème, une rougeur (érythème)/chaleur, la mort des cellules tissulaires (nécrose de la peau) ou des ampoules/vésicules, une inflammation, un épaississement ou un tiraillement de la peau.
- Vomissements
- Taux anormalement bas de sodium dans le sang (hyponatrémie)
- Associés à des maux de tête, des nausées, des vomissements et une léthargie (encéphalopathie hyponatrémique)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec des produits de nutrition parentérale similaires :

Très rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) :

- Réduction de la capacité d'élimination des lipides (syndrome de surcharge graisseuse) associée à une aggravation soudaine et abrupte de l'état de santé du patient. Les symptômes suivants de ce syndrome sont généralement réversibles à l'arrêt de la perfusion de l'émulsion lipidique :
 - Fièvre
 - Diminution du nombre des globules rouges, ce qui peut augmenter la pâleur de la peau et entraîner une faiblesse ou un essoufflement (anémie)
 - Diminution du nombre des globules blancs, ce qui peut accroître le risque d'infection (leucopénie)
 - Diminution du nombre de plaquettes, ce qui peut accroître le risque de bleus et/ou de saignement (thrombopénie)
 - Troubles de la coagulation, qui impacte la capacité du sang à coaguler.
 - Taux élevé de graisses dans le sang (hyperlipidémie)
 - Infiltration graisseuse du foie (hépatomégalie)
 - Détérioration de la fonction hépatique
 - Manifestations au niveau du système nerveux central (p. ex. coma).

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Réactions allergiques
- Résultats anormaux des examens sanguins de la fonction hépatique.
- Problèmes d'élimination de la bile (cholestase)
- Augmentation de la taille du foie (hépatomégalie)

- Maladie du foie liée à la nutrition parentérale (voir "Avertissements et précautions" dans la section 2)
- Ictère (jaunisse)
- Baisse du nombre de plaquettes (thrombopénie)
- Hausse du taux d'azote dans le sang (azotémie)
- Enzymes hépatiques élevés
- Formation de petites particules pouvant entraîner le blocage des vaisseaux sanguins pulmonaires (précipités vasculaires pulmonaires) et provoquer ainsi une embolie vasculaire pulmonaire et des difficultés à respirer (détresse respiratoire).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	---

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver DEMOLEUM N7E ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le contenant et l'emballage extérieur après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

Ne pas congeler.

Conserver dans le suremballage.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des signes visibles de détérioration.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

Il est recommandé d'utiliser le produit immédiatement après l'ouverture des soudures pelables entre les 3 compartiments. Toutefois, la stabilité physique de l'émulsion reconstituée a été démontrée pendant 7 jours (à une température comprise entre 2 °C et 8 °C) suivis de 48 heures à une température ne dépassant pas 25 °C.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient DEMOLEUM N7E

- Les substances actives de chaque poche de l'émulsion reconstituée sont :
 - **Solution d'acides aminés L** à 11,1 % poids/volume (correspondant à 11,1g/100 ml) (alanine, arginine, glycine, histidine, isoleucine, leucine, lysine (sous forme d'acétate de lysine), méthionine, phénylalanine, proline, sérine, thréonine, tryptophane, tyrosine,

- valine, acide aspartique, acide glutamique) avec des électrolytes (sodium, potassium, magnésium, phosphate, acétate, chlorure),
- **Emulsion lipidique** à 20 % poids/volume (correspondant à 20 g/100 ml) (huile d'olive raffinée et huile de soja raffinée)
- **Solution de glucose** à 35 % poids/volume (correspondant à 35 g/100 ml) (sous forme de glucose monohydraté) avec du calcium.

- Les autres composants sont :

Compartiment de l'émulsion lipidique	Compartiment de la solution d'acides aminés avec des électrolytes	Compartiment de la solution de glucose avec du calcium
Phospholipides d'œuf purifiés, glycérol, oléate de sodium B, hydroxyde de sodium (<i>pour ajustement du pH</i>), eau pour préparations injectables	Acide acétique glacial (<i>pour ajustement du pH</i>), eau pour préparations injectables	Acide chlorhydrique (<i>pour ajustement du pH</i>), eau pour préparations injectables

Aspect de DEMOLEUM N7E et contenu de l'emballage extérieur

DEMOLEUM N7E est une émulsion pour perfusion conditionnée dans une poche à 3 compartiments. L'un des compartiments contient une émulsion lipidique, un autre une solution d'acides aminés avec des électrolytes et le troisième une solution de glucose avec du calcium. Ces compartiments sont séparés par des soudures non permanentes. Avant l'administration, le contenu des compartiments doit être mélangé en enroulant la poche sur elle-même en commençant par le haut pour rompre les soudures.

Aspect avant reconstitution

- Les solutions d'acides aminés et de glucose sont claires, incolores ou légèrement jaunes, pratiquement exemptes de particules visibles.
- L'émulsion lipidique est homogène et d'aspect laiteux, dépourvue de tout aspect de séparation de phase.

Aspect après reconstitution:

Emulsion laiteuse et homogène dépourvue de tout aspect de séparation de phase. La poche à 3 compartiments est une poche en polypropylène multicouches avec des soudures pelables, adaptée aux solutions de nutrition parentérale, permettant le mélange des trois solutions avant l'administration après rupture des soudures. Pour empêcher tout contact avec l'oxygène contenu dans l'air, la poche est conditionnée dans un suremballage sous-vide incluant un sachet absorbant d'oxygène placé entre le suremballage et la poche de manière à garantir l'absence totale d'oxygène.

Présentations :

Poche de 1000 ml : 1 carton de 6 poches
 Poche de 1500 ml : 1 carton de 4 poches
 Poche de 2000 ml : 1 carton de 4 poches

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché : NORIDEM ENTREPRISES LTD – Evagorou and Makariou - Mitsi Building 3, Office 115 –Nicosia 1065 - Chypre

Fabricant: DEMO S.A. Pharmaceutical Industry - 21st km National Road Athens – Lamia - 14568 Krioneri, Attiki – GRECE, **T** : +30 210 8161802, **F** : +30 210 8161587

Numéro de l'autorisation de mise sur le marché:

Poche de 1000 ml : BE537573
 Poche de 1500 ml : BE537582
 Poche de 2000 ml : BE537591

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'Espace Economique Européen et au Royaume-Uni (Irlande du Nord) sous les noms suivants :

Royaume Uni (Irlande du Nord)	OLEUNOR N7E, Emulsion for infusion
Autriche	OLEUNOR 4,4 % mit Elektrolyten, Emulsion zur Infusion
Belgique	Demoleum N7E émulsion pour perfusion Demoleum N7E Emulsion zur Infusion Demoleum N7E emulsie voor infusie
France	OLEUNOR N7E, emulsion pour perfusion
Luxembourg	OLEUNOR N7E, emulsion pour perfusion
Allemagne	OLEUNOR N7E, Emulsion zur Infusion
Grèce	OLEUNOR N7E, Γαλάκτωμα για έγχυση
Suède	OLEUNOR N7E, emulsion för infusion

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 06/2023.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 12/2023.

Mode de délivrance : médicament soumis à prescription médicale

<----->

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé.

Classe pharmacothérapeutique : Solutions pour nutrition parentérale, associations, Code ATC : B05BA10

A. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

DEMOLEUM N7E se présente sous la forme d'une poche à 3 compartiments. Chaque poche contient une solution de glucose avec du calcium, une émulsion lipidique et une solution d'acides aminés avec d'autres électrolytes.

	Contenu par poche		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Solution de glucose à 35 % (correspondant à 35 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
Solution d'acides aminés à 11,1 % (correspondant à 11,1 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
Émulsion lipidique à 20 % (correspondant à 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Composition de l'émulsion reconstituée, après mélange des contenus des 3 compartiments :

Substances actives	Contenu par poche		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Huile d'olive raffinée + huile de soja raffinée ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
L-Alanine	6,41 g	9,61 g	12,82 g
L-Arginine	4,34 g	6,51 g	8,68 g
Acide L-aspartique	1,28 g	1,92 g	2,56 g
Acide L-glutamique	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Glycine	3,07 g	4,60 g	6,14 g

L-Histidine	2,64 g	3,97 g	5,29 g
L-Isoleucine	2,21 g	3,32 g	4,42 g
L-Leucine	3,07 g	4,60 g	6,14 g
Acétate de L-lysine (équivalent à la lysine)	4,88 g (3,48 g)	7,31 g (5,23 g)	9,75 g (6,97 g)
L-Méthionine	2,21 g	3,32 g	4,42 g
L-Phénylalanine	3,07 g	4,60 g	6,14 g
L-Proline	2,64 g	3,97 g	5,29 g
L-Sérine	1,75 g	2,62 g	3,50 g
L-Thréonine	2,21 g	3,32 g	4,42 g
L-Tryptophane	0,74 g	1,10 g	1,47 g
L-Tyrosine	0,11 g	0,17 g	0,22 g
L-Valine	2,83 g	4,25 g	5,66 g
L-Acétate de sodium, trihydraté	1,50 g	2,24 g	2,99 g
Glycérophosphate de sodium, hydraté	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Chlorure de potassium	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Chlorure de magnésium, hexahydraté	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Chlorure de calcium, dihydraté	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glucose monohydraté (équivalent au glucose anhydre)	154,00 g (140,00 g)	231,00 g (210,00 g)	308,00 g (280,00 g)

^a : Mélange d'huile d'olive raffinée (environ 80 %) et d'huile de soja raffinée (environ 20 %) correspondant à un ratio acides gras essentiels/acides gras totaux de 20 %.

Les excipients sont :

Compartiment de l'émulsion lipidique	Compartiment de la solution d'acides aminés avec des électrolytes	Compartiment de la solution de glucose avec du calcium
Phospholipides d'œuf purifiés, glycérol, oléate de sodium B, hydroxyde de sodium (<i>pour ajustement du pH</i>), eau pour préparations injectables	Acide acétique glacial (<i>pour ajustement du pH</i>), eau pour préparations injectables	Acide chlorhydrique (<i>pour ajustement du pH</i>), eau pour préparations injectables

Apports nutritionnels de l'émulsion reconstituée pour chaque volume de poche :

	Contenu par poche		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Lipides	40 g	60 g	80 g
Acides aminés	44,3 g	66,4 g	88,6 g
Azote	7,0 g	10,5 g	14,0 g
Glucose	140,0 g	210,0 g	280,0 g
Énergie :			
Apport calorique total approximatif	1140 kcal	1710 kcal	2270 kcal
Apport calorique non protéique	960 kcal	1440 kcal	1920 kcal
Apport calorique glucidique	560 kcal	840 kcal	1120 kcal
Apport calorique lipidique ^a	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Ratio apport calorique nonprotéique/azote	137 kcal/g	137 kcal/g	137 kcal/g
Ratio apport calorique glucidique/lipidique	58/42	58/42	58/42
Ratio apport calorique lipidique/apport calorique total	35%	35%	35%

Électrolytes :			
Sodium	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Potassium	30,0 mmol	45,0 mmol	60,0 mmol
Magnésium	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Calcium	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Phosphate ^b	15,0 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Acétate	45 mmol	67 mmol	89 mmol
Chlorure	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH	5,8 – 6,8	5,8 – 6,8	5,8 – 6,8
Osmolalité	1225 – 1495 mosm/kg	1225 – 1495 mosm/kg	1225 – 1495 mosm/kg

^a : Inclut les calories des phospholipides d'œuf purifiés.

^b : Inclut le phosphate apporté par l'émulsion lipidique

B. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie

L'utilisation de DEMOLEUM N7E n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 2 ans, la composition et le volume n'étant pas appropriés (voir rubriques 4.4, 5.1 et 5.2 du RCP).

La capacité du patient à éliminer les lipides et à métaboliser l'azote et le glucose ainsi que ses besoins nutritionnels doivent déterminer la posologie et le débit de perfusion.

La dose doit être adaptée à chaque patient en fonction de son état clinique et son poids corporel (pc).

La posologie maximale journalière varie en fonction de l'état clinique du patient et peut même changer d'un jour à l'autre.

La dose quotidienne maximale recommandée, mentionnée ci-dessous ne doit pas être dépassée. En raison de la composition statique de la poche multi-compartiments, il se peut qu'il ne soit pas possible de répondre à tous les besoins nutritionnels du patient en même temps. Il existe des situations cliniques où les patients ont besoin de quantité de nutriments différent de la composition de la poche statique. Dans ce cas, tout ajustement de volume (dose) doit tenir compte de l'effet que ce changement aura sur le dosage de tous les autres composants nutritionnels contenus dans DEMOLEUM N7E.

Chez les adultes

La posologie dépend de la dépense énergétique, de l'état clinique, du poids corporel du patient et de sa capacité à métaboliser les constituants de DEMOLEUM N7E, ainsi que du supplément d'énergie ou de protéines administré par voie orale/entérale ; le volume de la poche doit donc être choisi en conséquence.

Les besoins journaliers moyens sont :

- Les besoins sont de 0,10 à 0,15 g d'azote/kg pc/jour (0,6 à 0,9 g d'acides aminés/kg pc/jour) quand l'état nutritionnel est normal ou en présence d'un léger stress catabolique. Chez les patients en état de stress métabolique modéré à élevé avec ou sans malnutrition, les besoins sont de l'ordre de 0,15 à 0,25 g d'azote/kg pc/jour (0,9 à 1,6 g d'acides aminés/kg pc/jour). Les besoins azotés peuvent même être plus importants dans certaines situations très particulières (par exemple, brûlures ou anabolisme important)..
- De 20 à 40 kcal/kg.
- De 20 à 40 ml de liquide/kg ou de 1 à 1,5 ml par kcal consommée.

Chez les patients obèses, la dose doit être déterminée en fonction du poids idéal estimé.

Pour DEMOLEUM N7E, la dose quotidienne maximale est définie par l'apport calorique total, 40 kcal/Kg fournis dans un volume de 35 ml/kg, correspondant à 1,5 g/kg d'acides aminés, 4,9 g/kg de glucose, 1,4 g/kg de lipides, 1,2 mmol/kg de sodium et 1,1 mmol/kg de potassium. Pour un patient de 70 kg, cela équivaut à 2450 ml de DEMOLEUM N7E par jour, soit un apport de 105 g d'acides aminés, 343 g de glucose et 98 g de lipides (c'est-à-dire, 2352 kcal non protéiques et 2793 kcal totales).

Le débit d'administration doit normalement être augmenté progressivement au cours de la première heure et ajusté ensuite en fonction de la dose à administrer, de l'apport volumique journalier et de la

durée de la perfusion. Le débit maximal de perfusion est de 0,25 g/kg pc/h pour le glucose, 0,1 g/kg pc/h pour les acides aminés et 0,15 g/kg pc/h pour les lipides.

Pour DEMOLEUM N7E, le débit maximal de perfusion est de 1,7 ml/kg/heure, ce qui correspond à 0,08 g/kg/heure d'acides aminés, 0,24 g/kg/heure de glucose et 0,07 g/kg/heure de lipides.

Chez les enfants âgés de plus de 2 ans et les adolescents

Aucune étude n'a été réalisée dans la population pédiatrique.

L'administration de DEMOLEUM N7E n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 2 ans. La posologie dépend de la dépense énergétique, de l'état clinique, du poids corporel du patient et de sa capacité à métaboliser les constituants de DEMOLEUM N7E, ainsi que du supplément d'énergie ou de protéines administré par voie orale/entérale; le volume de la poche doit donc être choisi en conséquence.

Par ailleurs, les besoins quotidiens en liquide, en azote et en énergie diminuent continuellement avec l'âge. Deux groupes, âgés de 2 à 11 ans et de 12 à 18 ans, sont pris en considération.

Pour DEMOLEUM N7E, dans les deux groupes d'âge, la concentration en magnésium est le facteur limitant pour la dose journalière. Dans les deux groupes d'âge, la concentration en glucose est le facteur limitant pour le débit par heure. Les apports obtenus sont affichés ci-dessous:

Composant	de 2 à 11 ans		de 12 à 18 ans	
	Recommandée ^a	Volume maximal de DEMOLEUM N7E	Recommandée ^a	Volume maximal de DEMOLEUM N7E
Dose journalière maximale				
Liquides (ml/kg/jour)	60 – 120	25	50 – 80	25
Acides aminés (g/kg/jour)	1 – 2 (jusqu'à 2,5)	1,1	1 – 2	1,1
Glucose (g/kg/jour)	1,4 – 8,6	3,5	0,7 – 5,8	3,5
Lipides (g/kg/jour)	0,5 – 3	1,0	0,5 – 2 (jusqu'à 3)	1,0
Énergie totale (kcal/kg/jour)	30 – 75	28,5	20 – 55	28,5
Débit maximal par heure				
DEMOLEUM N7E (ml/kg/h)		2,6		1,7
Acides aminés (g/kg/h)	0,20	0,11	0,12	0,08
Glucose (g/kg/h)	0,36	0,36	0,24	0,24
Lipides (g/kg/h)	0,13	0,10	0,13	0,07

^a : valeurs recommandées par les recommandations ESPGHAN/ ESPEN/ ESPR 2018

Le débit d'administration doit normalement être augmenté progressivement au cours de la première heure et ajusté ensuite en fonction de la dose à administrer, de l'apport volumique journalier et de la durée de la perfusion.

De manière générale, il est recommandé de débiter la perfusion chez les jeunes enfants par une dose journalière faible et de l'augmenter progressivement jusqu'à la dose maximale (voir ci-dessus).

Mode et durée d'administration

A usage unique. En perfusion intraveineuse par veine centrale.

Après ouverture de la poche, il est recommandé d'utiliser immédiatement son contenu et de ne pas la conserver pour une perfusion ultérieure.

Après reconstitution, le mélange est une émulsion homogène et d'aspect laiteux, dépourvue de tout aspect de séparation de phase.

Pour les instructions concernant la préparation et la manipulation de l'émulsion pour perfusion, voir la rubrique 6.6. du RCP

En raison de son osmolarité élevée, DEMOLEUM N7E ne peut être administré que par une veine centrale.

La durée de perfusion recommandée pour une poche de nutrition parentérale est comprise entre 12 et 24 heures.

La nutrition parentérale peut être poursuivie aussi longtemps que l'état clinique du patient l'exige.

C. INCOMPATIBILITÉS

Ne pas ajouter d'autres médicaments ou substances à tout composant de la poche ou à l'émulsion reconstituée sans vérifier préalablement leur compatibilité et la stabilité de la préparation obtenue (notamment, la stabilité de l'émulsion lipidique).

Des incompatibilités peuvent se produire par exemple avec une acidité excessive (pH faible) ou une teneur non appropriée en cations divalents (Ca^{2+} et Mg^{2+}), ce qui peut déstabiliser l'émulsion lipidique.

Comme avec tous les mélanges pour nutrition parentérale, il convient de tenir compte des taux de calcium et de phosphate. Un ajout excessif de calcium et de phosphate, en particulier sous forme de sels minéraux, peut entraîner la formation de précipités de phosphate de calcium.

DEMOLEUM N7E contient des ions calcium qui constituent un risque supplémentaire de coagulation en cas de précipitation dans du sang ou des composants sanguins contenant un agent conservateur/anticoagulant citrate.

La ceftriaxone ne doit pas être mélangée ni administrée simultanément par voie intraveineuse avec des solutions contenant du calcium, dont DEMOLEUM N7E, à l'aide de la même ligne de perfusion (p. ex., raccord en Y) en raison du risque de précipitation entre le sel de calcium et la ceftriaxone (voir rubriques 4.4 et 4.5 du RCP). La ceftriaxone et des solutions contenant du calcium peuvent être administrées séquentiellement, l'une après l'autre, si des lignes de perfusion sur des sites de perfusion différents sont utilisées ou si les lignes de perfusion sont remplacées, ou ont été minutieusement rincées entre les perfusions avec une solution de sérum physiologique afin d'éviter toute précipitation.

En raison du risque de précipitation, DEMOLEUM N7E ne doit pas être administré par la même ligne de perfusion ni mélangé avec l'ampicilline ou la fosphénytoïne.

Vérifier la compatibilité avec les solutions administrées simultanément par le même set d'administration, cathéter ou canule.

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

D. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION ET DE MANIPULATION

Pour les instructions concernant les étapes de préparation pour l'administration de DEMOLEUM N7E, voir figure 1.

Pour ouvrir

- Retirer le suremballage de protection.
- Jeter le sachet absorbant d'oxygène.
- Vérifier l'intégrité de la poche et des soudures non permanentes. Utiliser uniquement si la poche n'est pas endommagée, si les soudures non permanentes sont intactes (c'est-à-dire, sans mélange des contenus des 3 compartiments) ; si la solution d'acides aminés et la solution glucidique sont limpides, incolores ou légèrement jaunes, et pratiquement exemptes de particules visibles ; et si l'émulsion lipidique est un liquide homogène d'aspect laiteux, dépourvu de tout aspect de séparation de phase.

Mélange des solutions et de l'émulsion

- S'assurer que le produit est à température ambiante avant de rompre les soudures non permanentes.
- Enrouler manuellement la poche sur elle-même en commençant par le haut de la poche (côté œillet de suspension). Les soudures non permanentes disparaîtront du côté des embouts. Continuer d'enrouler la poche jusqu'à ce que les soudures soient ouvertes sur environ la moitié de leur longueur.
- Mélanger en retournant la poche au moins 3 fois.
- Après reconstitution, le mélange est un liquide homogène d'aspect laiteux, dépourvu de tout aspect de séparation de phase.

Supplémentations

La capacité de la poche est suffisante pour permettre des suppléments telles que des vitamines, des électrolytes et des oligo-éléments.

Toute supplémentation (y compris de vitamines) peut être faite dans le mélange reconstitué (après ouverture des soudures non permanentes et mélange du contenu des 3 compartiments).

Des vitamines peuvent également être ajoutées au compartiment de glucose avant reconstitution du mélange (avant rupture des soudures non permanentes et mélange des 3 compartiments).

Pour les ajouts aux formules contenant des électrolytes, les électrolytes déjà présents dans la poche doivent être pris en compte.

Les suppléments doivent se faire dans des conditions d'asepsie et par un personnel qualifié.

Des électrolytes peuvent être ajoutés à DEMOLEUM N7E, dans les limites du tableau ci-dessous :

Pour 1000 ml			
	Quantité présente	Addition supplémentaire maximale	Quantité totale maximale
Sodium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Potassium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnésium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	3,5 mmol	1,5 (0,0 ^a) mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol
Phosphate inorganique	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Phosphate organique	15 mmol ^b	10 mmol	25 mmol ^b

^a : Valeur correspondant à l'ajout de phosphate inorganique.

^b : Inclut les phosphates provenant de l'émulsion lipidique

Oligo-éléments et vitamines :






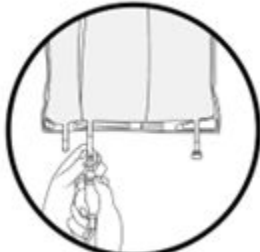
Pour effectuer un ajout :

- Respecter les conditions d'asepsie.
- Préparer le site d'injection de la poche.
- Ponctionner le site d'injection et injecter les additifs à l'aide d'une aiguille pour injection ou d'un dispositif de reconstitution.
- Mélanger le contenu de la poche et les additifs.

Préparation de la perfusion

- Respecter les conditions d'asepsie.
- Suspendre la poche.
- Retirer le protecteur en plastique de l'embout d'administration.
- Insérer fermement le perforateur du set de perfusion dans l'embout d'administration.

Figure 1 : Étapes de préparation avant l'administration de DEMOLEUM N7E :

<p>1.</p> 	<p>2.</p> 	<p>3.</p> 
<p>Déchirer depuis le haut pour ouvrir le suremballage.</p>	<p>Détacher le devant du suremballage pour sortir la poche de nutrition parentérale. Jeter le suremballage et le sachet absorbeur d'oxygène.</p>	<p>Poser la poche à plat sur une surface horizontale et propre avec la poignée face à vous.</p>
<p>4.</p> 	<p>5.</p> 	<p>6.</p> 
<p>Soulever la zone de l'œillet pour retirer la solution de la partie supérieure de la poche. Rouler fermement la partie supérieure de la poche jusqu'à ce que les soudures pelables soient complètement ouvertes (environ sur la moitié de la longueur).</p>	<p>Mélanger en retournant la poche à l'envers au moins 3 fois.</p>	<p>Suspendre la poche. Tourner et retirer le protecteur du site d'administration. Insérer fermement le perforateur du perfuseur.</p>

Administration

A usage unique.

- Administrer uniquement le médicament après avoir rompu les soudures non permanentes entre les 3 compartiments et mélanger le contenu des 3 compartiments.
- Vérifier qu'il n'y a pas de séparation des phases dans l'émulsion finale à perfuser.
- Une fois la poche ouverte, utiliser immédiatement son contenu. Ne jamais conserver la poche ouverte pour une perfusion ultérieure. Ne pas reconnecter des poches partiellement utilisées.
- Ne pas connecter de poches en série afin d'éviter tout risque d'embolie gazeuse due à l'air contenu dans la première poche.
- Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Extravasation

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

En cas d'extravasation, l'administration doit être interrompue immédiatement, tout en maintenant en place la canule ou le cathéter inséré pour un traitement immédiat du patient. Si possible, une aspiration doit être pratiquée à travers la canule/le cathéter inséré afin de réduire la quantité de liquide présent dans les tissus avant de retirer la canule/le cathéter.

Si une extrémité est atteinte, le membre concerné doit être surélevé.

Selon le produit extravasé (y compris les produits mélangés avec DEMOLEUM N7E le cas échéant) et le stade/l'étendue des lésions éventuelles, des mesures appropriées doivent être prises. Les options de prise en charge peuvent inclure des interventions non pharmacologiques, pharmacologiques et/ou chirurgicales. En cas d'extravasation importante, un chirurgien esthétique doit être consulté dans les premières 72 heures.

Le site d'extravasation doit être contrôlé au moins toutes les 4 heures pendant les premières 24 heures, puis une fois par jour.

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