

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Aminomix 2 Novum, solution pour perfusion.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Aminomix 2 Novum se compose d'une solution d'acides aminés et d'une solution d'hydrates de carbone, combinée à des électrolytes, conditionnées en poche bicompartimentée, dans un rapport volumique de 1:1.

1000 ml de solution pour perfusion contiennent :

Substances actives	Solution d'acides aminés 500 ml	Solution de glucose 500 ml	Solution après mélange 1000 ml
Isoleucine	2,50 g		2,50 g
Leucine	3,70 g		3,70 g
Lysine Hydrochlorid Equivalent à lysine	4,125 g 3,30 g		4,125 g 3,30 g
Méthionine	2,15 g		2,15 g
Phénylalanine	2,55 g		2,55 g
Thréonine	2,20 g		2,20 g
Tryptophane	1,00 g		1,00 g
Valine	3,10 g		3,10 g
Arginine	6,00 g		6,00 g
Histidine	1,50 g		1,50 g
Glycine	5,50 g		5,50 g
Sérine	3,25 g		3,25 g
Tyrosine	0,20 g		0,20 g
Taurine	0,50 g		0,50 g
Alanine	7,00 g		7,00 g
Proline	5,60 g		5,60 g
Glycérophosphate de sodium hydraté	4,59 g		4,59 g
Acide acétique glacial	4,50 g		4,50 g
Hydroxyde de potassium	1,981 g		1,981 g
Acide chlorhydrique 25%	1,47 ml		1,47 ml
Glucose monohydraté Equivalent à 120,00g glucose anhydre		132,00g	132,00 g
Chlorure de sodium		1,169 g	1,169 g
Chlorure de calcium dihydraté		0,294 g	0,294 g
Chlorure de magnésium hexahydraté		0,61 g	0,61 g
Chlorure de zinc		0,00545 g	0,00545 g

Électrolytes:

Na ⁺	50	mmol/l
K ⁺	30	mmol/l
Ca ⁺⁺	2	mmol/l
Mg ⁺⁺	3	mmol/l
Zn ⁺⁺	0,0	mmol/l
Cl ⁻	4	mmol/l
Acétate ⁻	64	mmol/l
Glycérophosphate ⁻	75	mmol/l
	15	

Acides aminés totaux	50 g/l
Teneur totale en azote	8 g/l
Énergie, non-protéique	480 kcal/l
Teneur totale en énergie	680 kcal/l
Osmolalité	1330 – 1470 mOsm/kg
Osmolarité	1335 mOsm/l
Acidité titrable (après mélange)	18.0 – 33.0 mmol NaOH/l
pH (après mélange)	5.5 – 6.0

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion

Solution limpide et incolore à légèrement jaunâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Aminomix 2 Novum est indiqué pour répondre aux besoins quotidiens en azote (acides aminés), glucose, électrolytes et besoins liquidiens des adultes et des enfants de plus de 2 ans, nécessitant une nutrition parentérale (c'est-à-dire lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée).

Aminomix 2 Novum convient aux patients ayant une tolérance limitée au sucre.

4.2 Posologie et mode d'administration

Perfusion intraveineuse par voie centrale.

La posologie est fonction des besoins en acides aminés, hydrates de carbone, électrolytes et besoins liquidiens et dépend de l'état clinique du patient (nutritionnel, et sévérité du catabolisme créé par le désordre métabolique).

En cas de besoins énergétiques supplémentaires, il est recommandé d'administrer des émulsions lipidiques.

Débuter la perfusion à un débit en-dessous du débit désiré puis augmenter jusqu'au débit recommandé sur une période de 2-3 jours.

Adultes (dont sujets âgés) et adolescents de plus de 14 ans

Se conformer à l'avis médical.

20 ml par kg de poids et par jour

= 1 g d'acides aminés et 2.4 g de glucose par kg de poids et par jour

= 1400 ml par jour pour un patient d'un poids de 70 kg

Débit maximal de perfusion:

2.0 ml par kg de poids et par heure

= 0.1 g d'acides aminés et 0.24 g de glucose par kg de poids et par heure.

Posologie maximale quotidienne:

40 ml par kg de poids

= 2.0 g d'acides aminés et 4.8 g de glucose par kg de poids.

= 2800 ml pour un patient d'un poids de 70 kg

= 140 g d'acides aminés et 336 g de glucose chez un patient de 70 kg

Les principes généraux d'utilisation et de posologie pour les hydrates de carbone ainsi que les recommandations générales pour les besoins liquidiens doivent être pris en compte.

Dans des conditions métaboliques normales, l'apport total quotidien en hydrates de carbone doit être limité à 300-400 g. Cette limite correspond à la capacité maximale d'oxydation. Si cette posologie est dépassée, des effets indésirables hépatiques peuvent se produire.

Dans des conditions métaboliques détériorées (post-traumatisme, hypoxie, insuffisance organique), la dose journalière d'hydrates de carbone sera ramenée à 200-300 g (équivalent à 3 g par kg de poids); l'adaptation individuelle de la posologie nécessite une surveillance adéquate du patient.

Les restrictions suivantes pour le glucose doivent être strictement respectées chez l'adulte : 0.25 g par kg de poids et par heure et jusqu'à 6.0 g par kg de poids et par jour.

Lors de l'administration de solutions d'hydrates de carbone, quelle que soit la concentration, la surveillance des taux sanguins est fortement recommandée. Pour éviter un surdosage, en particulier en cas d'utilisation de solutions hyperconcentrées, la perfusion par pompe est recommandée.

Enfants et adolescents de moins de 14 ans

La posologie recommandée chez l'enfant ne représente qu'une orientation basée sur des valeurs moyennes. La posologie doit être adaptée individuellement en fonction de l'âge de l'enfant, de son développement et de l'existence d'un désordre sous-jacent.

- Dose journalière chez l'enfant de 2 à 5 ans:
25 ml par kg de poids
= 1.25 g d'acides aminés et 3 g de glucose par kg de poids et par jour
- Dose journalière chez l'enfant de 5 à 14 ans:
20 ml par kg de poids
= 1.0 g d'acides aminés et 2.4 g de glucose par kg de poids et par jour

Débit maximal de perfusion:

1.25 ml par kg de poids et par heure

= 0.06 g d'acides aminés et 0.15 g de glucose par kg de poids et par heure.

Aucune étude clinique confirmant la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité de la solution d'Aminomix Novum n'a été conduite ni chez l'enfant ni chez l'adolescent.

Durée de traitement

Uniquement pour nutrition parentérale à court et moyen terme, si Aminomix 2 Novum est la seule solution pour nutrition parentérale administrée, en fonction de l'état général du patient et de l'étendue du catabolisme si la posologie recommandée est maintenue.

Cependant, un apport complémentaire en lipides, vitamines et oligo-éléments doit être considéré dès le début du traitement.

La solution peut être également administrée dans les mêmes indications thérapeutiques quand la nutrition orale ou entérale est insuffisante ou impossible pendant une plus longue durée, si un apport suffisant en lipides, vitamines et oligo-éléments est assuré.

4.3 Contre-indications

Aminomix 2 Novum est contre-indiqué dans les cas suivants :

- anomalies congénitales du métabolisme des acides aminés,
- insuffisance hépatique sévère,
- insuffisance rénale sévère, en l'absence d'hémodialyse, hémofiltration ou hémodiafiltration,
- hyperkaliémie, hypernatrémie,
- métabolisme instable (par ex. catabolisme sévère, diabète instable, état comateux non défini),
- hyperglycémie sévère par insulino-résistance, avec faible tolérance au glucose malgré l'administration de quantités importantes d'insuline,
- hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

Contre-indications générales de la nutrition parentérale :

- instabilité circulatoire mettant en jeu le pronostic vital (collapsus et choc),
- hypoxie cellulaire ou acidose métabolique,
- hyperhydratation/ surcharge circulatoire et/ou œdème pulmonaire aigu,
- insuffisance cardiaque décompensée / insuffisance cardiaque congestive.

Une hyponatrémie existante doit être compensée avant le début du traitement.

En raison de sa composition (acides-amino), Aminomix 2 Novum est contre-indiqué chez les nouveau-nés et enfants âgés de moins de 2 ans.

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

En cas d'administration de la perfusion sur une durée inférieure à 24 heures, la vitesse de perfusion doit être augmentée progressivement durant la 1^{ère} heure et diminuée progressivement durant la dernière heure, pour éviter des variations brutales de la glycémie.

L'adaptation individuelle de la posologie est recommandée chez les patients avec insuffisance hépatique, rénale, surrénalienne, cardiaque ou pulmonaire.

Pendant toute la durée de traitement, la glycémie, l'ionogramme, l'équilibre acido-basique, le bilan liquidien et la numération sanguine doivent être régulièrement surveillés.

En cas d'augmentation significative de la glycémie, la perfusion doit être interrompue et les pics glycémiques doivent être traités si nécessaire.

En particulier, une surveillance clinique et biologique régulière est nécessaire chez les patients avec :

- trouble du métabolisme des acides aminés,
- insuffisance hépatique (tenant compte des risques de troubles neurologiques ou d'aggravation de troubles neurologiques pré-existants en relation avec une hyperammoniémie),
- insuffisance rénale, en particulier en cas d'hyperkaliémie pré-existante, s'il existe des risques d'apparition ou d'aggravation d'acidose métabolique et d'hyperazotémie, résultant de troubles de la clairance rénale,
- diabète (glycémie, glycosurie, cétonurie, dosage de l'insuline),
- acidose lactique et hyperosmolarité.

En cas d'utilisation de longue durée (plusieurs semaines), numération sanguine et facteurs de la coagulation doivent être surveillés.

Population pédiatrique La posologie doit être adaptée en fonction de l'âge, de l'état nutritionnel et de l'existence d'un trouble sous-jacent et, si nécessaire, une supplémentation orale ou parentérale en protéines sera administrée.

Pour l'administration chez l'enfant de plus de 2 ans, il est essentiel d'utiliser un conditionnement qui permet d'apporter l'équivalent de la posologie requise par jour dans *un seul* récipient.

De plus, il est important que le traitement soit complété en préparations apportant énergie, vitamines et oligo-éléments. Les formulations pédiatriques doivent être utilisées pour cette supplémentation.

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

Aucune interaction n'est actuellement connue.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Aucune donnée clinique concernant l'administration d'Aminomix 2 Novum chez la femme enceinte et lors de l'allaitement n'est disponible. Des études chez l'animal pour évaluer la toxicité de reproduction d'Aminomix 2 Novum n'ont pas été réalisées. Il est donc préférable de ne pas administrer Aminomix 2 Novum durant la grossesse ou l'allaitement.

Cependant, si l'administration d'Aminomix 2 Novum est absolument nécessaire, après évaluation du rapport bénéfices/risques, Aminomix devra être administré avec précaution au cours de la grossesse et de l'allaitement.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Aucun effet indésirable d'Aminomix 2 Novum n'est connu, si correctement administré.

Cependant, des effets indésirables, qui ne sont pas spécifiquement liés au produit, mais à la nutrition parentérale en général, peuvent se produire, particulièrement en début de traitement.

	Fréquent ≥1/100 à <1/10	Peu fréquent ≥1/1000 à <1/100	Rare ≥1/10000 à <1/1000
Affections gastro-intestinales		Nausées, vomissements	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Maux de tête, frissons, fièvre	

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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: www.afmmps.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmmps.be

4.9 Surdosage

En cas d'administration incorrecte (posologie ou débit), des signes d'hyperglycémie, d'hyperhydratation et d'hyperosmolarité ainsi que des perturbations de l'équilibre acidobasique et du bilan électrolytique peuvent être observés.

Comme avec les autres solutions contenant des acides aminés, une perfusion trop rapide peut également susciter des frissons, des nausées, des vomissements et une augmentation de la déperdition urinaire en acides aminés.

En cas de survenue de ces manifestations, la perfusion doit être immédiatement arrêtée ou poursuivie à plus bas débit, selon l'attitude la plus appropriée.

En cas d'hyperkaliémie, la perfusion de 200 à 500 ml de solution de glucose à 10% avec ajout de 1 à 3 U d'insuline non modifiée par 3 - 5 g de glucose est recommandée.

En cas d'échec de toutes les tentatives, l'administration d'un échangeur de cations chélateur du potassium peut être indiquée. Une dialyse est inévitable dans les cas extrêmes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : Solutions pour nutrition parentérale.

Code ATC : B05B A10

Comme les acides aminés provenant de l'ingestion et de l'assimilation des protéines alimentaires, ceux administrés par voie parentérale entrent dans le stock des acides aminés libres ainsi que dans toutes les voies métaboliques consécutives.

Aminomix 2 Novum contient tous les acides aminés essentiels et divers acides aminés non essentiels en proportion similaire à celle présente dans les autres solutions standard d'acides aminés. Ils sont utilisés pour la protéosynthèse endogène. De plus, certains acides aminés exercent des fonctions physiologiques particulières.

Le glucose est métabolisé à titre de transporteur d'énergie par la quasi-totalité des tissus. Il entre dans le cycle de la glycolyse après phosphorylation. Le métabolisme du glucose à titre de substrat énergétique ou de précurseur de la synthèse endogène est bien documenté.

Les électrolytes sont des nutriments indispensables au maintien et à la correction de l'homéostasie hydroélectrolytique.

Le zinc est un oligo-élément qui assure différentes fonctions physiologiques et joue un rôle particulier dans la cicatrisation des plaies et les défenses immunitaires chez la majorité des patients malnutris.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La biodisponibilité d'Aminomix 2 Novum est de 100%.

Distribution

Les acides aminés entrent dans le stock plasmatique des acides aminés correspondants, se répartissant selon les besoins dans le liquide interstitiel et le compartiment intracellulaire des différents tissus, où ils sont soumis à des réactions métaboliques telles que la protéosynthèse et l'oxydation. L'azote peut être utilisé pour la synthèse d'acides aminés non essentiels ou être éliminé sous forme d'urée.

Les concentrations plasmatiques et intracellulaires en acides aminés sont régulées de façon endogène dans d'étroites limites dépendant de la situation pathologique du patient. Les solutions équilibrées d'acides aminés telles qu'Aminomix 2 Novum ne modifient pas significativement l'aminogramme quand elles sont perfusées à bas débit constant.

Chez les sujets en bonne santé, l'insuline maintient la glycémie dans les limites de la normale, ce qui facilite le passage du glucose à travers les membranes cellulaires et d'autres mécanismes homéostatiques. La tolérance du glucose est souvent réduite chez les patients qui nécessitent une nutrition parentérale, imposant l'administration d'insuline.

La distribution des électrolytes est régulée en fonction des concentrations intra et extracellulaires de chacun des ions.

Élimination

Seule une faible proportion des acides aminés perfusés est éliminée par voie rénale. Pour la majorité des acides aminés, des demi-vies plasmatiques de 10 à 30 minutes ont été rapportées. Dans certaines situations pathologiques, le glucose peut être éliminé par voie rénale en cas de dépassement de la capacité maximale de réabsorption tubulaire. L'élimination des électrolytes dépend des besoins individuels, de la situation métabolique et de la fonction rénale du patient.

5.3 Données de sécurité pré-cliniques

Aminomix 2 Novum n'a pas fait l'objet d'études précliniques. Cependant, aucune toxicité du produit n'est attendue aux doses recommandées.

6. DONNES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Eau pour préparations injectables
Hydroxyde de sodium (ajustement pH)
Acide chlorhydrique (ajustement pH)

6.2 Incompatibilités

Des incompatibilités peuvent survenir à la suite de l'ajout de cations polyvalents, par exemple calcium, particulièrement en cas d'association à l'héparine. Ne pas ajouter de phosphate inorganique en raison d'un risque de précipitation de phosphate de calcium et de magnésium.

Pour des raisons de sécurité microbiologique et de risque d'incompatibilité, Aminomix 2 Novum ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6. Le produit peut être conservé sur la base des données de stabilité fournies par le fabricant, mais uniquement si le mélange a été effectué dans des conditions contrôlées et validées d'asepsie.

Aucune substance ne doit être ajoutée au système de perfusion sans vérification préalable de la compatibilité.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du produit dans son conditionnement commercial :

2 ans

Durée de conservation après reconstitution conformément aux instructions

Il a été démontré que le mélange des solutions des 2 chambres était chimiquement et physiquement stable 24 heures à une température de 25°C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement lorsque les tubulures sont connectées à la poche. Si l'utilisation n'est pas immédiate, la durée de conservation et les conditions de stockage avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver dans le suremballage. Conserver la poche dans l'emballage extérieur (carton) à l'abri de la lumière.

Pour des raisons de sécurité microbiologique, le mélange doit être utilisé immédiatement après ajout des additifs. Si l'utilisation n'est pas immédiate, la durée et les conditions de conservation avant administration relèvent de la responsabilité de l'utilisateur. La solution reconstituée ne doit habituellement pas être conservée plus de 24 heures à 4-8°C, sauf si des ajouts ont été effectués dans des conditions contrôlées et validées d'asepsie.

Des données sur la stabilité chimique et physique de plusieurs préparations « tout en un » conservées à 4°C pendant des durées allant jusqu'à 7 jours sont disponibles sur demande auprès du fabricant.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Aminomix 2 Novum est présenté en poches bicompartimentées de 1000, 1500 et 2000 ml. Le récipient consiste en une poche bicompartimentée suremballée. La poche est séparée en deux compartiments par une soudure pelable. Un absorbeur d'oxygène est placé entre la poche elle-même et le suremballage. La poche est constituée d'un film en polypropylène et en élastomère thermoplastique. Le suremballage est un film multi-couches à base de polyoléfine dont la fonction protectrice est assurée par sa composition en polyester/céramique ou éthylène-alcool vinylique.

Conditionnements disponibles :

6 x 1000 ml,
4 x 1500 ml,
4 x 2000 ml.

Certains conditionnements peuvent ne pas être commercialisés.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Les deux solutions contenues dans la poche doivent être mélangées immédiatement avant administration.

Instructions pour la manipulation

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. Bien mélanger.

Administrer uniquement si la solution d'acides aminés et la solution de glucose sont limpides et si les conditionnements ne sont pas endommagés.

A utiliser immédiatement après l'ouverture de l'emballage.

Toute solution non utilisée doit être éliminée.

Aminomix 2 Novum peut être mélangé de façon aseptique à d'autres nutriments, par exemple lipides, électrolytes additionnels, oligo-éléments et vitamines. Il faut veiller à assurer un mélange adéquat et particulièrement à éviter toute incompatibilité.

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

Fresenius Kabi N.V./S.A.
Brandekensweg 9
B-2627 Schelle

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

1000 ml: BE285512
1500 ml: BE285521
2000 ml: BE285537

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

Date de première autorisation: 24/07/2006
Date de renouvellement de l'autorisation : 07/07/2009

10. DATE DE REVISION / D'APPROBATION DU TEXTE :

12/2014 / 02/2015