

Notice: Information du patient

CLINIMIX N9G15E, solution pour perfusion
CLINIMIX N14G30E, solution pour perfusion
CLINIMIX N17G35E, solution 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.

Que contient cette notice ?:

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

1. QU'EST-CE QUE CLINIMIX ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

CLINIMIX est une solution pour perfusion, qui est présenté en poche plastique à deux compartiments contenant respectivement une solution d'acides aminés avec électrolytes et une solution de glucose avec calcium.

Les deux compartiments sont séparés par une soudure. Juste avant l'administration, le contenu des deux compartiments est mélangé en exerçant une pression sur ceux-ci ou en enroulant ceux-ci afin de rompre la soudure.

CLINIMIX est administré afin de fournir de la nutrition aux adultes et aux enfants par une tubulure dans une veine quand la nutrition orale habituelle n'est pas appropriée.

CLINIMIX ne doit être administré que sous supervision médicale.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER CLINIMIX ?

CLINIMIX ne doit pas être administré :

- si vous êtes allergique aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6,
- si votre corps a des difficultés à utiliser correctement des acides aminés,
- si vous avez trop de sucre dans le sang (hyperglycémie sévère),
- si votre sang est trop acide (acidose métabolique due à un excès de lactate),
- si vous avez une quantité trop élevée de l'un des électrolytes (sodium, potassium, magnésium, calcium et/ou phosphore) dans le sang,
- de manière concomitante avec la ceftriaxone. Chez les enfants de moins de 28 jours, l'administration concomitante de ceftriaxone et des solutions intraveineuses contenant du calcium est contre-indiquée dû à la formation de particules.

Dans tous les cas, votre médecin décidera si vous devez recevoir ce médicament sur base des facteurs suivants: âge, poids et condition clinique, en combinaison avec les résultats des tests effectués.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant d'utiliser CLINIMIX .

En cas de survenue de signes anormaux, p.ex. réaction d'hypersensibilité ou réaction à la perfusion, la perfusion doit être immédiatement arrêtée.

Votre médecin surveillera votre état pendant que vous recevez ce médicament et, si nécessaire, il/elle peut changer la dose ou vous administrer des nutriments additionnels, p.ex. des lipides, des vitamines, des électrolytes et des oligo-éléments.

Certains médicaments et certaines maladies peuvent augmenter le risque d'apparition d'une infection ou d'une 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. 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 peut réduire le risque d'infection.

CLINIMIX avec électrolytes contient du calcium. Il ne doit pas être administré de manière concomitante avec l'antibiotique ceftriaxone en raison du risque de formation de particules.

Si vous êtes sévèrement dénutri de telle sorte que vous ayez besoin de recevoir une alimentation parentérale, il est recommandé que celle-ci soit démarrée lentement et de façon prudente.

Votre médecin surveillera votre état au début de la perfusion, en particulier si vous avez récemment eu des problèmes au niveau du foie, des reins, des glandes surrénales, du coeur ou de la circulation. Votre médecin doit également être tenu au courant des affections sévères qui affectent la façon dont votre corps assimile les sucres, graisses, protéines ou sel (troubles métaboliques).

Si un quelconque signe anormal se produit, en ce compris une irritation veineuse, la perfusion doit être arrêtée.

Afin de vérifier l'efficacité et la sécurité de la perfusion tout au long de l'administration, votre médecin effectuera des examens cliniques et de laboratoire pendant que vous recevez ce médicament. Si ce médicament vous est administré pour quelques semaines, votre sang sera contrôlé régulièrement. Particulièrement en cas d'intolérance au glucose, le sang et l'urine seront contrôlés régulièrement et, si vous êtes diabétique, la dose d'insuline peut être adaptée.

Enfants et adolescents

Lorsqu'elle est utilisée chez les enfants de moins de 2 ans, la solution (en poches et kits d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration. L'exposition de CLINIMIX 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.

Autres médicaments et CLINIMIX

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

CLINIMIX contient du calcium. Il ne doit pas être administré de manière concomitante avec l'antibiotique ceftriaxone en raison du risque de formation de particules.

En raison de sa teneur en potassium, CLINIMIX doit être administré avec prudence chez les patients traités par des agents ou des produits qui provoquent une hyperkaliémie ou augmentent le risque d'hyperkaliémie, tels que les diurétiques d'épargne potassique (amiloride, spironolactone, triamtèrene), ainsi que chez les patients traités par des IEC, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou les immunosuppresseurs tacrolimus et cyclosporine.

Grossesse, allaitement et fertilité

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

Grossesse

Il n'y a pas ou peu de données disponibles sur l'utilisation de CLINIMIX chez les femmes enceintes. Il n'y a pas d'études animales qui ont été effectuées en ce qui concerne la toxicité reproductive. Le prescripteur doit donc établir le rapport bénéfice/risque avant toute administration de CLINIMIX chez la femme enceinte.

Allaitement

Il n'y a pas de données disponibles sur l'utilisation de CLINIMIX chez les femmes allaitantes. Suite à la perfusion intraveineuse, la plupart des substances actives contenues dans CLINIMIX, est susceptible d'être excrétée dans le lait maternel et la sécurité de l'enfant nourri au sein n'a pas été établie. Le prescripteur doit donc établir le rapport bénéfice/risque avant toute administration de CLINIMIX chez la femme allaitante.

Fertilité

En absence d'études cliniques, la sécurité de CLINIMIX sur la fertilité n'a pas été démontrée.

3. COMMENT UTILISER CLINIMIX

Avant l'administration du produit, la soudure entre les deux compartiments doit être rompue et le contenu des deux compartiments doit être mélangé.

CLINIMIX peut être administré aux adultes et aux enfants.

CLINIMIX est une solution pour perfusion, qui doit être administrée par une tubulure en plastique dans une veine dans votre bras ou dans une grosse veine dans votre poitrine.

Lorsqu'elle est utilisée chez les enfants de moins de 2 ans, la solution (en poches et kits d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir la rubrique 2).

Dosage - Adultes et enfants

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

Votre médecin déterminera la dose dont vous avez besoin et pour combien de temps le produit vous sera administré, ceci en fonction de vos besoins métaboliques (âge, poids et taille, état clinique, volume de liquide journalier, besoins énergétiques et azotiques).

La prescription peut être prolongée autant que nécessaire, en fonction de votre état clinique.

En général, le temps de perfusion d'une poche est de 8 à 24 heures.

Si vous avez utilisé plus de CLINIMIX que vous n'auriez dû

Si la dose qui vous a été administrée est trop élevée ou si la perfusion est trop rapide, les acides aminés peuvent rendre votre sang trop acide et des signes d'hypervolémie (augmentation du volume de sang circulant dans le corps) peuvent être observés. Vos taux de glucose dans le sang et dans l'urine peuvent augmenter. L'administration d'un volume trop important peut provoquer des nausées, des vomissements, des frissons et des perturbations électrolytiques. Si c'est le cas, la perfusion doit être immédiatement arrêtée.

Dans certains cas sévères, votre médecin peut vous placer temporairement sous dialyse rénale pour aider vos reins à éliminer l'excès du produit.

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

En cas d'administration de trop de CLINIMIX, 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 plus d'informations à votre médecin.

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 des modifications de votre état pendant ou après le traitement, informez-en immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère.

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

En cas d'apparition de tout signe anormal ou de symptômes d'une réaction allergique tels qu'une baisse ou une augmentation de la tension artérielle, un bleuissement de la peau, un rythme cardiaque anormalement élevé, des difficultés à respirer, des vomissements, des nausées, de l'urticaire, une température corporelle élevée, une transpiration excessive, des frissons et des tremblements, la perfusion doit être immédiatement arrêtée.

D'autres effets indésirables ont été observés, survenant plus ou moins fréquemment:

- Anaphylaxie (une réaction allergique sévère qui survient rapidement et qui peut être fatale)
- Hyperglycémie (taux élevé de glucose dans le sang);
- Hyperammoniémie (taux élevé d'ammoniaque dans le sang),
- Azotémie (taux élevé d'azote dans le sang)
- Insuffisance hépatique, cirrhose hépatique, fibrose hépatique, cholestase, stéatose hépatique, bilirubine sanguine augmentée, enzymes hépatiques augmentées
- Cholécystite, lithiase biliaire
- Thrombophlébite au site de perfusion, irritation veineuse (phlébite au site de perfusion, douleur, érythème, chaleur cutanée, gonflement, induration)
- L'intolérance au glucose (une complication métabolique fréquente chez les patients fortement stressés). Une hyperglycémie, une glycosurie et un syndrome hyperosmolaire peuvent se produire lors de la perfusion des produits.

- Formation de petites particules pouvant entraîner l'obstruction de vaisseaux sanguins dans les poumons (précipités pulmonaires vasculaires) ou des difficultés respiratoires.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ière. 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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boite Postale 97

B-1000 Bruxelles

Madou

Site internet:

www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou Division de la pharmacie et des médicaments de
la Direction de la santé

Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

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

5. COMMENT CONSERVER CLINIMIX

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

Lorsqu'elle est utilisée chez les enfants de moins de 2 ans, la solution (en poches et kits d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir la rubrique 2).

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

Ne pas congeler.

Conserver la poche dans le carton d'emballage, à l'abri de la lumière.

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

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient CLINIMIX

Les substances actives pour chaque poche de solution reconstituée sont:

Pour CLINIMIX N9G15E

Substances actives	11	1.51
L-alanine	5.70 g	8.54 g
L-arginine	3.17 g	4.75 g

Glycine	2.84 g	4.25 g
L-histidine	1.32 g	1.98 g
L-isoleucine	1.65 g	2.48 g
L-leucine	2.01 g	3.02 g
L-lysine	1.60 g	2.39 g
(as lysine hydrochloride)	(2.00 g)	(2.99 g)
L-methionine	1.10 g	1.65 g
L-phenylalanine	1.54 g	2.31 g
L-proline	1.87 g	2.81 g
L-serine	1.38 g	2.06 g
L-threonine	1.16 g	1.73 g
L-tryptophan	0.50 g	0.74 g
L-tyrosine	0.11 g	0.17 g
L-valine	1.60 g	2.39 g
Sodium acetate, 3H ₂ O	2.16 g	3.23 g
Dibasic potassium phosphate	2.61 g	3.92 g
Sodium chloride	1.12 g	1.68 g
Magnesium chloride, 6H ₂ O	0.51 g	0.77 g
Glucose anhydrous	75 g	113 g
(as glucose monohydrate)	(83 g)	(124 g)
Calcium chloride, 2H ₂ O	0.33 g	0.50 g

Pour CLINIMIX N14G30E

Active substances	11	21
L-alanine	8.80 g	17.60 g
L-arginine	4.89 g	9.78 g
Glycine	4.38 g	8.76 g
L-histidine	2.04 g	4.08 g
L-isoleucine	2.55 g	5.10 g
L-leucine	3.11 g	6.21 g
L-lysine	2.47 g	4.93 g
(as lysine hydrochloride)	(3.08 g)	(6.16 g)
L-methionine	1.70 g	3.40 g
L-phenylalanine	2.38 g	4.76 g
L-proline	2.89 g	5.78 g
L-serine	2.13 g	4.25 g
L-threonine	1.79 g	3.57 g
L-tryptophan	0.77 g	1.53 g
L-tyrosine	0.17 g	0.34 g
L-valine	2.47 g	4.93 g
Sodium acetate, 3H ₂ O	2.97 g	5.94 g
Dibasic potassium phosphate	2.61 g	5.22 g
Sodium chloride	0.77 g	1.54 g
Magnesium chloride, 6H ₂ O	0.51 g	1.02 g
Glucose anhydrous	150 g	300 g
(as glucose monohydrate)	(165 g)	(330g)
Calcium chloride, 2H ₂ O	0.33 g	0.66 g

Pour CLINIMIX N17G35E

Active substances	11	1.51
L-alanine	10.35 g	15.53 g

L-arginine	5.75 g	8.63 g
Glycine	5.15 g	7.73 g
L-histidine	2.40 g	3.60 g
L-isoleucine	3.00 g	4.50 g
L-leucine	3.65 g	5.48 g
L-lysine	2.90 g	4.35 g
(as lysine hydrochloride)	(3.63 g)	(5.44 g)
L-methionine	2.00 g	3.00 g
L-phenylalanine	2.80 g	4.20 g
L-proline	3.40 g	5.10 g
L-serine	2.50 g	3.75 g
L-threonine	2.10 g	3.15 g
L-tryptophan	0.90 g	1.35 g
L-tyrosine	0.20 g	0.30 g
L-valine	2.90 g	4.35 g
Sodium acetate, 3H ₂ O	3.40 g	5.10 g
Dibasic potassium phosphate	2.61 g	3.92
Sodium chloride	0.59 g	0.88 g
Magnesium chloride, 6H ₂ O	0.51 g	0.77 g
Glucose anhydrous	175 g	263 g
(as glucose monohydrate)	(193 g)	(289 g)
Calcium chloride, 2H ₂ O	0.33 g	0.50 g

Les autres composants sont:

Solution d'acides aminés :	Acide acétique (pour ajustement du pH) Eau pour préparations injectables
Solution de glucose :	Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) Eau pour préparations injectables

Aspect de CLINIMIX et contenu de l'emballage extérieur

CLINIMIX est une solution pour perfusion qui se présente sous la forme d'une poche plastique à deux compartiments contenant respectivement une solution d'acides aminés avec électrolytes et une solution de glucose avec calcium.

La poche à deux compartiments est composée d'un plastique multicouche composé des matériaux suivants (de l'extérieur à l'intérieur) : PCCE/EVA et acide maléique/EVA/PE-PP copolymère et SEBS et est elle-même emballée dans un suremballage imperméable à l'oxygène. Le suremballage est constitué d'un plastique laminaire transparent et contient un sachet absorbant d'oxygène. Le sachet doit être jeté après retrait du suremballage. Le plastique multicouche est compatible avec des lipides.

Les deux compartiments sont séparés par une soudure (voir figure 1 du RCP). Juste avant l'administration, le contenu des deux compartiments est mélangé en exerçant une pression sur ceux-ci ou en enroulant ceux-ci afin de rompre la soudure.

3 formats différents sont disponibles:
 Poche de 1000 ml : boîte de 8 poches
 Poche de 1500 ml : boîte de 6 poches
 Poche de 2000 ml : boîte de 4 poches

Les volumes des compartiments sont:

Compartiments	Format de la poche		
	1 l	1,5 l	2 l
Solution d'acides aminés	500 ml	750 ml	1000 ml
Solution de glucose	500 ml	750 ml	1000 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation

Baxter S.A., Bd René Branquart 80, 7860 Lessines, Belgique

Fabricant

Baxter S.A., Bd René Branquart 80, 7860 Lessines, Belgique

Numéros d'autorisation de mise sur le marché

CLINIMIX N9G15E:

Emballage transparent – tubulure non-PVC – 1000 ml : BE248123

Emballage transparent – tubulure non-PVC – 1500 ml : BE248141

Emballage transparent – tubulure PVC – 1000 ml : BE248114

Emballage transparent – tubulure PVC – 1500 ml : BE248132

LU: 2001049998

CLINIMIX N14G30E:

Emballage transparent – tubulure non-PVC – 1000 ml : BE248254

Emballage transparent – tubulure PVC – 1000 ml : BE248175

Emballage aluminium ou transparent – tubulure non-PVC – 2000 ml : BE248281

Emballage aluminium ou transparent – tubulure PVC – 2000 ml : BE176172

LU: 2001047366

CLINIMIX N17G35E:

Emballage transparent – tubulure non-PVC – 1000 ml : BE247947

Emballage transparent – tubulure non-PVC – 1500 ml : BE247965

Emballage transparent – tubulure PVC – 1500 ml : BE247956

LU: 2001047368

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 12/2022

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

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

1. COMPOSITION QUANTITATIVE

Pour tous les formats disponibles, la composition du mélange binaire obtenu après mélange des deux compartiments est la suivante :

Pour CLINIMIX N9G15E

	N9G15E 1 l	N9G15E 1,5 l
Azote (g)	4,6	6,8
Acides aminés (g)	28	41
Glucose (g)	75	113
Calories totales (kcal)	410	615
Calories glucidiques (kcal)	300	450
Sodium (mmol)	35	53
Potassium (mmol)	30	45
Magnésium (mmol)	2,5	3,8
Calcium (mmol)	2,3	3,4
Acétate (mmol)	50	75
Chlorure (mmol)	40	60
Phosphate HPO_4^{2-} (mmol)	15	23
pH	6	
Osmolarité (mosmol/l)	845	

Pour CLINIMIX N14G30E

	N14G30E 1 l	N14G30E 2 l
Azote (g)	7,0	14,0
Acides aminés (g)	43	85
Glucose (g)	150	300
Calories totales (kcal)	770	1540
Calories glucidiques (kcal)	600	1200
Sodium (mmol)	35	70
Potassium (mmol)	30	60
Magnésium (mmol)	2,5	5,0
Calcium (mmol)	2,3	4,5
Acétate (mmol)	70	140
Chlorure (mmol)	40	80
Phosphate HPO_4^{2-} (mmol)	15	30
pH	6	
Osmolarité (mosmol/l)	1415	

Pour CLINIMIX N17G35E

	N17G35E 1 l	N17G35E 1,5 l
Azote (g)	8,3	12,4
Acides aminés (g)	50	75
Glucose (g)	175	263
Calories totales (kcal)	900	1350
Calories glucidiques (kcal)	700	1050
Sodium (mmol)	35	53
Potassium (mmol)	30	45
Magnésium (mmol)	2,5	3,8
Calcium (mmol)	2,3	3,4
Acétate (mmol)	75	113
Chlorure (mmol)	40	60
Phosphate HPO ₄ ²⁻ (mmol)	15	23
pH	6	
Osmolarité (mosmol/l)	1625	

2. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Seulement administrer le produit après que la soudure entre les deux compartiments a été rompue et après le mélange du contenu des deux compartiments.

Dosage et débit de perfusion

La posologie doit être individualisée en fonction des besoins nutritionnels/en liquides du patient, de sa dépense énergétique, de son état clinique, de son poids corporel et de sa capacité à métaboliser les composants de CLINIMIX, ainsi que de l'énergie ou des protéines supplémentaires administrées par voie orale/entérale. En outre, les besoins quotidiens en liquides, en azote et en énergie diminuent continuellement avec l'âge.

Chez les adultes, les besoins varient entre 0,16 g d'azote/kg/jour (environ 1 g d'acides aminés/kg/jour) et 0,32 g d'azote/kg/jour (environ 2 g d'acides aminés/kg/jour).

Chez les adultes et les patients âgés de 12 à 18 ans, les besoins caloriques varient entre 25 kcal/kg/jour et 40 kcal/kg/jour, selon l'état nutritionnel du patient et le degré de catabolisme. Les patients âgés de moins de 12 ans peuvent avoir des besoins plus élevés.

Il peut exister des situations cliniques où les patients ont besoin de quantités de nutriments différentes de la composition de CLINIMIX. Dans ce cas, tout ajustement du volume (dose) doit prendre en compte l'effet résultant sur le dosage de tous les autres composants nutritifs de CLINIMIX. Le débit et le volume de perfusion doivent être déterminés par le médecin traitant expérimenté dans la fluidothérapie intraveineuse pédiatrique.

Les doses quotidiennes maximales de chaque constituant de CLINIMIX (c.-à-d. acides aminés et glucose) doivent tenir compte des besoins nutritionnels totaux et de la tolérance du patient.

Pour CLINIMIX N9G15E :

La vitesse maximale de perfusion est de 3 ml/kg/heure ou 180 ml/heure à 210 ml/heure (pour un patient pesant entre 60 kg et 70 kg). La dose quotidienne maximale est de 40 ml/kg, soit 2400 ml à 2800 ml (pour un patient pesant entre 60 kg et 70 kg).

Pour CLINIMIX N14G30E :

La vitesse maximale de perfusion est de 1,7 ml/kg/heure ou 100 ml/heure à 120 ml/heure (pour un patient pesant entre 60 kg et 70 kg). La dose quotidienne maximale est de 40 ml/kg, soit 2400 ml à 2800 ml (pour un patient pesant entre 60 kg et 70 kg).

Pour CLINIMIX N17G35E :

La vitesse maximale de perfusion est de 1,4 ml/kg par heure ou 85 ml par heure à 100 ml/heure (pour un patient qui pèse 60 kg à 70 kg).

Le dosage maximal par jour est de 30 ml/kg ou de 1800 ml à 2100 ml (pour un patient qui pèse 60 kg à 70 kg).

Population pédiatrique

Chez les enfants, les besoins varient entre 0,16 g d'azote/kg/jour (environ 1,0 g d'acide aminé/kg/jour) et 0,40 g d'azote/kg/jour (environ 2,5 g d'acide aminé/kg/jour).

Ce produit ne contient pas les acides aminés cystéine et taurine, considérés comme conditionnellement essentiels pour les nouveau-nés et les nourrissons.

Ce médicament n'est pas recommandé pour les nouveau-nés prématurés et à terme et pour les enfants âgés de moins de 2 ans.

Patients présentant une insuffisance rénale et hépatique :

Une réduction de la dose peut être nécessaire, selon les fonctions rénale et hépatique (voir rubrique 4.4 du RCP).

La vitesse d'administration devra être réglée en fonction du dosage, des caractéristiques de la solution injectée, de l'apport volémique total par 24 heures, et de la durée de la perfusion.

Le temps de perfusion doit être supérieur à 8 heures.

La vitesse de perfusion doit être augmentée progressivement pendant la première heure.

Mode d'administration

Pour usage unique seulement.

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

N'administrer le produit qu'après avoir rompu la soudure et mélangé le contenu des deux compartiments. Aspect de la solution après mélange: solution limpide et incolore ou légèrement jaune. Pour les instructions de préparation et de manipulation de la solution (voir rubrique 4).

Les solutions d'acides aminés et de glucose sont habituellement administrées conjointement à une émulsion lipidique. Tenir compte de l'osmolarité de la solution pour perfusion lorsque l'administration périphérique est envisagée. Les solutions ou mélanges dont l'osmolarité est supérieure à 800 mOsm/l doivent être perfusées par veine centrale.

En fonction des indications individuelles, des vitamines et oligoéléments et d'autres composants (y compris lipides) peuvent être ajoutés au schéma pour prévenir l'apparition de carences et de

complications (voir rubrique 6.2 du RCP).

Le choix d'une veine périphérique ou centrale dépend de l'osmolarité finale du mélange. La limite généralement acceptée pour les perfusions périphériques est d'environ 800 mOsm/l mais peut varier considérablement selon l'âge et la condition générale du patient et les caractéristiques de la veine périphérique.

La vitesse de perfusion doit être augmentée progressivement pendant la première heure.

La vitesse d'administration devra être réglée en fonction du dosage, des caractéristiques de la solution injectée, de l'apport volémique total par 24 heures, et de la durée de la perfusion. Le temps de perfusion doit être supérieur à 8 heures.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie après l'arrêt de la perfusion, une diminution progressive du débit pendant la dernière heure de perfusion doit être envisagée.

Lorsqu'elle est utilisée chez les enfants de moins de 2 ans, la solution (en poches et kits d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration.

3. MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

MISES EN GARDE

Des réactions d'hypersensibilité/à la perfusion incluant hypotension, hypertension, cyanose périphérique, tachycardie, dyspnée, vomissements, nausées, urticaire, éruption cutanée, prurit, érythème, hyperhidrose, pyrexie et frissons ont été signalées avec des formulations de CLINIMIX.

Une anaphylaxie a été signalée avec d'autres produits de nutrition parentérale.

Une surveillance clinique toute particulière est requise au début de chaque perfusion intraveineuse. En cas de survenue de signes anormaux, p. ex. réaction d'hypersensibilité ou réaction à la perfusion, la perfusion doit être immédiatement arrêtée.

Les solutions contenant du glucose doivent être utilisées avec prudence, voire pas du tout, chez les patients présentant une allergie connue au maïs ou aux produits de maïs.

La formation de précipités dans les vaisseaux pulmonaires a été rapportée chez des patients sous nutrition parentérale. Certains cas ont eu une issue fatale. L'ajout excessif de calcium et de phosphate augmente le risque de formation de précipités de phosphate de calcium. Des précipités ont été rapportés même en l'absence de sel de phosphate dans la solution. Une précipitation à distance du filtre en ligne et la formation présumée de précipités in vivo ont également été rapportées.

Si des signes de détresse pulmonaire surviennent, la perfusion doit être interrompue et une évaluation médicale doit être mise en place.

Outre l'inspection de la solution, le dispositif de perfusion et le cathéter doivent également faire l'objet d'un contrôle périodique à la recherche de précipités.

Chez les patients âgés de plus de 28 jours (y-compris les adultes), la ceftriaxone ne doit pas être co-administrée avec des solutions intraveineuses contenant du calcium, y compris CLINIMIX, en utilisant la même tubulure de perfusion (par exemple un connecteur en Y). Si la même tubulure de perfusion est utilisée pour l'administration séquentielle, elle doit être abondamment rincée avec un liquide compatible entre les perfusions.

Une infection ou une septicémie peuvent survenir en cas d'utilisation de cathéters intraveineux pour l'administration de formulations parentérales, d'entretien défectueux des cathéters ou de solutions contaminées. L'immunosuppression et d'autres facteurs tels qu'hyperglycémie, malnutrition et/ou pathologie sous-jacente peuvent prédisposer les patients à des complications infectieuses.

Une surveillance étroite des symptômes et des paramètres de laboratoire pour déceler la fièvre ou les frissons, la leucocytose, les complications techniques liées au dispositif d'accès et l'hyperglycémie peut contribuer à une détection précoce des infections.

La survenue de complications septiques peut être réduite en étant particulièrement attentif à l'utilisation d'une technique aseptique lors de la mise en place et de l'entretien du cathéter, ainsi que lors de la préparation de la formule nutritionnelle.

La réalimentation de patients atteints de malnutrition sévère peut provoquer un syndrome de réalimentation caractérisé par un transfert intracellulaire de potassium, de phosphore et de magnésium à mesure que le patient devient anabolique.

Une carence en thiamine et une rétention hydrique peuvent également se produire. Une carence en thiamine peut, par la suite, déclencher et précipiter le syndrome de Wernicke-Korsakoff. On peut éviter ces complications en surveillant étroitement les apports de nutriments et en les augmentant progressivement tout en évitant la suralimentation.

Les solutions hypertoniques perfusées par une veine périphérique peuvent provoquer des irritations veineuses. Le choix d'une veine périphérique ou centrale dépend de l'osmolarité finale du mélange.

La limite généralement acceptée pour les perfusions périphériques est d'environ 800 mOsm/l mais peut varier considérablement selon l'âge et la condition générale du patient et les caractéristiques de la veine périphérique.

Ne pas raccorder des poches en série pour éviter une embolie gazeuse due aux possibles résidus d'air contenus dans la poche primaire.

PRÉCAUTIONS

Des troubles sévères de l'équilibre hydro-électrolytique, une grave surcharge liquidienne et des troubles métaboliques sévères doivent être corrigés avant le début de la perfusion.

Des complications métaboliques peuvent se produire si l'apport de nutriments n'est pas adapté aux besoins du patient ou si la capacité métabolique des composants alimentaires fournis n'est pas évaluée de manière précise. Des effets indésirables métaboliques peuvent apparaître en cas d'administration inappropriée ou excessive de nutriments ou de composition d'un mélange inadaptée aux besoins spécifiques d'un patient.

Une évaluation clinique et des examens de laboratoire doivent être exécutés régulièrement pour une surveillance correcte tout au long de l'administration. Ces derniers devraient inclure l'ionogramme, tests des fonctions rénales et hépatiques.

Les besoins en électrolytes des patients recevant les solutions devraient être attentivement évalués et contrôlés, tout particulièrement s'il s'agit de solutions sans électrolytes. CLINIMIX sans électrolytes ne doit pas être utilisé en cas d'hypokaliémie et d'hyponatrémie.

L'intolérance au glucose est une complication métabolique classiquement observée chez les patients fortement stressés. Une hyperglycémie, une glycosurie ainsi qu'un syndrome hyperosmolaire peuvent apparaître en cas de perfusion des solutions.

La glycémie et la glycosurie doivent être contrôlées régulièrement; chez les diabétiques, le dosage d'insuline devra être adapté si nécessaire.

À utiliser avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale, en particulier en présence d'une hyperkaliémie, en raison du risque d'apparition ou d'aggravation d'une acidose métabolique et d'une hyperazotémie si une épuration extrarénale n'est pas réalisée. Le bilan hydro-électrolytique doit être étroitement surveillé chez ces patients. En cas d'insuffisance rénale sévère, préférer des solutions

d'acides aminés spécialement formulées.

La prudence est de mise lors de l'administration de CLINIMIX à des patients atteints d'insuffisance surrénale.

Il convient d'éviter une surcharge circulatoire, particulièrement chez les patients souffrant d'œdème pulmonaire, d'insuffisance et/ou de décompensation cardiaque. L'équilibre hydrique doit être surveillé de près.

Chez les patients souffrant d'une maladie hépatique préexistante ou d'insuffisance hépatique, il est recommandé de contrôler, outre les tests des fonctions hépatiques routiniers, l'apparition possible de symptômes d'hyperammoniémie.

On sait que des troubles hépatobiliaires, notamment cholestase, stéatose hépatique, fibrose et cirrhose, pouvant entraîner une insuffisance hépatique, ainsi qu'une cholécystite et une lithiase biliaire peuvent apparaître chez certains patients sous nutrition parentérale.

Une augmentation de l'ammoniaque sanguine et une hyperammoniémie sont possibles chez les patients recevant des solutions d'acides aminés. Chez certains patients, ce peut être le signe d'un trouble congénital du métabolisme des acides aminés (voir rubrique 4.3 du RCP) ou d'une insuffisance hépatique.

L'importance et l'étiologie de l'hyperammoniémie déterminera la nécessité d'une intervention immédiate.

Une perfusion trop rapide d'acides aminés peut provoquer des nausées, des vomissements et des frissons. Si c'est le cas, arrêter immédiatement la perfusion.

De manière générale, le choix de la dose doit se faire avec prudence chez les sujets âgés, en raison d'une réduction plus fréquente de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, de la présence accrue de maladies concomitantes et du recours accru aux traitements médicamenteux.

Précautions spéciales dans la population pédiatrique







- Aucune étude n'a été réalisée dans la population pédiatrique.
- L'ammoniaque sanguine doit être fréquemment mesurée chez les nouveau-nés et les jeunes enfants pour détecter une hyperammoniémie, qui peut être le signe d'une anomalie congénitale du métabolisme des acides aminés.
- Consulter la rubrique ci-dessus concernant la surveillance de l'hyperammoniémie chez les patients pédiatriques.

L'exposition à la lumière des solutions pour la nutrition parentérale par voie intraveineuse, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, peut entraîner la production de peroxydes et d'autres produits de dégradation. Lorsqu'il est utilisé chez les enfants de moins de 2 ans, CLINIMIX doit être protégé de la lumière ambiante jusqu'à la fin de l'administration.

4. INFORMATIONS PRATIQUES SUR LA PREPARATION ET LA MANIPULATION

Mise en garde: N'administrer le produit qu'après avoir rompu la soudure et avoir mélangé les solutions des deux compartiments.

L'activation de CLINIMIX peut être exécutée dans le suremballage ou après retrait du suremballage.

<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 CLINIMIX. Jeter le suremballage et le sachet absorbant 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>

a. Pour ouvrir le suremballage

- Utiliser les incisions de chaque côté pour déchirer le suremballage.
- N'utiliser que si la solution est limpide, incolore ou légèrement jaune et si la poche est intacte.

b. Pour mélanger les solutions

- S'assurer que la solution est à température ambiante.
- Saisir fermement la poche de chaque côté de celle-ci.

- Exercer une pression sur la poche ou l'enrouler afin de rompre les soudures (voir figure 2 du RCP).
- Mélanger en retournant la poche deux ou trois fois.
- Aspect de la solution après mélange: solution limpide et incolore ou légèrement jaune.

c. Ajouts à CLINIMIX (voir également section 6.2 du RCP)

Pour réaliser un ajout:

- Respecter les conditions d'asepsie.
- Veiller à la stabilité et à la compatibilité des additifs.
- Activer les compartiments de la poche avant l'introduction des additifs.
- Préparer l'embout d'injection de la poche.
- Perforer l'embout d'injection et injecter les additifs à l'aide d'une aiguille à injection ou d'un dispositif de reconstitution.
- Mélanger soigneusement le contenu de la poche et les additifs.
- Inspecter la solution finale pour vérifier l'absence de particules ou d'un changement de couleur.
- Vérifier que la poche ne présente pas de fuite.
- Veiller au respect des conditions de conservation des additifs.

d. Ajouts d'une émulsion lipidique

- Pour l'ajout de lipides à l'aide d'une seringue ou d'un set de transfert muni d'une aiguille : Préparer l'embout d'injection (voir figure 1 du RCP).
- Ponctionner l'embout et injecter.
- Mélanger les solutions et les additifs.

Comme avec toutes les solutions parentérales, la compatibilité doit être vérifiée quand des additifs sont utilisés. Chaque ajout d'additifs doit se faire minutieusement dans des conditions aseptiques.

Avertissement: l'ajout peut être fait après la rupture de la soudure (une fois les deux solutions mélangées) pour tous les additifs. CLINIMIX peut être additionné :

- d'émulsions lipidiques (par exemple CLINOLEIC) à raison de 50 à 250 ml par litre de CLINIMIX
- Electrolytes : par litre de CLINIMIX

	Sodium	Potassium	Magnésium	Calcium
jusqu'à la concentration maximale de	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- Oligoéléments : par litre de CLINIMIX

jusqu'à la concentration maximale de	Cuivre	10 µmol	Zinc	77 µmol
	Chrome	0,14 µmol	Manganèse	2,5 µmol
	Fluorure	38 µmol	Cobalt	0,0125 µmol
	Sélénium	0,44 µmol	Molybdène	0,13 µmol
	Iodure	0,5 µmol	Fer	10 µmol

- Vitamines : par litre de CLINIMIX

jusqu'à la concentration maximale de	Vitamine A	1750 UI	Biotine	35 µg
	Vitamine B6	2,27 mg	Vitamine B1	1,76 mg
	Vitamine D	110 UI	Acide folique	207 µg
	Vitamine B12	3,0 µg	Vitamine B2	2,07 mg
	Vitamine E	5,1 mg	Vitamine C	63 mg
	Vitamine PP	23 mg	Vitamine B5	8,63 mg
	Vitamine K	75 µg		

Des données de stabilité pour la supplémentation de CLINIMIX avec d'autres émulsions lipidiques disponibles sur le marché, ainsi qu'avec d'autres additifs ou nutriments sont disponibles sur demande.

Si un léger crémage apparaît, agiter le mélange avec précaution de façon à obtenir une émulsion uniforme avant la perfusion.

e. Préparation pour administration

- Suspendre la poche.
- Retirer la protection plastique de l'embout d'administration. (voir figure 1 du RCP)
- Insérer fermement le perforateur du set d'administration dans l'embout d'administration.
- Pour usage unique exclusivement. Ne pas conserver une solution entamée et jeter toute solution non utilisée ainsi que tout matériel utilisé après usage. Ne pas reconnecter des poches entamées. Ne pas raccorder des poches en série pour éviter une embolie gazeuse due aux possibles résidus d'air contenus dans la poche primaire.

f. Administration

En utilisation chez les enfants de moins de 2 ans, protéger ce médicament de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration. L'exposition de CLINIMIX 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.

Pour usage unique exclusivement.

N'administrer le produit qu'après avoir rompu la soudure et mélangé les solutions des deux compartiments.

Ne pas reconnecter des poches entamées.

Ne pas raccorder des poches en série pour éviter une embolie gazeuse due aux possibles résidus d'air contenus dans la poche primaire

L'utilisation d'un filtre final est recommandée durant l'administration de toutes les solutions pour nutrition parentérale, dans la mesure du possible.

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

Incompatibilités

Des additifs peuvent être incompatibles. Plus d'information peut être obtenue auprès du fabricant. Dans le cas où des additifs sont nécessaires, la compatibilité ainsi que la stabilité des mélanges doivent être contrôlées.

La solution ne doit pas être administrée avant, pendant ou après une administration de sang par la même ligne veineuse pour éviter une pseudo-agglutination éventuelle.

CLINIMIX contient des ions calcium qui entraînent un risque supplémentaire de coagulation avec formation de précipité dans du sang ou des éléments anticoagulés/préservés au citrate.

Comme avec tout mélange pour nutrition parentérale, il faut tenir compte des niveaux de calcium et de phosphate. L'addition d'une trop grande quantité de calcium et de phosphate, en particulier sous la forme de sels minéraux, peut entraîner la formation de précipités de phosphate de calcium.

Comme pour les autres solutions pour perfusion contenant du calcium, le traitement concomitant par ceftriaxone et CLINIMIX est contre-indiqué chez les nouveau-nés (âge ≤ 28 jours), même si des lignes de perfusion séparées sont utilisées (risque d'issue fatale causée par la précipitation de sel calcique de ceftriaxone dans la circulation sanguine du nouveau-né).

Chez les patients âgés de plus de 28 jours (y compris les adultes), la ceftriaxone ne doit pas être administrée en même temps que des solutions intraveineuses contenant du calcium, dont CLINIMIX, via la même ligne de perfusion.

Si la même ligne de perfusion est utilisée pour l'administration séquentielle, la ligne doit être abondamment rincée avec un liquide compatible entre les perfusions.

5. DUREE DE CONSERVATION

La durée de conservation est de 2 ans lorsque les poches sont conservées dans leur suremballage.

Après avoir rompu les soudures la stabilité chimique et physique a été démontrée pendant 7 jours à 2-8°C suivie de 48h en dessous de 25°C.

Du point de vue microbiologique, les mélanges devraient être administrés au patient immédiatement après ajout. Si les mélanges ne sont pas administrés immédiatement, la durée et les conditions de conservation avant l'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24h à 2-8°C, sauf si l'ajout a été fait dans des conditions aseptiques contrôlées et validées. Si, dans des circonstances exceptionnelles, des durées de conservation plus longues sont requises, la firme peut être contactée pour connaître les données de stabilité pendant 7 jours à 2-8°C suivies de 48 heures en-dessous de 25°C, pour les substances décrites au point 6.6. du RCP.

Baxter et CLINIMIX sont des marques déposées de Baxter International Inc.