

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Pedismof N 0,4%, émulsion pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pedismof N 0,4% se présente sous la forme d'une poche tricompartimentée. Le volume total d'une poche se répartit comme suit :

	500 mL	Pour 1 000 mL
Solution d'acides aminés à 6,5 % avec électrolytes	191 mL	382 mL
Glucose à 19,6 %	255 mL	510 mL
Emulsion lipidique à 20% (SMOFlipid)	54 mL	108 mL

Si l'administration de lipides est contre-indiquée, la poche est conçue de façon à permettre de rompre uniquement la soudure pelable située entre les compartiments contenant respectivement les acides aminés/électrolytes et le glucose, et de laisser intacte l'autre soudure pelable située entre les compartiments contenant respectivement les acides aminés et les lipides. Le contenu de la poche peut ainsi être perfusé avec ou sans administration de lipides. Après activation, c.-à-d. après mélange de deux compartiments de la poche (contenant acides aminés et glucose et donnant lieu à une solution de 446 mL) ou des trois compartiments de la poche (contenant acides aminés, glucose et lipides et donnant lieu à une émulsion de 500 mL), la composition du produit médicamenteux est comme présentée dans le tableau ci-dessous.

Après mélange du contenu de deux compartiments ou des trois compartiments de la poche, la composition totale est comme suit :

Substance active (g)	Poche à 2 compartiments activés (446 mL)	Poche à 3 compartiments activés (500 mL)
Compartiment des acides aminés		
L-alanine	1,2	1,2
L-arginine	0,79	0,79
Acide L-aspartique	0,79	0,79
L-cystéine	0,19	0,19
Acide L-glutamique	1,4	1,4
Glycine	0,40	0,40
L-histidine	0,40	0,40
L-isoleucine	0,59	0,59
L-leucine	1,3	1,3

Lysine monohydratée <i>correspondant à</i>		
L-Lysine	1,1	1,1
L-méthionine	0,25	0,25
L-phénylalanine	0,52	0,52
L-proline	1,1	1,1
L-sérine	0,73	0,73
Taurine	0,057	0,057
L-thréonine	0,69	0,69
L-tryptophane	0,27	0,27
L-tyrosine	0,096	0,096
L-valine	0,69	0,69
Gluconate de calcium monohydraté <i>correspondant à</i>		
Gluconate de calcium	2,5	2,5
Glycérophosphate de sodium (hydraté) <i>correspondant à</i>		
Glycérophosphate de sodium	1,1	1,1
Sulfate de magnésium heptahydraté <i>correspondant à</i>		
Sulfate de magnésium	0,086	0,086
Chlorure de potassium	0,67	0,67
Compartiment du glucose		
Glucose monohydraté <i>correspondant à</i>	50,0	50,0
Glucose		
Compartiment des lipides		
Huile de soja raffinée	0	3,2
Triglycérides à chaîne moyenne	0	3,2
Huile d'olive raffinée	0	2,7
Huile de poisson riche en acides gras oméga 3	0	1,6

Correspondant à :

Par unité de volume (mL)	Poche à 2 compartiments activés		Poche à 3 compartiments activés	
	446	100	500	100
Acides aminés (g)	13	2,8	13	2,5
Azote (g)	2,0	0,45	2,0	0,40
Electrolytes (mmol)				
- sodium ¹	9,9	2,2	10	2,0
- potassium	8,9	2,0	8,9	1,8
- magnésium	0,71	0,16	0,71	0,14
- calcium	5,7	1,3	5,7	1,1
- phosphate ¹	4,9	1,1	5,7	1,1
- sulphate	0,71	0,16	0,71	0,14
- chlorure	8,9	2,0	8,9	1,8
- acétate	2,5	0,56	2,5	0,50

Glucides (g)				
- Glucose (anhydre)	50,0	11,2	50,0	10,0
Lipides (g)	0	0	11	2,1
Apport calorique (kcal)				
- total (approx.)	250	56,0	358	71,6
- non protéique (approx.)	200	44,8	308	61,5
Osmolarité (approx.) ²	970 mosmol/L	970 mosmol/L	890 mosmol/L	890 mosmol/L
pH	5,7	5,7	5,7	5,7

¹ Apporté par l'émulsion lipidique et par la solution d'acides aminés.

² Valeur théorique calculée

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Emulsion pour perfusion.

Les solutions de glucose et d'acides d'aminés sont limpides, incolores à légèrement jaunes et exemptes de particules. L'émulsion lipidique est homogène et de couleur blanche.

Poche à trois compartiments :

Osmolalité : environ 995 mosmol/kg

Osmolarité : environ 890 mosmol/L

pH (après mélange) : 5,7

Poche à deux compartiments :

Osmolalité : environ 1 055 mosmol/kg

Osmolarité : environ 970 mosmol/L – Valeur théorique calculée

pH (après mélange) : 5,7

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Pedismof N 0,4% est indiqué pour la nutrition parentérale chez le nouveau-né (à terme ou prématuré) et l'enfant jusqu'à l'âge de 2 ans quand la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

4.2. Posologie et mode d'administration

La dose à administrer dépend des dépenses énergétiques, du poids corporel, de l'âge, de l'état clinique et de la capacité du patient à métaboliser les constituants de Pedismof N 0,4%, ainsi que des autres apports caloriques et en macronutriments administrés par voie orale ou entérale.

Chez les patients pédiatriques nécessitant une nutrition parentérale, les lipides constituent une composante essentielle de la nutrition parentérale

Comme le montre le tableau 1, la composition totale en macronutriments dépend du nombre de compartiments activés. Après activation des trois compartiments, la poche contient des lipides, des acides aminés et du glucose. Après activation de deux compartiments, la poche contient des acides aminés et du glucose. Le compartiment contenant le glucose ne doit jamais être administré seul.

Pedismof N 0,4% contient une association fixe de macronutriments et d'électrolytes, qui peut ne pas couvrir simultanément l'ensemble des besoins nutritionnels du patient. Pedismof N 0,4% peut ne pas convenir chez certains nouveau-nés prématurés, dont l'état clinique peut nécessiter l'administration de formulations personnalisées, adaptées pour répondre à leurs besoins spécifiques.

Posologie

En cas d'activation des trois compartiments de la poche, la dose recommandée pour administration est de 60 à 140 mL/kg/j chez le nouveau-né prématuré, de 60 à 120 mL/kg/j chez le nouveau-né à terme et de 80 à 100 mL/kg/j chez le nourrisson (Tableau 1). La dose peut être augmentée progressivement au cours des premiers jours. La dose maximale quotidienne recommandée de 140 mL/kg/j chez le nouveau-né prématuré, de 120 mL/kg/j chez le nouveau-né à terme et de 100 mL/kg/j chez le nourrisson ne doit pas être dépassée.

En cas d'activation de deux compartiments de la poche, la dose recommandée pour administration est de 54 à 125 mL/kg/j chez le nouveau-né prématuré, de 54 à 107 mL/kg/j chez le nouveau-né à terme et de 71 à 89 mL/kg/j chez le nourrisson (Tableau 1). La dose peut être augmentée progressivement au cours des premiers jours. La dose maximale quotidienne recommandée de 125 mL/kg/j chez le nouveau-né prématuré, de 107 mL/kg/j chez le nouveau-né à terme et de 89 mL/kg/j chez le nourrisson ne doit pas être dépassée.

Tableau 1 Récapitulatif des doses recommandées après activation des 3 compartiments ou de 2 compartiments de la poche (unités/kg/j) pour chaque composant

	Poche à 3 compartiments activés			Poche à 2 compartiments activés		
	Nouveau-nés prématurés	Nouveau-nés à terme	Nourrissons	Nouveau-nés prématurés	Nouveau-nés à terme	Nourrissons
Liquide (mL)	60-140	60-120	80-100	54-125	54-107	71-89
Lipides (g)	1,3-3,0	1,3-2,6	1,7-2,1	-	-	-
Acides aminés (g)*	1,5-3,5	1,5-3,0	2,0-2,5	1,5-3,5	1,5-3,0	2,0-2,5
Glucose (g)	6-14	6-12	8-10	6-14	6-12	8-10
Apport calorique (kcal)	43-100	43-86	57-72	30-70	30-60	40-50
Electrolytes (mmol)						
Sodium	1,2-2,8	1,2-2,4	1,6-2,0	1,2-2,8	1,2-2,4	1,6-2,0
Potassium	1,0-2,5	1,1-2,1	1,4-1,8	1,1-2,5	1,1-2,1	1,4-1,8
Chlorure	1,0-2,5	1,1-2,1	1,4-1,8	1,1-2,5	1,1-2,1	1,4-1,8
Calcium	0,7-1,6	0,7-1,4	0,9-1,1	0,7-1,6	0,7-1,4	0,9-1,1
Phosphate	0,7-1,6	0,7-1,4	0,9-1,1	0,6-1,4	0,6-1,2	0,8-1,0
Magnésium	0,1-0,2	0,1-0,2	0,1	0,1-0,2	0,1-0,2	0,1

* Composant limitant la dose : la dose totale administrée ne doit pas entraîner de dépassement de la dose maximale recommandée d'acides aminés

Chez les nouveau-nés et nourrissons, Pedismof N 0,4% doit être administré en perfusion continue sur 20 à 24 heures. Une perfusion cyclique (administration sur une durée inférieure à 20-24 heures) peut être instaurée chez les nourrissons dont l'état est stable. Une même poche ne peut être perfusée pendant plus de 24 heures.

Mode d'administration

Pedismof N 0,4% est à administrer en perfusion intraveineuse par voie centrale.

Le débit de perfusion maximal recommandé après l'activation des 3 compartiments ou de 2 compartiments de la poche est indiqué dans le Tableau 2. Le débit de perfusion est calculé en divisant le volume perfusé par la durée de la perfusion.

Le débit de perfusion doit être contrôlé à l'aide d'un dispositif électronique de régulation du débit (pompe, pousse-seringue).

Tableau 2 Débit de perfusion maximal recommandé sur 20 heures après activation des 3 compartiments ou de 2 compartiments de la poche (unités/kg/h)

	Poche à 3 compartiments activés			Poche à 2 compartiments activés		
	Nouveau-nés prématurés	Nouveau-nés à terme	Nourrissons	Nouveau-nés prématurés	Nouveau-nés à terme	Nourrissons
Liquide (mL)	7,00	6,00	5,00	6,25	5,35	4,45
Lipides (g)	0,15	0,13	0,11	-	-	-
Acides aminés (g)*	0,18	0,15	0,13	0,18	0,15	0,13
Glucose (g)	0,70	0,60	0,50	0,70	0,60	0,50

* Composant limitant le débit : le débit maximal ne doit pas entraîner de dépassement du débit recommandé pour les acides aminés

Le traitement de nutrition parentérale peut être poursuivi aussi longtemps que l'état clinique du patient l'impose.

Des vitamines, oligoéléments et électrolytes supplémentaires peuvent être ajoutés si le médecin le juge nécessaire sous réserve de la confirmation de leur compatibilité et en fonction des besoins cliniques du patient ; voir rubrique 6.6. Après l'ajout d'un mélange de vitamines, d'oligoéléments ou autres d'additifs, l'osmolarité finale du mélange doit être vérifiée avant de choisir la voie à utiliser pour la perfusion. Pour plus de précisions sur le calcul de l'osmolarité, voir rubrique 6.6.

Lorsqu'elle est utilisée chez le nouveau-né ou l'enfant de moins de 2 ans, la solution (contenue dans la poche ou le dispositif d'administration) doit être placée à l'abri de la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir rubriques 4.4, 6.3 et 6.6).

Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité aux protéines d'œuf, de poisson, de soja ou d'arachide, à l'une des substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

En cas d'activation des trois compartiments de la poche, toutes les contre-indications ci-dessous s'ajoutent à la liste ci-dessus. En cas d'activation de deux compartiments de la poche, c.-à-d. en l'absence de lipides, seules les contre-indications relatives aux acides aminés s'ajoutent à la liste ci-dessus.

Acides aminés :

- Anomalies congénitales du métabolisme des acides aminés

Glucose :

- Hyperlipidémie sévère

Lipides :

- Hyperlipidémie sévère ou troubles sévères du métabolisme des lipides caractérisés par une hypertriglycéridémie

-

Electrolytes :

- Elévation pathologique des concentrations plasmatiques d'électrolytes.

-

Le traitement concomitant par ceftriaxone est contre-indiqué jusqu'à l'âge de 28 jours, même en cas d'utilisation de lignes de perfusion séparées (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions d'hypersensibilité

Tout signe ou symptôme de réaction anaphylactique (tel que fièvre, frissons, sudation, éruption cutanée ou dyspnée) doit conduire à l'arrêt immédiat de la perfusion de Pedismof N 0,4%.

Infection

En raison de l'accroissement du risque d'infection associé à l'utilisation d'un cathéter intraveineux, des précautions strictes d'asepsie doivent être prises afin d'éviter toute contamination pendant l'insertion et la manipulation du cathéter.

La surveillance attentive des symptômes et paramètres biologiques permettant de déceler fièvre, frissons, leucocytose et hyperglycémie ainsi que l'examen du site d'insertion du cathéter peuvent faciliter l'identification précoce des infections.

Syndrome de renutrition inappropriée

Chez les nouveau-nés présentant un faible poids de naissance et des réserves électrolytiques très limitées, l'administration d'une nutrition parentérale (NP) peut entraîner un syndrome de renutrition inappropriée, qui est caractérisé par de faibles quantités de potassium, phosphore et magnésium dans le sérum. Une déficience en thiamine et une rétention liquidienne peuvent également se développer. En prévention de ces complications, l'instauration prudente et lente d'une NP comprenant un apport adapté en calcium, phosphate et potassium est recommandée, ainsi qu'une surveillance étroite des fluides et électrolytes.

Syndrome de surcharge graisseuse

En cas de syndrome de surcharge graisseuse, la perfusion de Pedismof N 0,4% doit être arrêtée immédiatement (voir rubriques 4.8 et 4.9).

Hyperglycémie

En cas de syndrome d'hyperglycémie, le débit de la perfusion de Pedismof N 0,4% doit être ajusté et/ou de l'insuline doit être administrée (voir rubriques 4.8 et 4.9).

Vitamine E/Tocophérol

L'huile de soja, les triglycérides à chaîne moyenne, l'huile d'olive et l'huile de poisson contiennent naturellement une quantité variable de vitamine E (tocophérol). Une autre forme de vitamine E, appelée le tout-rac- α -tocophérol, est également ajoutée pour limiter la peroxydation des lipides.

Après activation des 3 compartiments de la poche de Pedismof N 0,4%, la teneur en alpha-tocophérol de la poche est de 2,9–4,1 mg pour 250 mL et de 11,4–16,4 mg pour 1 000 mL. Après activation de 2 compartiments de la poche de Pedismof N 0,4% (sans activation du compartiment des lipides), la teneur en vitamine E (tocophérol) de la solution à administrer est nulle.

Extravasation

Toute perfusion intraveineuse peut donner lieu à une extravasation. Le site d'insertion du cathéter doit être inspecté quotidiennement pour détecter d'éventuels signes locaux d'extravasation.

Protection vis-à-vis de la lumière

L'exposition à la lumière des solutions pour la nutrition parentérale par voie intraveineuse, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligoéléments et/ou de vitamines, peut avoir des effets négatifs sur les résultats cliniques chez les nouveau-nés, en raison de la formation de peroxydes et d'autres produits de dégradation. Lorsqu'il est utilisé chez le nouveau-né ou l'enfant de moins de 2 ans, Pedismof N 0,4% doit être placé à l'abri de la lumière ambiante jusqu'à la fin de l'administration (voir rubriques 4.2, 6.3 et 6.6).

Surveillance/analyses biologiques

Tout au long du traitement, l'équilibre hydro-électrolytique, l'équilibre acido-basique, l'osmolarité sérique, les triglycérides sériques, la glycémie, la fonction hépatique (foie), la fonction rénale (rein), les paramètres de coagulation et la numération formule sanguine (notamment les plaquettes) doivent être surveillés.

En raison de sa teneur en lipides, Pedismof N 0,4% peut interférer avec certaines analyses sanguines (notamment hémoglobine, bilirubine, lactate déshydrogénase et saturation en oxygène) si le sang est prélevé avant que les lipides administrés aient été éliminés de la circulation sanguine. Ces analyses sanguines doivent être réalisées au moins 4 à 6 heures après l'arrêt de la perfusion.

Patients présentant une insuffisance rénale

La prudence s'impose en cas d'utilisation chez l'insuffisant rénal. L'équilibre hydro-électrolytique doit être surveillé étroitement chez ces patients. Les déséquilibres hydro-électrolytiques sévères, les états de surcharge hydrique sévère et les troubles sévères du métabolisme doivent être corrigés avant le début de la perfusion de Pedismof N 0,4%.

Patients présentant des troubles cardiovasculaires

La prudence s'impose en cas d'utilisation chez un patient atteint d'un œdème pulmonaire ou d'une insuffisance cardiaque. L'équilibre hydrique doit être surveillé étroitement.

Patients présentant des troubles hépatobiliaires

La prudence s'impose en cas d'utilisation chez un patient présentant une insuffisance hépatique sévère ou une élévation des enzymes hépatiques. Les paramètres de la fonction hépatique doivent être surveillés étroitement.

Patients présentant un état instable

En cas d'état instable (notamment après un traumatisme sévère, en cas de diabète non contrôlé, en phase aiguë de choc circulatoire, en cas d'infarctus aigu du myocarde, en cas d'acidose métabolique sévère, en cas de septicémie sévère ou en cas de coma hyperosmolaire), la perfusion de Pedismof N 0,4% doit s'effectuer sous surveillance et être ajustée en fonction des besoins cliniques du patient.

Compatibilité

Aucun ajout au contenu de la poche ne peut être effectué sans confirmation préalable de la compatibilité (voir rubriques 6.2 et 6.6).

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

Aucune étude d'interaction pharmacodynamique n'a été réalisée avec Pedismof N 0,4%.

Concernant les autres solutions pour perfusion contenant du calcium, l'utilisation concomitante avec le ceftriaxone et Pedismof N 0,4% est contre-indiquée chez les nouveau-nés (âgés de ≤ 28 jours), même en cas d'utilisation de lignes de perfusion séparées, en raison du risque de précipitation fatale de sels de calcium-ceftriaxone dans la circulation sanguine du nouveau-né. Chez les patients âgés de plus de 28 jours, le ceftriaxone ne doit pas être administré simultanément avec des solutions intraveineuses contenant du calcium, telles que Pedismof N 0,4%, dans la même ligne de perfusion (notamment à l'aide d'un connecteur en Y).

En cas d'utilisation d'une même ligne de perfusion pour une administration séquentielle, la ligne doit être soigneusement rincée à l'aide d'un fluide compatible (comme une solution saline physiologique, par ex.) afin d'éviter toute précipitation de sels.

Pedismof N 0,4% ne doit pas être administré en même temps que du sang dans le même dispositif de perfusion en raison d'un risque de pseudoagglutination.

L'huile d'olive et l'huile de soja contiennent naturellement de la vitamine K1, qui peut neutraliser l'action anticoagulante de la coumarine (ou des dérivés de la coumarine, dont la warfarine).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse et allaitement

Sans objet, car ce produit est destiné aux nouveau-nés.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible. Il est peu probable que ce produit ait des effets sur la fertilité.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les données combinées issues des essais cliniques et de la pharmacovigilance post-commercialisation pour chacun des macronutriments du produit (acides aminés, lipides, glucose) dans la population pédiatrique suggèrent que les effets indésirables (EI) suivants pourraient également survenir au cours du traitement par Pedismof N 0,4%.

Classe de systèmes d'organes	Terme préférentiel MedDRA	Fréquence^a
Affections hépatobiliaires	Cholestase	Peu fréquent
	Hyperbilirubinémie	Fréquence indéterminée
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypertriglycémie	Fréquent

	Hyperglycémie	Fréquent
	Hyperlipidémie	Peu fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre	Peu fréquent

a. Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) , fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)

Les effets indésirables suivants ont été observés avec d'autres préparations de nutrition parentérale. En cas de survenue de l'un de ces effets indésirables au cours de la perfusion de Pedismof N 0,4%, celle-ci doit être interrompue ou, si nécessaire, poursuivie à un débit/une dose plus faible.

Syndrome de surcharge graisseuse

Le syndrome de surcharge graisseuse est une affection rare qui a été rapportée avec les émulsions lipidiques injectables par voie intraveineuse et qui est caractérisée par une brusque dégradation de l'état clinique (notamment par une fièvre, une anémie, une leucopénie, une thrombopénie, des troubles de la coagulation, une hyperlipidémie, une hépatomégalie, une dégradation de la fonction hépatique ou encore des manifestations liées au système nerveux central comme un coma). Une diminution ou limitation de la capacité de métabolisation des lipides contenus dans Pedismof N 0,4%, accompagnée par une prolongation de la clairance plasmatique (donnant lieu à une élévation des taux de lipides), peut conduire à ce syndrome. Bien que le syndrome de surcharge graisseuse ait été le plus fréquemment observé lors de dépassements de la dose de lipides ou du débit de perfusion recommandé, des cas dans lesquels la formulation à base de lipides avait été administrée conformément aux instructions ont aussi été rapportés. Les symptômes disparaissent habituellement à l'arrêt de la perfusion de l'émulsion lipidique.

Perfusion excessive d'acides aminés

Comme avec les autres solutions d'acides aminés, le contenu en acides aminés de Pedismof N 0,4% peut induire des effets indésirables si le débit de perfusion excède celui recommandé. Ces effets sont des nausées, des vomissements, des frissons et une sudation. Une perfusion d'acides aminés peut également induire une augmentation de la température corporelle. Un accroissement du taux de métabolites azotés (par exemple créatinine, urée) peut survenir en cas d'altération de la fonction rénale.

Perfusion excessive de glucose

Une hyperglycémie, une glucosurie et un syndrome hyperosmolaire peuvent survenir en cas de dépassement des capacités d'élimination du glucose du patient.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be Division Vigilance, Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9. Surdosage

Le respect des recommandations posologiques figurant à la rubrique 4.2 est essentiel à la prévention du surdosage et des erreurs de mélange (voir aussi rubrique 6.6) lors de l'utilisation de petits volumes. Une surveillance étroite des paramètres biochimiques est indispensable à la découverte des erreurs médicamenteuses, c.-à-d. des surdosages.

Un surdosage peut donner lieu à une surcharge liquidienne, à un déséquilibre électrolytique, à un syndrome de surcharge graisseuse, à une hyperglycémie ou à d'autres événements indésirables (voir rubrique 4.8) comme, par exemple, des nausées, vomissements et frissons. La perfusion doit être arrêtée immédiatement.

Il n'existe pas d'antidote spécifique, mais les signes et symptômes du surdosage disparaissent généralement après l'arrêt de la perfusion. Si les symptômes persistent après l'arrêt de la perfusion, une diurèse, une hémodialyse ou une hémofiltration peut être nécessaire. Des mesures thérapeutiques supplémentaires peuvent être nécessaires en fonction des symptômes observés et de leur sévérité.

Lors de la reprise de la perfusion après l'atténuation des symptômes, une augmentation progressive du débit de perfusion est recommandée ainsi qu'une surveillance à intervalles rapprochés.

Une surveillance étroite des paramètres biochimiques est indispensable en vue de la découverte des erreurs médicamenteuses, c.-à-d. des surdosages, et du traitement adéquat de toute anomalie décelée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Solutions pour nutrition parentérale/associations, code ATC : B05BA10.

La solution d'acides aminés de Pedismof N 0,4% contient tous les acides aminés essentiels et semi-essentiels (c.-à-d. l'arginine, la cystéine, la glycine, la proline et la tyrosine ainsi que la taurine) pour le nouveau-né.

Les acides aminés sont principalement utilisés pour la synthèse des protéines, mais ils servent aussi de précurseurs à de nombreuses voies biochimiques et sont des composants importants de diverses molécules de signalisation. Plus précisément, la taurine joue un rôle crucial dans la stabilisation du potentiel membranaire, la formation des sels biliaires, la croissance, la maturation cérébrale et le développement de la rétine.

Le glucose, source de glucides présente dans Pedismof nourrisson, est important pour le nouveau-né en tant que source primaire d'énergie, car il est utilisable directement sans conversion enzymatique et constitue une source énergétique indispensable au métabolisme cérébral.

L'émulsion lipidique contenue dans Pedismof N 0,4% se compose de SMOFlipid 20 %, un mélange d'huile de soja, de triglycérides à chaîne moyenne, d'huile d'olive et d'huile de poisson.

Elle apporte des acides gras sous la forme de triglycérides qui sont hydrolysés par la lipoprotéine lipase, ce qui entraîne la libération d'acides gras libres. Les acides gras font office de source énergétique sous la forme de triglycérides, de composants structurels des membranes cellulaires et des tissus sous la forme de phospholipides et glycolipides, et de médiateurs et messagers secondaires.

L'huile de soja a une teneur élevée en acides gras poly-insaturés, dont principalement les deux acides gras essentiels suivants : acide linoléique (LA, un acide gras oméga-6) et acide alpha-linolénique (ALA, un acide gras oméga 3).

Les triglycérides à chaîne moyenne contiennent des acides gras à chaîne moyenne qui sont rapidement oxydés et apportent à l'organisme de l'énergie immédiatement disponible.

L'huile d'olive est riche en acide oléique, un acide gras mono-insaturé de type oméga-9.

L'huile de poisson est riche en acides gras poly-insaturés (PUFA) oméga 3 à très longue chaîne, tels que l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), et contient également un acide gras oméga-6 à très longue chaîne appelé l'acide arachidonique (AA). L'AA, l'EPA et le DHA sont des précurseurs d'exicosanoïdes, tels que les prostaglandines, les thromboxanes et les leucotriènes. Bien que les nouveau-nés soient capables de synthétiser l'AA à partir du LA et le DHA à partir de l'ALA, les taux de conversion sont très extrêmement faibles. Le DHA et l'AA jouent un rôle

important dans le développement cérébral et le processus normal de croissance corporelle. L'accumulation de DHA dans le cerveau et les tissus du système nerveux se produit essentiellement au cours du dernier trimestre de la grossesse, et dans la rétine, de la 24^e semaine de gestation à l'accouchement. L'EPA est le précurseur principal des acides gras à très longue chaîne (C24-C26) synthétisés dans la rétine.

L'émulsion lipidique des 4 huiles mélangées contient les acides gras LA et ALA à une concentration habituelle respective d'environ 35 mg/mL (plage de 28 à 50 mg/mL) et d'environ 5 mg/mL (plage de 3 à 7 mg/mL), ainsi que les PUFA à très longue chaîne dérivés de l'huile de poisson EPA et DHA à une concentration habituelle respective d'environ 5 mg/mL (plage de 2 à 7 mg/mL) et d'environ 4 mg/mL (plage de 2 à 7 mg/mL).

Le tout-rac- α -tocophérol présent dans l'émulsion lipidique protège les acides gras insaturés de la peroxydation des lipides et du stress oxydatif.

Dans les études publiées de SMOFlipid, une augmentation des acides gras oméga 3 dans les lipoprotéines plasmatiques et dans les phospholipides des globules rouges, reflet de la composition de l'émulsion lipidique perfusée, a été observée chez les patients pédiatriques recevant l'émulsion lipidique. Les concentrations en acide arachidonique des phospholipides plasmatiques ont été comparables entre SMOFlipid et une émulsion standard d'huile de soja chez des nouveau-nés prématurés. Des augmentations comparables du poids corporel ont été constatées dans les deux groupes. Aucun signe clinique ou biochimique de carence en acides gras essentiels n'a été observé chez les patients inclus dans les études.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les acides aminés, les lipides et le glucose contenus dans Pedismof N 0,4% sont distribués, métabolisés et éliminés d'une manière similaire à celle des nutriments provenant de la nutrition orale ou entérale.

Pedismof N 0,4% est perfusé par voie intraveineuse, ce qui donne lieu à une biodisponibilité de 100 %.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'existe pas de données précliniques d'intérêt pour l'évaluation de la sécurité autres que celles déjà mentionnées dans le RCP.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Excipients	Compartiment des acides aminés	Compartiment du glucose	Compartiment des lipides
tout-rac- α -tocophérol (E307)	-	-	X
Acide acétique glacial* (E260)	X	-	-
Glycérol (E422)	-	-	X
Phospholipides d'œuf purifiés	-	-	X
Hydroxyde de sodium* (E524)	-	-	X
Oléate de sodium	-	-	X
Eau pour préparations injectables	X	X	X

* pour ajustement du pH

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament dans son conditionnement d'origine

2 ans

Durée de conservation après mélange des compartiments de la poche

Après mélange, la stabilité du contenu de la poche à 2 ou 3 compartiments activés a été démontrée pendant jusqu'à 7 jours à 2-8 °C, puis 48 heures à température ambiante (20-25 °C) (durée d'administration comprise). Du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, la durée et les conditions de conservation après reconstitution et avant administration relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température de 2°C à 8°C, sauf si les mélanges ont été effectués en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

Durée de conservation après mélange avec des additifs

Après mélange avec des additifs, la stabilité du contenu de la poche à 2 ou 3 compartiments activés (voir rubrique 6.6) a été démontrée pendant jusqu'à 7 jours à 2-8 °C, puis soit 48 heures à température ambiante (20-25 °C) soit 24 heures à 37 ± 2 °C (durée d'administration comprise). Du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement quand un ajout a été effectué. En cas d'utilisation non immédiate, la durée et les conditions de conservation après reconstitution et avant administration relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température de 2°C à 8°C, sauf si l'ajout de suppléments a été effectué en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

Lorsqu'elle est utilisée chez le nouveau-né ou l'enfant de moins de 2 ans, la solution (contenue dans la poche ou le dispositif d'administration) doit être placée à l'abri de la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Ne pas congeler. Conserver dans l'emballage extérieur.

Durée de conservation après mélange : voir rubrique 6.3.

Durée de conservation après mélange avec des médicaments compatibles : voir rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le conditionnement se compose d'une poche multi-compartiment (conditionnement primaire) et d'un suremballage constituant une barrière à l'oxygène (conditionnement secondaire). La poche de conditionnement primaire est divisée en trois compartiments par des soudures pelables. Un absorbeur d'oxygène est placé entre la poche et le suremballage constituant la barrière à l'oxygène. En cas de compromission accidentelle de l'intégrité du suremballage constituant la barrière à l'oxygène (conditionnement secondaire), le conditionnement comprend également un indicateur d'intégrité placé entre la poche et le suremballage barrière à l'oxygène. L'indicateur d'intégrité doit être contrôlé avant de retirer le suremballage constituant la barrière à l'oxygène. Si l'indicateur est noir, cela signifie que le suremballage constituant la barrière à l'oxygène est endommagé et que le produit doit être éliminé.

La poche de conditionnement primaire est constituée d'un film polymère multicouche Biofine, composé de polypropylène et d'élastomères synthétiques. Les ports de perfusion et de supplémentation sont en polypropylène et en élastomères synthétiques, et munis de bouchons synthétiques en polyisoprène. Le port condamné, utilisé uniquement lors de la fabrication, est en polypropylène et en élastomères synthétiques, et muni d'un bouchon en polyisoprène synthétique.

Présentation :

6 × 500 mL

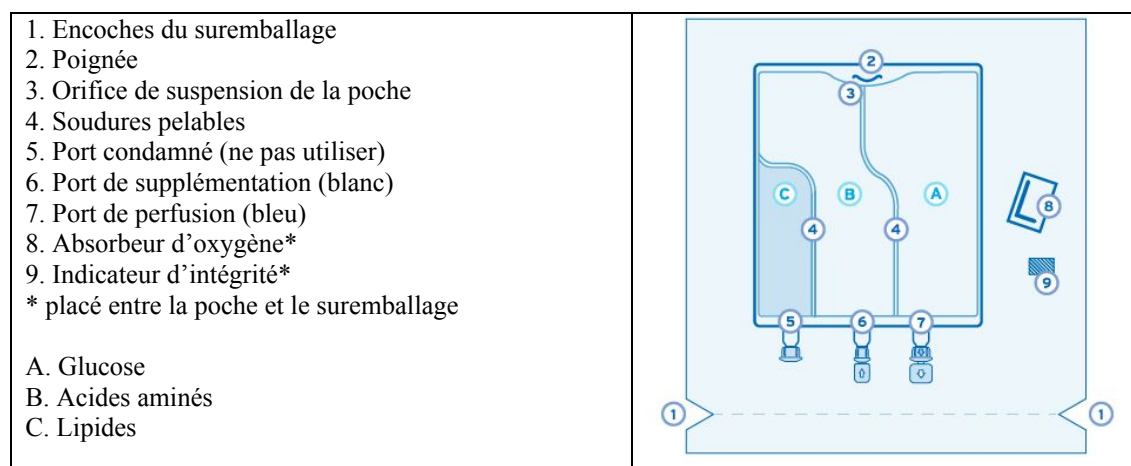
6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Instructions d'utilisation :

Ne pas utiliser si le conditionnement est endommagé. N'utiliser que si les solutions d'acides aminés et de glucose sont limpides et incolores ou légèrement jaunes et si l'émulsion lipidique est blanche et homogène. Les contenus des deux ou trois compartiments doivent être mélangés avant administration, et avant tout ajout par le port de supplémentation.

Après séparation des soudures pelables, la poche doit être retournée trois fois afin d'obtenir un mélange homogène prenant la forme d'une émulsion blanche, sans phases distinctes visibles.

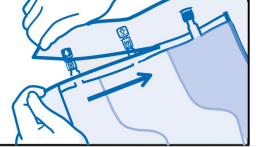
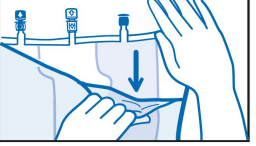
Représentation schématisée de la poche



1. Contrôle de la poche

- L'indicateur d'intégrité doit être contrôlé avant de retirer le suremballage de la poche. Si l'indicateur est entièrement noir, cela signifie que le suremballage est endommagé et que le produit doit être éliminé. Si l'indicateur est d'une couleur autre qu'entièrement noir, le produit peut être utilisé en toute sécurité.
- N'utiliser que si les solutions d'acides aminés et de glucose sont limpides et incolores ou légèrement jaunes et si l'émulsion lipidique est blanche et homogène.

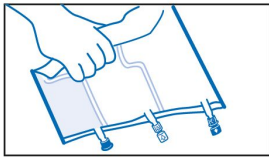
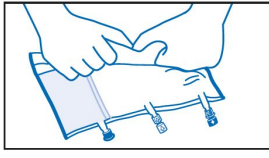
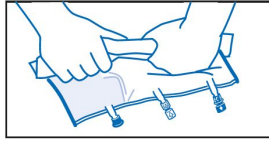
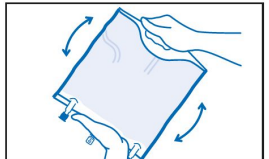
2. Retrait du suremballage

<ul style="list-style-type: none">• Pour retirer le suremballage, maintenir la poche à l'horizontale et déchirer à partir de l'une des encoches situées près des ports, le long du bord supérieur.	
<ul style="list-style-type: none">• Puis déchirer simplement le côté long, retirer le suremballage et le jeter avec l'absorbant d'oxygène et l'indicateur d'intégrité.	

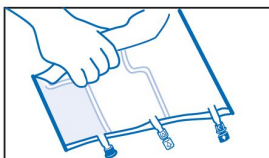
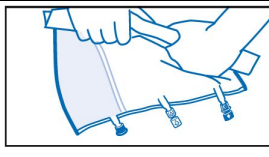
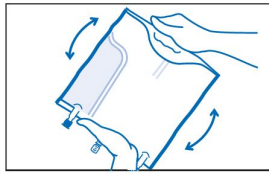
3. Mélange

La poche est conçue de manière à permettre l'activation des 3 compartiments (qui contiennent respectivement des lipides, des acides aminés et du glucose) ou bien de seulement 2 compartiments (à savoir exclusivement ceux contenant les acides aminés et le glucose) en fonction des besoins du patient.


3.1 Activation des 3 compartiments (mélange des 3 solutions à la suite de la rupture des deux soudures pelables)

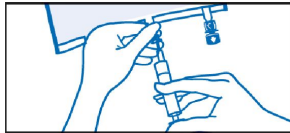
<ul style="list-style-type: none">Disposer la poche sur une surface plane et propre en plaçant le côté avec les écritures vers le haut et les ports à l'opposé de vous.	
<ul style="list-style-type: none">Enrouler soigneusement la poche sur elle-même en partant de la poignée pour aller en direction des ports, en commençant avec la main droite et en exerçant une pression constante avec la main gauche jusqu'à rupture des soudures verticales.	
<ul style="list-style-type: none">Les compartiments contenant les acides aminés et le glucose doivent se mélanger en premier, avant de se mélanger avec le compartiment contenant les lipides. Les soudures verticales cèdent sous la pression des fluides.	
<ul style="list-style-type: none">Mélanger le contenu des 3 compartiments en retournant la poche trois fois de bas en haut jusqu'à ce que les solutions soient complètement mélangées (l'ensemble du contenu est désormais blanc). <p><i>Les solutions se mélangent facilement, bien que les soudures verticales restent en partie fermées.</i></p>	

3.2 Activation de 2 compartiments (mélange de 2 solutions à la suite de la rupture de la soudure pelable située entre le compartiment des acides aminés et le compartiment du glucose)


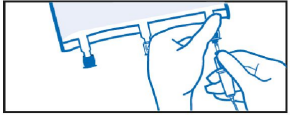
<ul style="list-style-type: none">Disposer la poche sur une surface plane et propre en plaçant le côté avec les écritures vers le haut et les ports à l'opposé de vous.	
<ul style="list-style-type: none">Enrouler soigneusement la poche sur elle-même en partant de la poignée pour aller en direction des embouts, en commençant avec la main droite et en exerçant une pression constante avec la main gauche jusqu'à rupture de la soudure verticale située entre le compartiment des acides aminés et le compartiment du glucose. Les soudures verticales cèdent sous la pression des fluides. <p><i>Ne pas exercer de pression sur les soudures pelables situées en bordure du compartiment des lipides afin de ne pas « activer » ce compartiment.</i></p>	
<ul style="list-style-type: none">Mélanger le contenu des 2 compartiments en retournant la poche trois fois de bas en haut jusqu'à ce que les solutions soient complètement mélangées (la solution obtenue est limpide). <p><i>Les solutions se mélangent facilement, bien que la soudure verticale reste en partie fermée.</i></p>	

4. Supplémentation (en cas de prescription en ce sens)

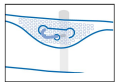
<ul style="list-style-type: none">Placer de nouveau la poche sur une surface plane. Juste avant d'injecter les additifs, détacher le capuchon du port blanc de supplémentation, avec une flèche pointée vers la poche.	
--	--

<ul style="list-style-type: none"> Saisir l'embase du port de supplémentation. Introduire l'aiguille, injecter les additifs (dont la compatibilité a été vérifiée) au centre de la membrane du port de supplémentation. Homogénéiser le mélange, entre chaque supplémentation, en retournant la poche trois fois. <p><i>La membrane du port de supplémentation est stérile jusqu'à son premier usage. Veiller à respecter des techniques aseptiques lors des supplémentations.</i></p>	
--	--

5. Finalisation de la préparation

<ul style="list-style-type: none"> Juste avant la mise en place du dispositif de perfusion, détacher le capuchon du port bleu de perfusion, avec une flèche pointée vers l'extérieur. 	
<ul style="list-style-type: none"> Saisir l'embase du port de perfusion. Insérer l'embout dans le port de perfusion en effectuant une légère rotation du poignet jusqu'à son insertion complète. L'embout doit être complètement enfoncé pour sécuriser sa mise en place. <p><i>La membrane du port de perfusion est stérile jusqu'à son premier usage.</i></p> <p><i>Utiliser une tubulure de perfusion sans prise d'air ou fermer la prise d'air dans le cas contraire.</i></p>	

6. Suspension de la poche

<ul style="list-style-type: none"> Suspendre la poche par l'orifice situé sous la poignée. 	
---	---

Compatibilité

Des données de compatibilité sont disponibles pour les produits de marque Kidtrayze, Vitalipid Novum Infant, Soluvit Novum et Glycophos en quantités définies et avec des électrolytes génériques en concentrations définies. Lors des ajouts d'électrolytes, les quantités déjà présentes dans la poche doivent être prises en compte pour répondre aux besoins cliniques du patient. Les données obtenues justifient les ajouts dans la poche reconstituée indiqués dans les tableaux récapitulatifs ci-dessous.

Intervalle de compatibilité pour la poche à 3 compartiments activés, stable pendant 7 jours à 2-8 °C, puis pendant soit 48 heures à température ambiante (20-25 °C) soit 24 heures à 37 ± 2 °C

	Unités	Quantité maximale totale
Taille de la poche Pedismof N 0,4%	mL	500
Additif		Volume
Kidtrayze	mL	0 – 8,5
Soluvit Novum	flacon	0 – 0,5
Vitalipid Novum Infant	mL	0 - 30
Limites pour les apports électrolytiques¹		
Sodium	mmol/L	≤ 100
Potassium	mmol/L	≤ 100

Magnésium	mmol/L	≤ 5
Phosphate organique (Glycophos)	mmol/L	≤ 30

¹. inclut les quantités de tous les produits

Intervalle de compatibilité pour la poche à 2 compartiments activés, stable pendant 7 jours à 2-8 °C, puis pendant soit 48 heures à température ambiante (20-25 °C) soit 24 heures à 37 ± 2 °C

	Unités	Quantité maximale totale
Taille de la poche Pedismof N 0,4% avec activation des seuls compartiments contenant les acides aminés et le glucose	mL	446,4
Additif		Volume
Kidtrayze	mL	0 – 8,5
Solvit Novum, reconstitué avec de l'eau pour préparations injectables.	flacon	0 – 0,4
Limites pour les apports électrolytiques¹		
Sodium	mmol/L	≤ 100
Potassium	mmol/L	≤ 100
Magnésium	mmol/L	≤ 5
Phosphate organique (Glycophos)	mmol/L	≤ 30

¹. inclut les quantités de tous les produits

Remarque : Ces tableaux visent à indiquer les compatibilités. Il ne s'agit pas de recommandations posologiques.

Pour les médicaments cités, avant de prescrire, se référer aux informations de prescription approuvées au niveau national.

La compatibilité avec d'autres additifs et la durée de conservation de divers mélanges seront communiquées sur demande.

En cas d'ajout de solutions à Pedismof N 0,4%, l'osmolarité du mélange *final* doit être prise en compte lors du choix de la voie la plus appropriée pour la perfusion (centrale ou périphérique) (voir aussi rubrique 4.2). L'osmolarité peut être calculée en additionnant les produits de l'osmolarité et du volume de chacune des solutions, puis en divisant cette somme par le volume total des solutions mélangées (exprimé en litre[s]) :

Osm. = osmolarité [milliosmoles par litre, mosmol/L]

Vol = volume exprimé en litre(s) [L]

Sol 1 = première solution ajoutée

Sol 2 = deuxième solution ajoutée

... = autres solutions à ajouter, le cas échéant

× = croix de multiplication

Tout ajout doit être effectué de façon aseptique.

A usage unique. Tout mélange restant après une perfusion doit être éliminé.

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

Lors de l'utilisation chez le nouveau-né ou l'enfant de moins de 2 ans, placer à l'abri de la lumière jusqu'à la fin de l'administration. L'exposition de Pedismof N 0,4% à la lumière ambiante, notamment après l'ajout d'un

mélange d'oligoéléments et/ou de vitamines, entraîne la formation de peroxydes et d'autres produits de dégradation, qui peut être réduite par une mise à l'abri de la lumière (voir rubriques 4.2, 4.4 et 6.3).

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

Fresenius Kabi nv/sa
Brandekensweg 9
2627 Schelle

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- BE665460

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

Date de première autorisation: 17/12/2025

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 12/2025

