



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis  
11 octobre 2017

*acides aminés + glucides + lipides + électrolytes<sup>1</sup>*

### MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E, émulsion pour perfusion

(B/5) - 3 compartiments de 1250 ml (CIP : 34009 498 234 2 0)

(B/5) - 3 compartiments de 1875 ml (CIP : 34009 498 235 9 8)

### REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E, émulsion pour perfusion

(B/5) - 3 compartiments de 625 ml (CIP : 34009 498 219 3 8)

(B/5) - 3 compartiments de 1250 ml (CIP : 34009 498 220 1 0)

(B/5) - 3 compartiments de 1875 ml (CIP : 34009 498 221 8 8)

Laboratoire B BRAUN MEDICAL

Code ATC	B05BA10 (solutions pour nutrition parentérale)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indications concernées	« <b>Apport d'énergie et d'acides gras essentiels, dont des acides gras oméga 3 et oméga 6, ainsi que d'acides aminés, d'électrolytes et de liquides par nutrition parentérale chez les patients en situation de catabolisme modéré à sévère lorsqu'une nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.</b> »

<sup>1</sup> Composition qualitative et quantitative en annexe 1

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 23/03/2011 23/09/2015 : Inscription sur Liste I
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2016 B Sang et organes hématopoïétiques B05 Substituts du sang et solutions de perfusion B05B Solutions intraveineuses B05BA Solutions pour nutrition parentérale B05BA10 associations (solutions pour nutrition parentérale))

## 02 CONTEXTE

---

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 14/02/2012 / par arrêté du 09/02/2012 (JO du 14/02/2012).

Dans son avis d'inscription du 22/06/2011, la Commission a considéré que le SMR de ces spécialités était important dans l'indication de l'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

« Apport d'énergie et d'acides gras essentiels, dont des acides gras oméga 3 et oméga 6, ainsi que d'acides aminés, d'électrolytes et de liquides par nutrition parentérale chez les patients en situation de catabolisme modéré à sévère lorsqu'une nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. »

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

## 04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/04/2011 au 31/03/2014).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications du RCP concernant les rubriques « posologie », « effets indésirables », « mises et garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » ont été réalisées (Cf. annexe 2). Il est notamment désormais mentionné que ces spécialités sont contre-indiquées chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants de moins de 2 ans au lieu d'une efficacité et de la sécurité d'emploi qui n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents.

De plus, ces spécialités, contenant du potassium et administrées par voie parentérale, sont désormais inscrites sur la liste I.

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

## 04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel mois Eté 2017), MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E et REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E ne sont pas suffisamment prescrits en ville pour figurer dans ce panel.

## 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la nutrition parentérale et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte<sup>2</sup>.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 22/06/2011, la place de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E et REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

# 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 22/06/2011 n'ont pas à être modifiées.**

## 05.1 Service Médical Rendu

► Les situations nécessitant une nutrition parentérale présentent en général un caractère de gravité.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

► Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

► Il existe des alternatives thérapeutiques (autres associations pour nutrition parentérale).

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ces spécialités reste important dans l'indication de l'AMM.**

---

<sup>2</sup> Nutrition parentérale à domicile. Etats des lieux et modalités de prise en charge. Recommandations HAS 2008

## **05.2** Recommandations de la Commission

**La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.**

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

### ► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

**MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E, émulsion pour perfusion**

L'émulsion pour perfusion intraveineuse prête à l'emploi contient, après le mélange des contenus des compartiments :

<b>Dans le compartiment supérieur gauche (solution de glucose)</b>	<b>Dans 1 000 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>
Glucose monohydrate	132,0 g	165,0 g	247,5 g	330,0 g
Equivalent à glucose anhydre	120,0 g	150,0 g	225,0 g	300,0 g
Phosphate monosodique dihydraté	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Acétate de zinc dihydraté	5,26 mg	6,58 mg	9,87 mg	13,16 mg

<b>Dans le compartiment supérieur droit (émulsion lipidique)</b>	<b>Dans 1 000 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>
Triglycérides à chaîne moyenne	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Huile de soja raffinée	16,0 g	20,0 g	30,0 g	40,0 g
Triglycérides d'acides gras oméga 3	4,0 g	5,0 g	7,5 g	10,0 g

<b>Dans le compartiment inférieur (solution d'acides aminés)</b>	<b>Dans 1 000 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>
Isoleucine	2,26 g	2,82 g	4,23 g	5,64 g
Leucine	3,01 g	3,76 g	5,64 g	7,52 g
Chlorhydrate de lysine	2,73 g	3,41 g	5,12 g	6,82 g
Équivalent de lysine	2,18 g	2,73 g	4,10 g	5,46 g
Méthionine	1,88 g	2,35 g	3,53 g	4,70 g
Phénylalanine	3,37 g	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Thréonine	1,74 g	2,18 g	3,27 g	4,36 g
Tryptophane	0,54 g	0,68 g	1,02 g	1,36 g
Valine	2,50 g	3,12 g	4,68 g	6,24 g
Arginine	2,59 g	3,24 g	4,86 g	6,48 g
Chlorhydrate d'histidine monohydraté	1,62 g	2,03 g	3,05 g	4,06 g
équivalent d'histidine	1,20 g	1,50 g	2,25 g	3,00 g
Alanine	4,66 g	5,82 g	8,73 g	11,64 g
Acide aspartique	1,44 g	1,80 g	2,70 g	3,60 g
Acide glutamique	3,37 g	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Glycine	1,58 g	1,98 g	2,97 g	3,96 g
Praline	3,26 g	4,08 g	6,12 g	8,16 g

Sérine	2,88 g	3,60 g	5,40 g	7,20 g
Hydroxyde de sodium	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Chlorure de sodium	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Acétate de sodium trihydraté	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Acétate de potassium	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g
Acétate de magnésium tétrahydraté	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716g
Chlorure de calcium dihydraté	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

	<b>Dans 1 000 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>
Teneur en acides aminés (g)	38	48	72	96
Teneur en azote (g)	5,4	6,8	10,2	13,6
Teneur en glucides (g)	120	150	225	300
Teneur en lipides (g)	40	50	75	100

<b>Electrolytes (mmol)</b>	<b>Dans 1 000 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>
Sodium	40	50	75	100
Potassium	28	35	52,5	70
Magnésium	3,2	4,0	6,0	8,0
Calcium	3,2	4,0	6,0	8,0
Zinc	0,024	0,03	0,045	0,06
Chlorure	36	45	67,5	90
Acétate	36	45	67,5	90
Phosphate	12	15	22,5	30

## REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E, émulsion pour perfusion

L'émulsion pour perfusion intraveineuse prête à l'emploi contient, après le mélange des contenus des compartiments:

Dans le compartiment supérieur	Dans 1000 ml	Dans 625 ml	Dans 1 250 ml	Dans 1 875 ml	Dans 2 500 ml
Glucose monohydraté	158,4 g	99,0 g	198,0 g	297,0 g	396,0 g
Équivalent à glucose anhydre	144,0 g	90,0 g	180,0 g	270,0 g	360,0 g
Phosphate monosodique dihydraté	2,496 g	1,56 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Acétate de zinc dihydraté	7,02 mg	4,39 mg	8,78 mg	13,17 mg	17,56 mg

Dans le compartiment supérieur droit (émulsion lipidique)	Dans 1000 ml	Dans 625 ml	Dans 1 250 ml	Dans 1 875 ml	Dans 2 500 ml
Triglycérides à chaîne moyenne	20,0 g	12,5 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Huile de soja raffinée	16,0 g	10,0 g	20,0 g	30,0 g	40,0 g
Triglycérides d'acides gras oméga 3	4,0 g	2,5 g	5,0 g	7,5 g	10,0 g

Dans le compartiment inférieur (solution d'acides aminés)	Dans 1000 ml	Dans 625 ml	Dans 1 250 ml	Dans 1 875 ml	Dans 2 500 ml
Isoleucine	3,28 g	2,06 g	4,11 g	6,16 g	8,21 g
Leucine	4,38 g	2,74 g	5,48 g	8,22 g	10,96 g
Chlorhydrate de lysine	3,98 g	2,49 g	4,98 g	7,46 g	9,95 g
Équivalent de lysine	3,18 g	1,99 g	3,98 g	5,96 g	7,95 g
Méthionine	2,74 g	1,71 g	3,42 g	5,13 g	6,84 g
Phénylalanine	4,92 g	3,08 g	6,15 g	9,22 g	12,29 g
Thréonine	2,54 g	1,59 g	3,18 g	4,76 g	6,35 g
Tryptophane	0,80 g	0,50 g	1,00 g	1,50 g	2,00 g
Valine	3,60 g	2,26 g	4,51 g	6,76 g	9,01 g
Arginine	3,78 g	2,37 g	4,73 g	7,09 g	9,45 g
Chlorhydrate d'histidine monohydraté	2,37 g	1,48 g	2,96 g	4,44 g	5,92 g
Équivalent d'histidine	1,75 g	1,10 g	2,19 g	3,29 g	4,38 g
Alanine	6,79 g	4,25 g	8,49 g	12,73 g	16,98 g
Acide aspartique	2,10 g	1,32 g	2,63 g	3,94 g	5,25 g
Acide glutamique	4,91 g	3,07 g	6,14 g	9,20 g	12,27 g

Glycine	2,31 g	1,45 g	2,89 g	4,33 g	5,78 g
Praline	4,76 g	2,98 g	5,95 g	8,93 g	11,90 g
Sérine	4,20 g	2,63 g	5,25 g	7,88 g	10,50 g
Hydroxyde de sodium	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g	2,928 g
Chlorure de sodium	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g	0,946 g
Acétate de sodium trihydraté	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g	0,626 g
Acétate de potassium	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g	9,222 g
Acétate de magnésium tétrahydraté	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g	2,274 g
Chlorure de calcium dihydraté	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,168 g	1,558 g

	Dans 1000 ml	Dans 625 ml	Dans 1 250 ml	Dans 1 875 ml	Dans 2 500 ml
Teneur en acides aminés (g)	56,0	35,1	70,1	105,1	140
Teneur en azote (g)	8	5	10	15	20
Teneur en glucides (g)	144	90	180	270	360
Teneur en lipides (g)	40	25	50	75	100

<b>Electrolytes (mmol)</b>	Dans 1000 ml	Dans 625 ml	Dans 1 250 ml	Dans 1 875 ml	Dans 2 500 ml
Sodium	53,6	33,5	67	100,5	134
Potassium	37,6	23,5	47	70,5	94
Magnésium	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
Calcium	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
Zinc	0,03	0,02	0,04	0,06	0,08
Chlorure	48	30	60	90	120
Acétate	18	30	60	90	120
Phosphate	16	10	20	30	40

MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E, émulsion pour perfusion

	RCP ACTUEL					ANCIEN RCP				
<b>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</b>	L'émulsion pour perfusion intraveineuse prête à l'emploi contient, après le mélange du contenu des compartiments:					L'émulsion pour perfusion intraveineuse prête à l'emploi contient, après le mélange du contenu des compartiments:				
	<b>Dans le compartiment supérieur gauche (solution de glucose)</b>	<b>Dans 1 000ml</b>	<b>Dans 1 250ml</b>	<b>Dans 1 875ml</b>	<b>Dans 2500 ml</b>	<b>Dans le compartiment supérieur gauche (solution de glucose)</b>	<b>Dans 1 000 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2500 ml</b>
	Glucose monohydraté équivalent à glucose anhydre	132,0g 120,0g	165,0 g 150,0g	247,5 g 225,0 g	330,0 g 300,0 g	Glucose monohydraté équivalent à glucose anhydre	132,0g 120,0g	165,0 g 150,0g	247,5 g 225,0 g	330,0 g 300,0 g
	Phosphate monosodique dihydraté	1,872g	2,340 g	3,510 g	4,680 g	Phosphate monosodique dihydraté	1,872g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
	Acétate de zinc dihydraté	5,26 mg	6,58 mg	9,87 mg	13,16 mg	Acétate de zinc dihydraté	5,264 mg	6,580 mg	9,870 mg	13,160 mg
	<b>Dans le compartiment supérieur droit (émulsion lipidique)</b>	<b>Dans 1 000 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2500 ml</b>	<b>Dans le compartiment supérieur droit (émulsion lipidique)</b>	<b>Dans 1 000 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2500 ml</b>
	Triglycérides à chaîne moyenne	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g	Triglycérides à chaîne moyenne	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
	Huile de soja raffinée	16,0 g	20,0 g	30,0 g	40,0 g	Huile de soja raffinée	16,0 g	20,0 g	30,0 g	40,0 g
	Triglycérides d'acides gras oméga-3	4,0 g	5,0 g	7,5 g	10,0 g	Triglycérides d'acides gras oméga-3	4,0 g	5,0 g	7,5 g	10,0 g
	<b>Dans le compartiment inférieur (solution d'acides aminés)</b>	<b>Dans 1 000 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2500 ml</b>	<b>Dans le compartiment inférieur (solution d'acides aminés)</b>	<b>Dans 1 000 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2500 ml</b>
	Isoleucine	2,26 g	2,82 g	4,23 g	5,64 g	Isoleucine	2,26 g	2,82 g	4,23 g	5,64 g
	Leucine	3,01 g	3,76 g	5,64 g	7,52 g	Leucine	3,01 g	3,76 g	5,64 g	7,52 g
Chlorhydrate de lysine	2,73 g	3,41g	5,12 g	6,82 g	Chlorhydrate de lysine	2,73 g	3,41g	5,12 g	6,82 g	

Équivalent de lysine	2,18 g	2,73 g	4,10 g	5,46 g
Méthionine	1,88 g	2,35 g	3,53 g	4,70 g
Phénylalanine	3,37 g	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Thréonine	1,74 g	2,18 g	3,27 g	4,36 g
Tryptophane	0,54 g	0,68 g	1,02 g	1,36 g
Valine	2,50 g	3,12 g	4,68 g	6,24 g
Arginine	2,59 g	3,24 g	4,86 g	6,48 g
Chlorhydrate d'histidine monohydraté	1,62 g	2,03 g	3,05 g	4,06 g
Equivalent d'histidine	1,20 g	1,50 g	2,25 g	3,00 g
Alanine	4,66 g	5,82 g	8,73 g	11,64 g
Acide aspartique	1,44 g	1,80 g	2,70 g	3,60 g
Acide glutamique	3,37 g	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Glycine	1,58 g	1,98 g	2,97 g	3,96 g
Praline	3,26 g	4,08 g	6,12 g	8,16 g
Sérine	2,88 g	3,60 g	5,40 g	7,20 g
Hydroxyde de sodium	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Chlorure de sodium	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Acétate de sodium trihydraté	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Acétate de potassium	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g
Acétate de magnésium	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
Chlorure de calcium dihydraté	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

Équivalent de lysine	2,18 g	2,73 g	4,10 g	5,46 g
Méthionine	1,88 g	2,35 g	3,53 g	4,70 g
Phénylalanine	3,37 g	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Thréonine	1,74 g	2,18 g	3,27 g	4,36 g
Tryptophane	0,54 g	0,68 g	1,02 g	1,36 g
Valine	2,50 g	3,12 g	4,68 g	6,24 g
Arginine	2,59 g	3,24 g	4,86 g	6,48 g
Chlorhydrate d'histidine monohydraté	1,62 g	2,03 g	3,05 g	4,06 g
Equivalent d'histidine	1,20 g	1,50 g	2,25 g	3,00 g
Alanine	4,66 g	5,82 g	8,73 g	11,64 g
Acide aspartique	1,44 g	1,80 g	2,70 g	3,60 g
Acide glutamique	3,37 g	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Glycine	1,58 g	1,98 g	2,97 g	3,96 g
Praline	3,26 g	4,08 g	6,12 g	8,16 g
Sérine	2,88 g	3,60 g	5,40 g	7,20 g
Hydroxyde de sodium	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Chlorure de sodium	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Acétate de sodium trihydraté	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Acétate de potassium	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g
Acétate de magnésium	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
Chlorure de calcium dihydraté	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

	Dans 1 000 ml	Dans 1 250 ml	Dans 1 875 ml	Dans 2 500 ml
Teneur en acides aminés (g)	38	48	72	96
Teneur en azote (g)	5,4	6,8	10,2	13,6
Teneur en glucides (g)	120	150	225	300
Teneur en lipides (g)	40	50	75	100

Electrolytes (mmol)	Dans 1 000 ml	Dans 1 250 ml	Dans 1 875 ml	Dans 2 500 ml
Sodium	40	50	75	100
Potassium	28	35	52,5	70
Magnésium	3,2	4,0	6,0	8,0
Calcium	3,2	4,0	6,0	8,0
Zinc	0,024	0,03	0,045	0,06
Chlorure	36	45	67,5	90
Acétate	36	45	67,5	90
Phosphate	12	15	22,5	30

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1.](#)

	Dans 1 000 ml	Dans 1 250 ml	Dans 1 875 ml	Dans 2 500 ml
Teneur en acides aminés (g)	38	48	72	96
Teneur en azote (g)	5,4	6,8	10,2	13,6
Teneur en glucides (g)	120	150	225	300
Teneur en lipides (g)	40	50	75	100

Electrolytes (mmol)	Dans 1 000 ml	Dans 1 250 ml	Dans 1 875 ml	Dans 2 500 ml
Sodium	40	50	75	100
Potassium	28	35	52,5	70
Magnésium	3,2	4,0	6,0	8,0
Calcium	3,2	4,0	6,0	8,0
Zinc	0,024	0,03	0,045	0,06
Chlorure	36	45	67,5	90
Acétate	36	45	67,5	90
Phosphate	12	15	22,5	30

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1.](#)

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Emulsion pour perfusion

Solutions d'acides aminés et de glucose : solutions limpides, incolores à jaune paille

Emulsion lipidique : émulsion huile dans l'eau, **d'un blanc laiteux**

	dans 1 000 ml	dans 1 250 ml	dans 1 875 ml	dans 2 500 ml
Energie sous forme de lipides [kJ]	1 590 (380)	1 990 (475)	2 985 (715)	3 980 (950)

Emulsion pour perfusion.

Solutions d'acides aminés et de glucose : solutions limpides, incolores à jaune paille clair.

Emulsion lipidique : émulsion huile dans l'eau, blanche et laiteuse.

	dans 1 000 ml	dans 1 250 ml	dans 1 875 ml	dans 2 500 ml
Energie sous forme de lipides [kJ]	1 590 (380)	1 990 (475)	2 985 (715)	3 980 (950)

	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>(kcal)]</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Energie sous forme de glucides [kJ (kcal)]</td> <td>2 010 (480)</td> <td>2 510 (600)</td> <td>3 765 (900)</td> <td>5 020 (1 200)</td> </tr> <tr> <td>Energie sous forme d'acides aminés [kJ (kcal)]</td> <td>635 (150)</td> <td>800 (190)</td> <td>1 200 (285)</td> <td>1 600 (380)</td> </tr> <tr> <td>Energie non protéique [kJ (kcal)]</td> <td>3 600 (860)</td> <td>4 500 (1 075)</td> <td>6 750 (1 615)</td> <td>9 000 (2 155)</td> </tr> <tr> <td>Energie totale [kJ (kcal)]</td> <td>4 235 (1 010)</td> <td>5 300 (1 265)</td> <td>7 950 (1 900)</td> <td>10 600 (2 530)</td> </tr> <tr> <td>Osmolalité (mOsm/kg)</td> <td colspan="3"></td> <td>1 540</td> </tr> <tr> <td>Osmolarité théorique (mOsm/l)</td> <td colspan="3"></td> <td>1 215</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td colspan="3"></td> <td>5,0-6,0</td> </tr> </tbody> </table>	(kcal)]					Energie sous forme de glucides [kJ (kcal)]	2 010 (480)	2 510 (600)	3 765 (900)	5 020 (1 200)	Energie sous forme d'acides aminés [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1 200 (285)	1 600 (380)	Energie non protéique [kJ (kcal)]	3 600 (860)	4 500 (1 075)	6 750 (1 615)	9 000 (2 155)	Energie totale [kJ (kcal)]	4 235 (1 010)	5 300 (1 265)	7 950 (1 900)	10 600 (2 530)	Osmolalité (mOsm/kg)				1 540	Osmolarité théorique (mOsm/l)				1 215	pH				5,0-6,0	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>(kcal)]</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Energie sous forme de glucides [kJ (kcal)]</td> <td>2 010 (480)</td> <td>2 510 (600)</td> <td>3 765 (900)</td> <td>5 020 (1 200)</td> </tr> <tr> <td>Energie sous forme d'acides aminés [kJ (kcal)]</td> <td>635 (150)</td> <td>800 (190)</td> <td>1 200 (285)</td> <td>1 600 (380)</td> </tr> <tr> <td>Energie non protéique [kJ (kcal)]</td> <td>3 600 (860)</td> <td>4 500 (1 075)</td> <td>6 750 (1 615)</td> <td>9 000 (2 155)</td> </tr> <tr> <td>Energie totale [kJ (kcal)]</td> <td>4 235 (1 010)</td> <td>5 300 (1 265)</td> <td>7 950 (1 900)</td> <td>10 600 (2 530)</td> </tr> <tr> <td>Osmolalité (mOsm/kg)</td> <td colspan="3"></td> <td>1 540</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td colspan="3"></td> <td>5,0-6,0</td> </tr> </tbody> </table>	(kcal)]					Energie sous forme de glucides [kJ (kcal)]	2 010 (480)	2 510 (600)	3 765 (900)	5 020 (1 200)	Energie sous forme d'acides aminés [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1 200 (285)	1 600 (380)	Energie non protéique [kJ (kcal)]	3 600 (860)	4 500 (1 075)	6 750 (1 615)	9 000 (2 155)	Energie totale [kJ (kcal)]	4 235 (1 010)	5 300 (1 265)	7 950 (1 900)	10 600 (2 530)	Osmolalité (mOsm/kg)				1 540	pH				5,0-6,0
(kcal)]																																																																													
Energie sous forme de glucides [kJ (kcal)]	2 010 (480)	2 510 (600)	3 765 (900)	5 020 (1 200)																																																																									
Energie sous forme d'acides aminés [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1 200 (285)	1 600 (380)																																																																									
Energie non protéique [kJ (kcal)]	3 600 (860)	4 500 (1 075)	6 750 (1 615)	9 000 (2 155)																																																																									
Energie totale [kJ (kcal)]	4 235 (1 010)	5 300 (1 265)	7 950 (1 900)	10 600 (2 530)																																																																									
Osmolalité (mOsm/kg)				1 540																																																																									
Osmolarité théorique (mOsm/l)				1 215																																																																									
pH				5,0-6,0																																																																									
(kcal)]																																																																													
Energie sous forme de glucides [kJ (kcal)]	2 010 (480)	2 510 (600)	3 765 (900)	5 020 (1 200)																																																																									
Energie sous forme d'acides aminés [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1 200 (285)	1 600 (380)																																																																									
Energie non protéique [kJ (kcal)]	3 600 (860)	4 500 (1 075)	6 750 (1 615)	9 000 (2 155)																																																																									
Energie totale [kJ (kcal)]	4 235 (1 010)	5 300 (1 265)	7 950 (1 900)	10 600 (2 530)																																																																									
Osmolalité (mOsm/kg)				1 540																																																																									
pH				5,0-6,0																																																																									
<b>4.1 Indications thérapeutiques</b>	<p>Apport d'énergie et d'acides gras essentiels, dont <b>des</b> acides gras oméga 3 et oméga 6, <b>ainsi que</b> d'acides aminés, d'électrolytes et de liquides <b>par</b> nutrition parentérale chez les patients en situation de catabolisme modéré à sévère lorsqu'une nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.</p>	<p>Apport d'énergie et d'acides gras essentiels, dont acides gras oméga 3 et oméga 6, d'acides aminés, d'électrolytes et de liquide lors de nutrition parentérale chez les patients en situation de catabolisme modéré à sévère lorsqu'une nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.</p>																																																																											
<b>4.2. Posologie et mode d'administration</b>	<p><b>Posologie</b></p> <p>La dose doit être adaptée aux besoins individuels des patients.</p> <p>Il est recommandé d'administrer MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E de manière continue. Une augmentation progressive de la vitesse de perfusion au cours des 30 premières minutes jusqu'à la vitesse de perfusion souhaitée permet d'éviter d'éventuelles complications.</p> <p>Adultes</p> <p>La dose journalière maximale est de 40 ml/kg de poids corporel, ce qui correspond à</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,54 g d'acides aminés par kg de poids corporel par jour,</li> <li>• 4,8 g de glucose par kg de poids corporel par jour,</li> </ul>	<p>La dose doit être adaptée aux besoins individuels des patients. Il est recommandé d'administrer MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E de manière continue. Une augmentation progressive de la vitesse de perfusion au cours des 30 premières minutes jusqu'à avoir atteint la vitesse de perfusion souhaitée permet d'éviter d'éventuelles complications.</p> <p><u>Adultes :</u></p> <p>La dose journalière maximale est de 40 ml/kg de poids corporel, ce qui correspond à</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,54 g d'acides aminés /kg de poids corporel par jour,</li> </ul>																																																																											

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,6 g de lipides par kg de poids corporel par jour.</li> </ul> <p>La vitesse de perfusion maximale est de 2,0 ml/kg de poids corporel par heure, ce qui correspond à</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,08 g d'acides aminés par kg de poids corporel par heure,</li> <li>• 0,24 g de glucose par kg de poids corporel par heure,</li> <li>• 0,08 g de lipides par kg de poids corporel par heure.</li> </ul> <p>Pour un patient pesant 70 kg, cela correspond à une vitesse de perfusion maximale de 140 ml par heure. La quantité de substrat administré est alors de 5,4 g d'acides aminés par heure, 16,8 g de glucose par heure et 5,6 g de lipides par heure.</p> <p><i>Population pédiatrique</i></p> <p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E est contre-indiqué chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants de moins de 2 ans (voir rubrique 4.3). L'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été établies chez les enfants de plus de 2 ans et les adolescents.</p> <p><i>Patients atteints d'insuffisance rénale/hépatique</i></p> <p>Les doses doivent être ajustées individuellement chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale (voir rubrique 4.4).</p> <p><i>Durée du traitement</i></p> <p>La durée du traitement pour les indications spécifiées n'est pas limitée. En cas d'administration à long terme de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E, il est nécessaire d'assurer un apport adéquat en oligoéléments et en vitamines.</p> <p><b><u>Mode d'administration</u></b></p> <p>Voie intraveineuse. Pour perfusion veineuse centrale uniquement.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4,8 g de glucose /kg de poids corporel par jour,</li> <li>• 1,6 g de lipides /kg de poids corporel par jour.</li> </ul> <p>La vitesse de perfusion maximale est de 2,0 ml/kg de poids corporel par heure, ce qui correspond à</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,08 g d'acides aminés /kg de poids corporel par heure,</li> <li>• 0,24 g de glucose /kg de poids corporel par heure,</li> <li>• 0,08 g de lipides /kg de poids corporel par heure.</li> </ul> <p>Pour un patient pesant 70 kg, cela correspond à une vitesse de perfusion de 140 ml par heure. La quantité d'acides aminés administrée est alors de 5,4 g/heure, la quantité de glucose de 16,8 g/heure et la quantité de lipides de 5,6 g/heure.</p> <p>En général, il est recommandé de ne pas dépasser une quantité maximale d'énergie de 40 kcal/kg de poids corporel par jour. Une dose plus élevée peut être éventuellement envisagée, individuellement chez les patients présentant des brûlures.</p> <p><i>Enfants</i> : L'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents</p> <p><i>Durée d'utilisation</i></p> <p>La durée de traitement pour les indications spécifiées n'est pas limitée.</p> <p>En cas d'administration à long terme de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E, il est nécessaire d'assurer un remplacement adéquat des oligoéléments et des vitamines.</p> <p><b><u>Mode d'administration</u></b></p> <p>Administration intraveineuse. Pour perfusion veineuse centrale uniquement.</p>
<p><b>4.3. Contre-indications</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypersensibilité aux substances actives, aux protéines d'œuf, de poisson, d'arachide ou de soja, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1</li> <li>• Affections congénitales du métabolisme des acides aminés</li> <li>• Hyperlipémie sévère</li> <li>• Hyperglycémie ne répondant pas à des doses d'insuline</li> </ul>	<p>Ce produit ne doit pas être administré dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• troubles du métabolisme des acides aminés ;</li> <li>• troubles du métabolisme des lipides ;</li> <li>• hyperkaliémie, hypernatrémie ;</li> <li>• métabolisme instable (par exemple syndrome post-agressif sévère, diabète non stabilisé, coma d'origine inconnue) ;</li> </ul>

	<p>allant jusqu'à 6 unités d'insuline/heure</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidose</li> <li>• Cholestase intrahépatique</li> <li>• Insuffisance hépatique sévère</li> <li>• Insuffisance rénale sévère en l'absence de traitement par dialyse</li> <li>• Aggravation d'une diathèse hémorragique</li> <li>• Accidents thromboemboliques aigus, embolie graisseuse.</li> </ul> <p>En raison de sa composition, MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants de moins de 2 ans.</p> <p>Les contre-indications générales à la nutrition parentérale incluent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etat circulatoire instable avec menace pour le pronostic vital (par exemple états de collapsus et de choc)</li> <li>• Infarctus cardiaque et accident vasculaire cérébral en phase aiguë</li> <li>• Etat métabolique instable (par exemple syndrome post-agression sévère, coma d'origine indéterminée)</li> <li>• Apport d'oxygène aux cellules insuffisant</li> <li>• Perturbations de l'équilibre hydro-électrolytique</li> <li>• Œdème pulmonaire aigu</li> <li>• Insuffisance cardiaque décompensée.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hyperglycémie ne répondant pas à des doses d'insuline allant jusqu'à 6 unités d'insuline/heure ;</li> <li>• acidose ;</li> <li>• choléstase intrahépatique ;</li> <li>• insuffisance hépatique sévère ;</li> <li>• insuffisance rénale sévère sans accès à l'hémodialyse ou à la dialyse ;</li> <li>• insuffisance cardiaque manifeste ;</li> <li>• aggravation d'une diathèse hémorragique ;</li> <li>• infarctus cardiaque et accident vasculaire cérébral en phase aiguë ;</li> <li>• accidents thromboemboliques aigus, embolie lipidique ;</li> <li>• hypersensibilité connue aux protéines d'œuf, de poisson ou de soja, à l'huile d'arachide ou à l'un des excipients.</li> </ul> <p>En raison de sa composition, MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants de moins de 2 ans.</p> <p>Les contre-indications générales à la nutrition parentérale sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• état circulatoire instable avec menace pour le pronostic vital (états de collapsus et de choc) ;</li> <li>• apport en oxygène des cellules insuffisant ;</li> <li>• états d'hyperhydratation ;</li> <li>• perturbations de la balance hydro-électrolytique ;</li> <li>• œdème aigu du poumon ;</li> <li>• insuffisance cardiaque décompensée.</li> </ul>
<p><b>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b></p>	<p>La prudence est de rigueur en cas d'élévation de l'osmolarité sérique.</p> <p>Les perturbations de l'équilibre hydrique, électrolytique ou acido-basique, doivent être corrigées avant le début de la perfusion.</p> <p>Une perfusion trop rapide peut conduire à une surcharge hydrique avec des concentrations en électrolytes sériques pathologiques, une hyperhydratation et un œdème pulmonaire.</p> <p>Tout signe ou symptôme de réaction anaphylactique (tel que fièvre, frissons, éruption cutanée ou dyspnée) doit conduire à l'arrêt immédiat de la perfusion.</p> <p>La concentration sérique en triglycérides doit être contrôlée lors de la perfusion de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E.</p>	<p>Il est recommandé d'être prudent en cas d'élévation de l'osmolarité sérique.</p> <p>Comme toute solution pour perfusion de grand volume, MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E doit être administré avec prudence chez les patients en cas d'altération de la fonction cardiaque ou rénale.</p> <p>Les perturbations de l'équilibre hydrique, électrolytique ou acido-basique, en cas de déshydratation hypertonique, hyperkaliémie, acidose, doivent être corrigées avant le début de la perfusion.</p> <p>Une perfusion trop rapide peut conduire à une surcharge hydrique avec des concentrations en électrolytes sériques anormaux, une hyperhydratation et un œdème pulmonaire.</p> <p>La concentration sérique en triglycérides doit être contrôlée lors de la perfusion de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E.</p> <p>Une hyperlipidémie à jeun doit être exclue avant le démarrage de</p>

	<p>En fonction de la situation métabolique du patient, une hypertriglycéridémie occasionnelle peut survenir. Si la concentration plasmatique en triglycérides dépasse 3 mmol/l au cours de l'administration de lipides, il est recommandé de réduire la vitesse de perfusion. Si la concentration plasmatique en triglycérides reste supérieure à 3 mmol/l, l'administration doit être arrêtée jusqu'à normalisation de celle-ci.</p> <p>Comme pour toute solution contenant des glucides, l'administration de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E peut entraîner une hyperglycémie. La glycémie doit donc être surveillée. En cas d'hyperglycémie, la vitesse de perfusion doit être diminuée ou de l'insuline doit être administrée. Si d'autres solutions intraveineuses de glucose sont administrées au patient de façon concomitante, la quantité supplémentaire de glucose administrée doit être prise en compte.</p> <p>L'interruption de la perfusion de l'émulsion peut être indiquée si la glycémie dépasse 14 mmol/l (250 mg/dl) en cours d'administration.</p> <p>La perfusion intraveineuse d'acides aminés s'accompagne d'une augmentation de l'excrétion urinaire d'oligo-éléments, en particulier de cuivre et surtout de zinc, et doit être prise en compte dans l'adaptation de la posologie des oligo-éléments, en particulier en cas de nutrition intraveineuse prolongée.</p> <p>La réalimentation ou la réplétion de patients sous-alimentés ou déplétés peut entraîner une hypokaliémie, une hypophosphatémie et une hypomagnésie. Un apport complémentaire adéquat en électrolytes en fonction des déviations par rapport aux valeurs normales est nécessaire.</p> <p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E ne doit pas être administré en même temps que du sang dans la même ligne de perfusion en raison du risque de pseudo-agglutination.</p> <p>Des contrôles de la concentration sérique en électrolytes, de l'équilibre hydrique, de l'équilibre acido-basique et – en cas d'administration prolongée – de la numération de la formule sanguine, de la coagulation et de la fonction hépatique sont nécessaires.</p> <p>La substitution d'électrolytes, de vitamines et d'oligo-éléments</p>	<p>la perfusion chez les patients ayant une suspicion de troubles du métabolisme lipidique.</p> <p>L'administration de lipides est contre-indiquée en cas d'hyperlipidémie à jeun.</p> <p>La présence d'une hypertriglycéridémie 12 heures après l'administration de lipides peut être le signe d'une perturbation du métabolisme des lipides.</p> <p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E doit être administré avec prudence chez les patients présentant des perturbations du métabolisme des lipides, en particulier en cas d'insuffisance rénale, de diabète sucré, de pancréatite, de trouble de la fonction hépatique, d'hypothyroïdie (avec hypertriglycéridémie), de maladie pulmonaire ou d'infection.</p> <p>En cas d'administration de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E à des patients présentant l'une de ces situations, un suivi attentif des taux de triglycérides sériques est obligatoire.</p> <p>Tout signe ou symptôme de réaction anaphylactique (tel que fièvre, frissons, éruption cutanée ou dyspnée) doit conduire à l'arrêt immédiat de la perfusion.</p> <p>En fonction de la situation métabolique du patient, une hypertriglycéridémie occasionnelle ou une élévation de la glycémie peuvent survenir. Si la concentration plasmatique en triglycérides dépasse 3 mmol/l au cours de l'administration de lipides, il est recommandé de diminuer la vitesse de perfusion. Si la concentration plasmatique en triglycérides reste supérieure à 3 mmol/l, l'administration doit être arrêtée jusqu'à normalisation de celle-ci.</p> <p>Comme pour toute solution contenant des glucides, l'administration de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E peut entraîner une hyperglycémie. La glycémie doit donc être surveillée. En cas d'hyperglycémie, la vitesse de perfusion devra être diminuée ; une administration d'insuline peut également être envisagée.</p> <p>Une diminution de la dose ou un arrêt de l'administration est également indiqué si la glycémie dépasse 14 mmol/l (250 mg/dl) au cours de l'administration du produit.</p> <p>La perfusion intraveineuse d'acides aminés s'accompagne d'une augmentation de l'excrétion urinaire d'oligo-éléments, en particulier du cuivre et du zinc et doit de ce fait être prise en compte pour adapter la posologie des oligo-éléments, en particulier en cas de nutrition intraveineuse prolongée.</p>
--	--	---

	<p>peut s'avérer nécessaire.</p> <p>Comme MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E contient du zinc et du magnésium, la prudence est de rigueur en cas d'administration concomitante de solutions contenant ces éléments.</p> <p>Comme avec toute solution intraveineuse, une asepsie rigoureuse est nécessaire lors de la perfusion de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E.</p> <p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E étant une préparation de composition complexe, il est fortement déconseillé de la mélanger avec d'autres solutions (tant que la compatibilité n'aura pas été démontrée – voir rubrique 6.2).</p> <p><u>Population pédiatrique</u></p> <p>Il n'y a à ce jour aucune expérience clinique de l'utilisation de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E chez les enfants et les adolescents.</p> <p><u>Patients âgés</u></p> <p>En principe, les doses utilisées sont identiques à celles des adultes, mais il convient d'être prudent chez les patients souffrant de maladies additionnelles telles qu'une insuffisance cardiaque ou une insuffisance rénale qui peuvent fréquemment être associées à un âge avancé.</p> <p>Patients atteints de diabète sucré ou d'une altération de la fonction cardiaque ou rénale</p> <p>Comme toute solution pour perfusion de grand volume, MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E doit être administré avec prudence chez les patients dont la fonction cardiaque ou rénale est altérée.</p> <p>L'expérience de l'utilisation de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E chez les patients diabétiques ou présentant une insuffisance rénale est à ce jour limitée.</p> <p><u>Patients présentant une altération du métabolisme lipidique</u></p> <p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E doit être administré avec précaution chez les patients présentant des perturbations du métabolisme des lipides, en particulier en cas d'insuffisance</p>	<p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E ne doit pas être administré en même temps que du sang dans la même ligne de perfusion en raison du risque de pseudo agglutination.</p> <p>De plus, des contrôles de la concentration sérique en électrolytes, de l'équilibre hydrique, de l'équilibre acido-basique sont nécessaires. De plus, en cas d'administration prolongée, une surveillance de la numération des cellules sanguines, de la coagulation et de la fonction hépatique sont également nécessaires.</p> <p>La teneur en lipides peut interférer avec certaines analyses de laboratoire (par exemple bilirubine, lactate déshydrogénase, saturation en oxygène) si le prélèvement sanguin a été effectué avant que les lipides n'aient eu le temps d'être suffisamment éliminés de la circulation sanguine.</p> <p>L'ajout d'électrolytes, de vitamines et d'oligo-éléments peut s'avérer nécessaire.</p> <p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E contenant du zinc et du magnésium, il conviendra d'être prudent en cas d'administration concomitante de solutions contenant ces éléments.</p> <p>Aucune donnée clinique de l'utilisation de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E chez les enfants et les adolescents n'est à ce jour disponible.</p> <p>L'expérience de l'utilisation de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E chez les patients diabétiques ou présentant une insuffisance rénale est à ce jour limitée.</p> <p>Comme avec toute solution intraveineuse, une asepsie rigoureuse est nécessaire lors de la perfusion.</p> <p>La vitamine E pouvant interférer avec la vitamine K sur la synthèse des facteurs de la coagulation, cela doit être pris en compte chez les patients présentant des troubles de la coagulation sanguine ou chez ceux chez qui une carence en vitamine K est suspectée.</p> <p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E étant une préparation dont la composition est complexe, il est fortement déconseillé de la mélanger à d'autres solutions.</p>
--	---	--

	<p>rénale, de diabète sucré, de pancréatite, d'insuffisance hépatique, d'hypothyroïdie (avec hypertriglycéridémie) et de sepsie. En cas d'administration de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E à des patients présentant l'une de ces affections, un suivi attentif des taux de triglycérides sériques est nécessaire. La présence d'une hypertriglycéridémie 12 heures après l'administration de lipides indique également une perturbation du métabolisme des lipides.</p> <p><u>Mises en garde spéciales/précautions concernant les excipients</u></p> <p>La vitamine E (<math>\alpha</math>-tocophérol) peut entraver l'action de la vitamine K sur la synthèse des facteurs de la coagulation. Cela doit être pris en compte chez les patients présentant des troubles de la coagulation sanguine ou une carence en vitamine K suspectée et chez les patients traités par des anticoagulants coumariniques.</p> <p><u>Interférence avec les analyses de laboratoire</u></p> <p>La teneur en lipides est susceptible d'interférer avec certaines analyses de laboratoire (par exemple bilirubine, lactate déshydrogénase, saturation en oxygène) si le prélèvement sanguin a été effectué avant que les lipides n'aient été suffisamment éliminés de la circulation sanguine.</p>	
<p><b>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b></p>	<p>Certains médicaments, comme l'insuline, sont <b>susceptibles</b> d'interférer avec le système de lipases de l'organisme. Cependant, ce type d'interactions semble n'avoir qu'une importance clinique limitée.</p> <p>L'administration d'héparine aux doses cliniques induit une libération transitoire de lipoprotéine lipase dans la circulation sanguine pouvant se traduire d'abord par une augmentation de la lipolyse plasmatique suivie d'une diminution transitoire de la clairance des triglycérides.</p> <p>L'huile de soja a une teneur naturelle en vitamine K<sub>1</sub>. <b>Elle peut de ce fait</b> interférer avec l'effet thérapeutique des dérivés de la coumarine <b>qui doit être étroitement surveillé chez les patients traités par ces médicaments.</b></p> <p>Les solutions contenant du potassium telles que MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E doivent être utilisées avec prudence chez les patients recevant des médicaments qui</p>	<p>Certains médicaments, comme l'insuline, peuvent interférer avec le système de lipases de l'organisme. Cependant, ce type d'interactions semble n'avoir qu'une importance clinique limitée.</p> <p>L'administration d'héparine aux doses cliniques induit une libération transitoire de lipoprotéine lipase dans la circulation sanguine pouvant se traduire d'abord par une augmentation de la lipolyse plasmatique puis une diminution transitoire de la clairance des triglycérides.</p> <p>L'huile de soja a une teneur naturelle en vitamine K<sub>1</sub> et peut de ce fait interférer avec l'effet thérapeutique des dérivés de la coumarine. Un contrôle strict de l'efficacité est nécessaire chez les patients traités par ces médicaments.</p> <p>Les solutions contenant du potassium telles que MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E doivent être utilisées avec prudence chez les patients recevant des médicaments qui</p>

	<p>augmentent la concentration sérique en potassium, tels que les diurétiques d'épargne potassique (le triamtérène, l'amiloride, la spironolactone), les inhibiteurs de l'ECA (par exemple le captopril, l'énalapril), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (par exemple le losartan, le valsartan), la cyclosporine ou le tacrolimus.</p> <p>Les corticostéroïdes et l'ACTH sont associés à une rétention sodique et hydrique.</p>	<p>augmentent la concentration sérique en potassium (par exemple diurétiques épargneurs de potassium, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, cyclosporine ou tacrolimus).</p>
<p><b>4.6. Fertilité, grossesse et allaitement</b></p>	<p><b><u>Grossesse</u></b></p> <p>Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E chez la femme enceinte.</p> <p>Les études effectuées chez l'animal avec une émulsion lipidique contenant deux fois la quantité de triglycérides d'acides gras oméga 3 et une quantité d'autant plus faible en triglycérides à longue chaîne comparé à MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3.)</p> <p>Une nutrition parentérale peut s'avérer nécessaire pendant la grossesse. MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E ne doit être utilisé chez la femme enceinte qu'après une évaluation soigneuse.</p> <p><b><u>Allaitement</u></b></p> <p>Les composants/les métabolites de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E sont excrétés dans le lait maternel, mais aucun effet sur les nouveau-nés/nourrissons allaités ne sont attendus à des doses thérapeutiques.</p> <p>Néanmoins, l'allaitement est déconseillé chez les femmes recevant une nutrition parentérale.</p> <p><b><u>Fécondité</u></b></p> <p>Aucune donnée n'est disponible.</p>	<p><b><u>Grossesse</u></b></p> <p>Il n'y a pas d'expérience de l'utilisation de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E chez les femmes enceintes.</p> <p>Une nutrition parentérale peut s'avérer nécessaire pendant la grossesse. MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E ne doit être utilisé chez les femmes enceintes qu'après une évaluation approfondie.</p> <p><b><u>Allaitement</u></b></p> <p>Il n'y a pas d'expérience de l'utilisation de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E chez les femmes qui allaitent.</p> <p>Il n'est pas établi à ce jour si MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E traverse la barrière placentaire ou est excrété dans le lait maternel. Aucune donnée n'est également disponible sur ce point chez l'animal.</p> <p>L'allaitement est déconseillé chez les femmes recevant une nutrition parentérale.</p>
<p><b>4.8. Effets indésirables</b></p>	<p>La liste ci-dessous reprend les effets indésirables susceptibles d'être associés à l'utilisation de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E. Dans des conditions d'utilisation correctes en termes de suivi de l'administration et de respect des restrictions et des instructions de sécurité, la majorité d'entre eux sont rares</p>	<p>La liste ci-dessous reprend les effets indésirables susceptibles d'être associés à l'utilisation de de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E.</p> <p>Dans des conditions d'utilisation correctes en termes de suivi de l'administration et de respect des restrictions et instructions de</p>

	<p>(≥ 1/10 000, &lt; 1/1 000).</p> <p>Les effets indésirables sont répertoriés selon leur fréquence comme suit :</p> <p>Très fréquent (≥ 1/10)</p> <p>Fréquent (≥ 1/100, &lt; 1/10)</p> <p>Peu fréquent (≥ 1/1 000, &lt; 1/100)</p> <p>Rare (≥ 1/10 000, &lt; 1/1 000)</p> <p>Très rare (&lt; 1/10 000)</p> <p>Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</p> <p>Affections hématologiques et du système lymphatique</p> <p><u>Rare</u> : Hypercoagulation.</p> <p>Affections du système immunitaire</p> <p><u>Rare</u> : Réactions allergiques (par exemple réactions anaphylactiques, éruptions dermiques, œdème laryngé, buccal et facial).</p> <p>Troubles du métabolisme et de la nutrition</p> <p><u>Très rare</u> : Hyperlipidémie, hyperglycémie, acidose métabolique, acidocétose.</p> <p>La fréquence de ces effets indésirables dépend de la dose et peut être plus élevée dans des conditions de surdosage absolu ou relatif de lipides.</p> <p>Affections du système nerveux</p> <p><u>Rare</u> : Maux de tête, somnolence.</p> <p>Affections vasculaires</p> <p><u>Rare</u> : Hypertension ou hypotension, bouffées congestives.</p> <p>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</p> <p><u>Rare</u> : Dyspnée, cyanose.</p> <p>Affections gastro-intestinales</p>	<p>sécurité, la majorité d'entre eux sont rares (≥ 1/10 000 à &lt; 1/1 000).</p> <p><i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i> Très rare (&lt; 1/10 000) : Hypercoagulation.</p> <p><i>Affections du système immunitaire</i> Rare (≥ 1/10 000 à &lt; 1/1 000) : Réactions allergiques (par exemple réactions anaphylactiques, éruptions dermiques, œdème laryngé, buccal et facial).</p> <p><i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i> Très rare (&lt; 1/10 000) : Hyperlipidémie, hyperglycémie, acidose métabolique, acidocétose. La fréquence de ces effets indésirables est dépendante de la dose et pourrait être plus élevée dans des conditions de surdosage absolu ou relatif de lipides.</p> <p><i>Affections du système nerveux</i> Rare (≥ 1/10 000 à &lt; 1/1 000) : Somnolence.</p> <p><i>Affections vasculaires</i> Rare (≥ 1/10 000 à &lt; 1/1 000) : Hypertension ou hypotension, bouffées congestives.</p> <p><i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i> Rare (≥ 1/10 000 à &lt; 1/1 000) : Dyspnée, cyanose.</p> <p><i>Affections gastro-intestinales</i> Peu fréquent (≥ 1/1 000 à &lt; 1/100) : Nausées, vomissements, perte d'appétit.</p> <p><i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i> Rare (≥ 1/10 000 à &lt; 1/1 000) : Erythème.</p> <p><i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i> Rare (≥ 1/10 000 à &lt; 1/1 000) : Maux de tête, élévation de la température corporelle, sudation, sensation de froid, frissons, douleurs dorsales, osseuses, thoraciques et lombaires. Très rare (&lt; 1/10 000) : Syndrome de surcharge lipidique (voir détails ci-dessous). En cas de survenue d'effets indésirables ou si le taux de</p>
--	--	---

	<p><u>Peu fréquent :</u> Nausées, vomissements, perte d'appétit.</p> <p>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</p> <p><u>Rare :</u> Erythème, sueurs.</p> <p>Affections musculosquelettiques et systémique.</p> <p><u>Rare :</u> Douleurs du dos, des os, dans la poitrine et dans la région lombaire.</p> <p>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</p> <p><u>Rare :</u> Elévation de la température corporelle, sudation, sensation de froid, frissons, douleurs dorsales, osseuses, thoraciques et lombaires.</p> <p><u>Très rare :</u> Syndrome de surcharge lipidique (voir détails ci-dessous).</p> <p>En cas de survenue d'effets indésirables ou si le taux de triglycérides augmente au-delà de 3 mmol/l au cours de la perfusion, la perfusion doit être arrêtée ou, si nécessaire, poursuivie à une dose réduite.</p> <p>Si la perfusion est redémarrée, le patient doit faire l'objet d'une surveillance attentive, en particulier au début de la reprise, et les triglycérides sériques doivent être déterminés fréquemment.</p> <p>Informations sur des effets indésirables particuliers</p> <p>Des symptômes tels que nausées, vomissements, manque d'appétit et hyperglycémie sont fréquemment associés à des pathologies justifiant une nutrition parentérale ou pouvant être associés à la nutrition parentérale.</p> <p><b>Syndrome de surcharge lipidique</b></p> <p>Une diminution de la capacité à éliminer les triglycérides peut entraîner un « syndrome de surcharge lipidique », qui peut également être induit par surdosage. Les signes possibles d'une surcharge métabolique doivent être surveillés. L'origine de ce surdosage peut être soit génétique (différences individuelles au niveau du métabolisme) soit due à une perturbation du métabolisme des lipides en raison d'antécédents ou de pathologies en cours d'évolution. Ce syndrome peut également</p>	<p>triglycérides augmente au-delà de 3 mmol/l au cours de la perfusion, la perfusion de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E doit être arrêtée. Si par contre la perfusion s'avère indispensable, la poursuite du traitement est possible en diminuant la posologie. Lors de la reprise du traitement, le patient devra par contre faire l'objet d'une surveillance attentive, en particulier au débit de la reprise. Un dosage fréquent des triglycérides sériques est nécessaire.</p> <p>Les triglycérides contenant des acides gras oméga 3 peuvent prolonger le temps de saignement et inhiber l'agrégation plaquettaire. Chez les patients présentant un asthme induit par l'aspirine, un risque de détérioration de la fonction pulmonaire peut survenir.</p> <p>Des symptômes tels que : nausées, vomissements, manque d'appétit et hyperglycémie sont fréquemment associés à des pathologies justifiant une nutrition parentérale ou pouvant être associés à la nutrition parentérale.</p> <p><b>Syndrome de surcharge lipidique</b></p> <p>Une diminution de la capacité à éliminer les triglycérides peut entraîner un « syndrome de surcharge lipidique » ; celui-ci pouvant être induit également par un surdosage.</p> <p>Les signes possibles de surcharge métabolique doivent être surveillés. L'origine de ce surdosage peut être soit génétique (différences individuelles au niveau du métabolisme) soit due à une perturbation du métabolisme des lipides en raison d'antécédents ou de pathologies en cours d'évolution.</p> <p>Ce syndrome peut également apparaître lors d'une hypertriglycémie sévère même si la vitesse de perfusion recommandée est respectée, ou en cas de modification brutale de l'état clinique du patient, en particulier en cas de détérioration de la fonction rénale ou en cas d'infection.</p> <p>Le syndrome de surcharge lipidique se caractérise par : une hyperlipidémie, de la fièvre, une infiltration graisseuse, une hépatomégalie avec ou sans ictère, une splénomégalie, une anémie, une leucopénie, une thrombocytopénie, des troubles de la coagulation, une hémolyse et une réticulocytose, des anomalies des tests fonctionnels hépatiques voire un coma.</p> <p>Les symptômes sont généralement réversibles à l'arrêt de la perfusion de l'émulsion graisseuse.</p>
--	--	--

	<p>apparaître lors d'une hypertriglycéridémie sévère, même à la vitesse de perfusion recommandée, ou en cas de modification brutale de l'état clinique du patient, en particulier en cas d'insuffisance rénale ou d'infection. Le syndrome de surcharge lipidique se caractérise par une hyperlipidémie, de la fièvre, une infiltration graisseuse, une hépatomégalie avec ou sans ictère, une splénomégalie, une anémie, une leucopénie, une thrombopénie, des troubles de la coagulation, une hémolyse et une réticulocytose, des résultats anormaux aux tests de fonction hépatique, voire un coma. Les symptômes sont généralement réversibles si la perfusion d'émulsion graisseuse est interrompue.</p> <p>En cas de survenue de signes de syndrome de surcharge lipidique, il convient d'arrêter immédiatement la perfusion de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E.</p> <p><u>Déclaration des effets indésirables</u> La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : <a href="http://www.ansm.sante.fr">www.ansm.sante.fr</a></p>	<p>En cas de survenue de signes de syndrome de surcharge lipidique, il convient d'arrêter immédiatement la perfusion de MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E.</p>
<p><b>4.9. Surdosage</b></p>	<p><u>Symptômes de surdosage hydrique et électrolytique</u> <b>Hyperhydratation</b>, déséquilibre électrolytique et œdème pulmonaire.</p> <p><u>Symptômes de surdosage d'acides aminés</u> Perte rénale d'acides aminés avec déséquilibre consécutif des acides aminés, nausées, vomissements et frissons.</p> <p><u>Symptômes de surdosage de glucose</u> Hyperglycémie, glycosurie, déshydratation, hyperosmolalité, coma hyperglycémique et hyperosmolaire.</p> <p><u>Symptômes de surdosage lipidique</u> Voir rubrique 4.8.</p> <p><u>Traitement</u></p>	<p>Symptômes d'un surdosage hydrique et électrolytique Hyperhydratation hypertonique, déséquilibre électrolytique et oedème pulmonaire.</p> <p><i>Symptômes d'un surdosage d'acides aminés</i> Perte rénale d'acides aminés avec déséquilibre consécutif des acides aminés, nausées, vomissements et frissons.</p> <p><i>Symptômes d'un surdosage de glucose</i> Hyperglycémie, glycosurie, déshydratation, hyperosmolalité, coma hyperglycémique et hyperosmolaire.</p> <p><i>Symptômes d'un surdosage lipidique</i> Voir rubrique 4.8.</p> <p><i>Traitement</i></p>

	<p>L'arrêt immédiat de la perfusion est indiqué en cas de surdosage. Les autres mesures thérapeutiques dépendront des symptômes spécifiques et de leur <b>gravité</b>. Lors de la reprise de la perfusion après diminution des symptômes, il est recommandé d'augmenter progressivement la vitesse de perfusion en effectuant des contrôles fréquents.</p>	<p>L'arrêt immédiat de la perfusion est indiqué en cas de surdosage. Les autres mesures thérapeutiques dépendront des symptômes spécifiques et de leur sévérité. Lors de la reprise de la perfusion après diminution des symptômes, il est recommandé d'augmenter progressivement la vitesse de perfusion en effectuant des contrôles fréquents.</p>
<p><b>5.1. Propriétés pharmacodynamiques</b></p>	<p>Classe pharmacothérapeutique : solutions pour nutrition parentérale, associations.</p> <p>Code ATC : B 05BA10</p> <p><b><u>Mécanisme d'action</u></b></p> <p>L'objectif de la nutrition parentérale est d'apporter tous les nutriments nécessaires à la croissance et à la régénération tissulaires, ainsi que l'énergie nécessaire au maintien des fonctions vitales.</p> <p>Les acides aminés sont donc importants puisque certains d'entre eux sont des composants essentiels pour la synthèse protéique. L'administration simultanée de sources d'énergie (glucides/lipides) est nécessaire afin d'éviter une mauvaise utilisation énergétique des acides aminés <b>en fournissant ce qu'il faut pour les autres processus consommateurs d'énergie</b>.</p> <p>Le glucose est métabolisé de manière uniforme dans l'organisme. Certains tissus et organes comme le système nerveux central, la moelle osseuse, <b>les globules rouges</b>, les épithéliums tubulaires n'utilisent que le glucose comme source énergétique. <b>Le glucose est de plus utilisé comme élément structurel de plusieurs substances cellulaires</b>.</p> <p>En raison de leur haute densité énergétique, les lipides représentent une forme efficace de source d'énergie. Les triglycérides à longue chaîne apportent à l'organisme des acides gras essentiels pour la synthèse de <b>certains composants cellulaires</b>. <b>A cet effet</b>, l'émulsion lipidique contient des triglycérides à chaîne moyenne et à longue chaîne <b>(obtenus à partir d'huile de soja et d'huile de poisson)</b>.</p> <p>La fraction <b>de</b> triglycérides à longue chaîne contient des triglycérides de la série oméga 6 et oméga 3 comme source d'acides gras polyinsaturés. Ceux-ci sont principalement destinés à la prévention et au traitement du déficit en acides gras</p>	<p>Classe pharmacothérapeutique : solutions pour nutrition parentérale, associations.</p> <p>Code ATC : B 05BA10</p> <p><b><u>Mécanisme d'action</u></b></p> <p>L'objectif de la nutrition parentérale est d'apporter tous les nutriments nécessaires à la croissance et à la régénération tissulaires.</p> <p>Les acides aminés sont donc importants puisque certains d'entre eux sont des composants essentiels pour la synthèse protéique. L'administration simultanée de sources d'énergie (glucides/lipides) est nécessaire afin d'éviter une mauvaise utilisation énergétique des acides aminés alors qu'ils sont utiles à d'autres processus consommateurs d'énergie.</p> <p>Le glucose est métabolisé de manière uniforme dans l'organisme. Certains tissus et organes comme le système nerveux central, la moelle osseuse, les érythrocytes, les épithéliums tubulaires n'utilisent que le glucose comme source énergétique. Le glucose est de plus un élément de construction structurelle pour diverses substances cellulaires.</p> <p>En raison de leur haute densité énergétique, les lipides sont une forme efficace de source d'énergie et apportent à l'organisme des acides gras essentiels pour la synthèse de composants cellulaires et des prostaglandines. Dans ce but, l'émulsion lipidique contient des triglycérides à chaîne moyenne et à longue chaîne (huile de soja).</p> <p>La fraction triglycérides à longue chaîne contient des triglycérides de la série oméga 6 et oméga 3 comme source d'acides gras polyinsaturés. Ceux-ci sont principalement destinés à la prévention et au traitement du déficit en acides gras essentiels,</p>

	<p>essentiels mais sont également source <b>d'énergie</b>. MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E contient des acides gras essentiels oméga 6, principalement sous forme d'acide linoléique, ainsi que des acides gras oméga 3 sous forme d'acide alpha-linolénique, d'acide eicosapentaénoïque et d'acide docosahexanoïque. Le rapport entre acides gras oméga 6 et oméga 3 dans MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E est de l'ordre de <b>3:1</b>.</p> <p>Les triglycérides à chaîne moyenne sont plus rapidement hydrolysés et éliminés de la circulation sanguine et sont plus rapidement oxydés que les triglycérides à longue chaîne. Ils constituent un substrat énergétique important, en particulier en cas de perturbation de la dégradation et/ou de l'utilisation des triglycérides à longue chaîne, par exemple en cas de carence en lipoprotéine lipase et/ou de déficit en cofacteurs de la lipoprotéine lipase.</p>	<p>mais également comme source de calories. MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E contient des acides gras essentiels oméga 6, principalement sous forme d'acide linoléique, ainsi que des acides gras oméga 3 sous forme d'acide alpha-linolénique, d'acide eicosapentaénoïque et d'acide docosahexanoïque. Le rapport entre acides gras oméga 6 et oméga 3 dans MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E est de l'ordre de 3/1.</p> <p>En comparaison avec les triglycérides à longue chaîne, les triglycérides à chaîne moyenne sont plus rapidement hydrolysés et éliminés de la circulation sanguine ; de même ils sont plus rapidement oxydés. Ils constituent un substrat énergétique important, en particulier en cas de perturbations de la dégradation et/ou de l'utilisation des triglycérides à longue chaîne lors de carence en lipoprotéine lipase et/ou de déficit en cofacteurs de la lipoprotéine lipase.</p>
<p><b>5.2. Propriétés pharmacocinétiques</b></p>	<p><u>Absorption</u></p> <p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E est perfusé par voie intraveineuse. Tous les substrats sont par conséquent immédiatement disponibles pour le métabolisme.</p> <p><u>Distribution</u></p> <p>La dose, la vitesse de perfusion, la situation métabolique et les facteurs individuels du patient (niveau de jeûne) sont déterminants pour la concentration maximale en triglycérides atteinte. Aux posologies recommandées, les concentrations en triglycérides ne dépassent généralement pas 3 mmol/l.</p> <p>Aux posologies recommandées, les acides gras à chaîne moyenne et à longue chaîne sont presque totalement liés à l'albumine plasmatique. Par conséquent, lorsque les posologies recommandées sont respectées, les acides gras à chaîne moyenne et à longue chaîne ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique et ne pénètrent donc pas dans le liquide céphalo-rachidien.</p> <p>Les acides aminés sont incorporés dans une variété de protéines de différents organes du corps. De plus, chaque acide aminé est maintenu sous forme d'acide aminé libre dans le sang et au sein des cellules.</p>	<p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E est perfusé par voie intraveineuse. Tous les substrats sont par conséquent immédiatement disponibles pour le métabolisme.</p> <p>Les acides aminés qui n'entrent pas dans la synthèse des protéines sont métabolisés de la manière suivante. Le groupe amine est séparé du squelette carboné par transamination. La chaîne carbonée est soit oxydée directement en CO<sub>2</sub>, soit utilisée par le foie comme substrat pour la néoglucogénèse. Le groupe amine est également métabolisé par le foie en urée.</p> <p>Le glucose est métabolisé en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O via les voies métaboliques connues. Une partie du glucose est utilisée pour la synthèse lipidique.</p> <p>Aux posologies recommandées, les acides gras à chaîne moyenne et à longue chaîne sont presque totalement liés à l'albumine plasmatique. Dans ce cas, les acides gras à chaîne moyenne et à longue chaîne ne passent pas la barrière hémato-encéphalique et ne pénètrent pas dans le liquide céphalo-rachidien.</p> <p>Aucune donnée n'est disponible sur le passage de la barrière placentaire ni sur le passage dans le lait maternel. La dose, la</p>

Etant donné que le glucose est soluble dans l'eau, il est distribué par le sang dans tout le corps. La solution de glucose est d'abord distribuée dans l'espace intravasculaire et elle est ensuite intégrée dans l'espace intracellulaire.

Aucune donnée n'est disponible sur le transport des composants à travers la barrière placentaire.

#### Biotransformation

Les acides aminés qui n'entrent pas dans la synthèse des protéines sont métabolisés de la manière suivante. Le groupe amine est séparé du squelette carboné par transamination. La chaîne carbonée est soit oxydée directement en CO<sub>2</sub>, soit utilisée par le foie comme substrat pour la néoglucogenèse. Le groupe amine est également métabolisé par le foie en urée.

Le glucose est métabolisé en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O via les voies métaboliques connues. Une partie du glucose est utilisée pour la synthèse lipidique.

Après perfusion, les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et acides gras, qui sont incorporés dans des voies physiologiques pour la production d'énergie, la synthèse de molécules biologiques actives, la néoglucogenèse et la resynthèse des lipides.

Plus spécifiquement, les acides gras oméga-3 polyinsaturés à longue chaîne remplacent l'acide arachidonique par un substrat eicosanoïde dans les membranes cellulaires et diminuent la génération d'eicosanoïdes et de cytokines inflammatoires dans l'organisme. Ceci peut être bénéfique aux patients présentant un risque de développer un état hyperinflammatoire et un sepsis.

#### Elimination

Les acides aminés ne sont excrétés qu'en faible quantité, inchangés dans l'urine.

Le glucose en excès est excrété dans l'urine seulement si le seuil rénal de glucose est atteint.

Les triglycérides d'huile de soja ainsi que les triglycérides à chaîne moyenne sont entièrement métabolisés en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O. De petites quantités de lipides sont perdues par desquamation des cellules de la peau et d'autres membranes épithéliales. Il n'y

vitesse de perfusion, la situation métabolique et les facteurs individuels du patient (niveau de jeûne) sont déterminants pour la concentration maximale en triglycérides atteinte. Aux posologies recommandées, les concentrations en triglycérides ne dépassent généralement pas 3 mmol/l.

	a pratiquement pas d'excrétion rénale.	
<b>5.3. Données de sécurité préclinique</b>	<p>Les études précliniques incluant des études de pharmacologie de sécurité, des études de reproduction et le développement, réalisées avec une émulsion lipidique contenant deux fois la quantité de triglycérides d'acides gras oméga 3 et une quantité de triglycérides à longue chaîne relativement plus faible n'a révélé aucun effet en dehors de ceux attendus après administration de fortes doses de lipides.</p> <p>Aucun effet toxique des mélanges de nutriments administrés en tant que traitement de substitution n'est attendu aux doses recommandées.</p> <p>Des phyto-œstrogènes tels que le <math>\beta</math>-sitostérol peuvent être trouvés dans différentes huiles végétales, en particulier dans l'huile de soja. Une diminution de la fécondité a été observée chez le rat et le lapin après administration sous cutanée et intravaginale de <math>\beta</math>-sitostérol. Après administration de <math>\beta</math>-sitostérol pur, une diminution du poids des testicules et une réduction du taux de spermatozoïdes chez les rats mâles ainsi qu'une baisse du taux de grossesse chez les lapins femelles ont été enregistrés. Cependant, selon l'état actuel des connaissances, les effets observés chez l'animal semblent dépourvus de signification en qui concerne l'utilisation clinique.</p>	<p>Aucune étude préclinique n'a été réalisée avec MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E.</p> <p>Les études précliniques réalisées avec une émulsion lipidique contenant deux fois la quantité de triglycérides d'acides gras oméga 3 et une quantité d'autant plus faible de triglycérides à longue chaîne n'a révélé aucun effet en dehors de ceux attendus après administration de fortes doses de lipides.</p> <p>Aucun effet toxique des mélanges de nutriments administrés en tant que traitement de substitution n'est attendu aux doses recommandées.</p> <p><b>Toxicité pour les fonctions de reproduction</b></p> <p>Des phyto-œstrogènes tels que le <math>\beta</math>-sitostérol peuvent être présents dans différentes huiles végétales, en particulier dans l'huile de soja. Quand le <math>\beta</math>-sitostérol est administré par voie sous-cutanée et intravaginale, une diminution de la fertilité a été observé chez le rat et le lapin. Selon l'état actuel des connaissances, les effets observés chez les animaux semblent dépourvus de signification lors d'utilisation clinique.</p>
<b>6.1. Liste des excipients</b>	Acide citrique monohydraté (pour l'ajustement du pH), lécithine d'œuf, glycérol, oléate de sodium, tout- <i>rac</i> - $\alpha$ -tocophérol, hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.	Acide citrique monohydraté Lécithine d'œuf Glycérol Oléate de sodium Tout- <i>rac</i> - $\alpha$ -tocophérol Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) Eau pour préparations injectables
<b>6.2. Incompatibilités</b>	En l'absence d'études de compatibilités, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.	MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E ne doit pas être utilisé en tant que véhicule de médicaments ni être mélangé à d'autres solutions pour perfusion sans test préalable car il n'est pas possible de garantir une stabilité adéquate de l'émulsion.
<b>6.3. Durée de conservation</b>	<p>Non ouvert :</p> <p>2 ans.</p> <p>Après retrait de l'emballage protecteur et après mélange des contenus de la poche :</p> <p>La stabilité physico-chimique de l'émulsion après mélange des</p>	<p>• dans l'emballage extérieur non ouvert :</p> <p>2 ans.</p> <p>• après retrait de l'emballage protecteur et après mélange des contenus de la poche :</p> <p>La stabilité physico-chimique de l'émulsion après mélange des contenus a été démontrée pendant 4 jours à 2-8°C et pendant 48 heures à 25°C.</p>

	<p>contenus a été démontrée pendant 7 jours à 2-8°C. Après avoir retiré cette poche du réfrigérateur, l'émulsion est stable pendant 48 heures à 25°C.</p> <p>Après première ouverture (percée du port de perfusion) :</p> <p>L'émulsion doit être utilisée immédiatement après ouverture du contenant.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>après ajout d'additifs compatibles :</i> D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation après ajout d'additifs et avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures à 2 à 8°C, sauf si le mélange a eu lieu dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.</li> <li>• <i>après ouverture du conditionnement :</i> L'émulsion doit être utilisée immédiatement après ouverture du conditionnement.</li> </ul>
<p><b>6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur</b></p>	<p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E est fourni dans des poches souples multicompartiments en polyamide/polypropylène contenant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 250 ml (500 ml de solution d'acides aminés + 250 ml d'émulsion lipidique + 500 ml de solution de glucose)</li> <li>• 1 875 ml (750 ml de solution d'acides aminés + 375 ml d'émulsion lipidique + 750 ml de solution de glucose)</li> <li>• 2 500 ml (1 000 ml de solution d'acides aminés + 500 ml d'émulsion lipidique + 1 000 ml de solution de glucose).</li> </ul> <p>La poche multicompartiments est emballée dans un suremballage protecteur. Un absorbeur d'oxygène est placé entre la poche et le suremballage ; le sachet constitué d'un matériau inerte contient de la poudre de fer.</p> <p>Les deux compartiments supérieurs peuvent être raccordés au compartiment inférieur en ouvrant le joint intermédiaire (joint pelable).</p> <p>La conception de la poche permet le mélange des acides aminés, du glucose, des lipides et des électrolytes dans un même compartiment. L'ouverture du joint pelable permet un mélange stérile et la formation d'une émulsion.</p> <p>Les différentes tailles de conditionnements sont présentées dans des boîtes en cartons de cinq poches. Tailles des conditionnements : 5 x 1 250 ml, 5 x 1 875 ml et 5 x 2 500 ml.</p> <p>Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.</p>	<p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E est fourni dans des poches souples multicompartiments en polyamide/polypropylène contenant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 250 ml (500 ml de solution d'acides aminés + 250 ml d'émulsion lipidique + 500 ml de solution de glucose)</li> <li>• 1 875 ml (750 ml de solution d'acides aminés + 375 ml d'émulsion lipidique + 750 ml de solution de glucose)</li> <li>• 2 500 ml (1 000 ml de solution d'acides aminés + 500 ml d'émulsion lipidique + 1 000 ml de solution de glucose).</li> </ul> <p>Le conditionnement primaire est emballé dans une poche protectrice en plastique. Un absorbeur d'oxygène est placé entre le conditionnement primaire et le suremballage ; le sachet constitué d'un matériau inerte contient de la poudre d'hydroxyde de fer.</p> <p>Les deux compartiments supérieurs peuvent être raccordés au compartiment inférieur en ouvrant le joint intermédiaire (joint pelable).</p> <p>La conception de la poche permet le mélange des acides aminés, du glucose, des lipides et des électrolytes dans un même compartiment. L'ouverture du joint pelable aboutit au mélange stérile pour donner naissance à une émulsion.</p> <p>Les différentes tailles de conditionnements sont présentées dans des boîtes en cartons de cinq poches. Tailles des conditionnements : 5 x 1 250 ml, 5 x 1 875 ml et 5 x 2 500 ml.</p> <p>Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.</p>

<p><b>6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation</b></p>	<p>Pas d'exigence particulière pour l'élimination.</p> <p>Préparation de l'émulsion mélangée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Retirer la poche de son suremballage protecteur et procéder comme suit :</li> <li>placer la poche sur une surface rigide et plane,</li> <li>mélanger le glucose avec les acides aminés en pressant le compartiment supérieur gauche contre le joint pelable, puis ajouter l'émulsion lipidique en pressant le compartiment supérieur droit contre le joint pelable,</li> <li>mélanger soigneusement le contenu de la poche.</li> </ul> <p>Préparation en vue de la perfusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>plier la poche et la suspendre à la potence pour perfusion par la boucle de suspension centrale,</li> <li>retirer le capuchon protecteur du site de perfusion et procéder à la perfusion selon la technique standard.</li> <li>Le mélange est une émulsion homogène d'huile dans l'eau d'un blanc laiteux.</li> </ul> <p>N'utiliser que des poches non endommagées et dans lesquelles les solutions d'acides aminés et de glucose sont limpides et incolores à jaune paille. Ne pas utiliser les poches présentant une décoloration ou une séparation visible des phases (gouttes d'huile) dans le compartiment contenant l'émulsion lipidique.</p> <p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E est fourni dans des conditionnements unidose. Les contenants et les résidus non utilisés doivent être éliminés.</p> <p>Ne pas reconnecter de contenants partiellement utilisés.</p> <p>L'émulsion doit toujours être amenée à température ambiante avant la perfusion.</p> <p>Si des filtres sont utilisés, ceux-ci doivent être perméables aux lipides.</p>	<p>Aucune exigence particulière n'est requise pour l'élimination du conditionnement, du suremballage et de l'absorbant d'oxygène.</p> <p><i>Préparation de l'émulsion mélangée :</i></p> <p>Retirer la poche de son suremballage protecteur et procéder comme suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>placer la poche sur une surface solide,</li> <li>ouvrir le joint pelable des deux compartiments supérieurs en appuyant avec les deux mains,</li> <li>mélanger soigneusement le contenu de la poche.</li> </ul> <p><i>Préparation en vue de la perfusion :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>plier la poche et la suspendre à la potence pour perfusion par la boucle de suspension centrale,</li> <li>retirer le capuchon protecteur du site de perfusion et procéder à la perfusion selon la technique standard,</li> </ul> <p>Le mélange est une émulsion homogène d'huile dans l'eau d'un blanc laiteux.</p> <p>N'utiliser que des poches non endommagées et dans lesquelles les solutions d'acides aminés et de glucose sont limpides et exemptes de particules. Ne pas utiliser les poches présentant une anomalie de coloration ou une séparation visible des phases (gouttes d'huile) dans le compartiment contenant l'émulsion lipidique.</p> <p>MEDNUTRIFLEX OMEGA G 120/N 5,4/E est fourni dans des conditionnements unidose. Les résidus non utilisés doivent être éliminés.</p> <p>L'émulsion doit toujours être amenée à température ambiante avant la perfusion.</p> <p>Si l'on utilise un filtre, celui-ci doit être perméable aux lipides.</p>
<p><b>CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE</b></p>	<p>Liste I</p>	<p>Médicament non soumis à prescription médicale.</p>

## REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E, émulsion pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE	ANCIEN RCP						RCP ACTUEL					
	L'émulsion pour perfusion intraveineuse prête à l'emploi contient, après le mélange des contenus des compartiments:						L'émulsion pour perfusion intraveineuse prête à l'emploi contient, après le mélange des contenus des compartiments:					
	<b>Dans le compartiment supérieur gauche (solution de glucose)</b>	<b>Dans 1000 ml</b>	<b>Dans 625 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>	<b>Dans le compartiment supérieur gauche (solution de glucose)</b>	<b>Dans 1000 ml</b>	<b>Dans 625 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>
	Glucose monohydraté	158,4 g	99,0 g	198,0 g	297,0 g	396,0 g	Glucose monohydraté	158,4 g	99,0 g	198,0 g	297,0 g	396,0 g
	équivalent à glucose anhydre	144,0 g	90,0 g	180,0 g	270,0 g	360,0 g	équivalent à glucose anhydre	144,0 g	90,0 g	180,0 g	270,0 g	360,0 g
	Phosphate monosodique dihydraté	2,496 g	1,56 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g	Phosphate monosodique dihydraté	2,496 g	1,56 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
	Acétate de zinc dihydraté	7,02 mg	4,39 mg	8,78 mg	13,17 mg	17,56 mg	Acétate de zinc dihydraté	7,02 mg	4,39 mg	8,78 mg	13,17 mg	17,56 mg
	<b>Dans le compartiment supérieur droit (émulsion lipidique)</b>	<b>Dans 1000 ml</b>	<b>Dans 625 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>	<b>Dans le compartiment supérieur droit (émulsion lipidique)</b>	<b>Dans 1000 ml</b>	<b>Dans 625 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>
	Triglycérides à chaîne moyenne	20,0 g	12,5 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g	Triglycérides à chaîne moyenne	20,0 g	12,5 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
	Huile de soja raffinée	16,0 g	10,0 g	20,0 g	30,0 g	40,0 g	Huile de soja raffinée	16,0 g	10,0 g	20,0 g	30,0 g	40,0 g
	Triglycérides d'acides gras oméga 3	4,0 g	2,5 g	5,0 g	7,5 g	10,0 g	Triglycérides d'acides gras oméga 3	4,0 g	2,5 g	5,0 g	7,5 g	10,0 g
	<b>Dans le compartiment inférieur (solution d'acides aminés)</b>	<b>Dans 1000 ml</b>	<b>Dans 625 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>	<b>Dans le compartiment inférieur (solution d'acides aminés)</b>	<b>Dans 1000 ml</b>	<b>Dans 625 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>
	Isoleucine	3,28 g	2,06 g	4,11 g	6,16 g	8,21 g	Isoleucine	3,28 g	2,06 g	4,11 g	6,16 g	8,21 g
	Leucine	4,38 g	2,74 g	5,48 g	8,22 g	10,96 g	Leucine	4,38 g	2,74 g	5,48 g	8,22 g	10,96 g
	Chlorhydrate de lysine	3,98 g	2,49 g	4,98 g	7,46 g	9,95 g	Chlorhydrate de lysine	3,98 g	2,49 g	4,98 g	7,46 g	9,95 g
	Equivalent à lysine	3,18 g	1,99 g	3,98 g	5,96 g	7,95 g	Equivalent de lysine	3,18 g	1,99 g	3,98 g	5,96 g	7,95 g
	Méthionine	2,74 g	1,71 g	3,42 g	5,13 g	6,84 g	Méthionine	2,74 g	1,71 g	3,42 g	5,13 g	6,84 g
	Phénylalanine	4,92 g	3,08 g	6,15 g	9,22 g	12,29 g	Phénylalanine	4,92 g	3,08 g	6,15 g	9,22 g	12,29 g

Thréonine	2,54 g	1,59 g	3,18 g	4,76 g	6,35 g
Tryptophane	0,80 g	0,50 g	1,00 g	1,50 g	2,00 g
Valine	3,60 g	2,26 g	4,51 g	6,76 g	9,01 g
Arginine	3,78 g	2,37 g	4,73 g	7,09 g	9,45 g
Chlorhydrate d'histidine monohydraté	2,37 g	1,48 g	2,96 g	4,44 g	5,92 g
Equivalent à histidine	1,75 g	1,10 g	2,19 g	3,29 g	4,38 g
Alanine	6,79 g	4,25 g	8,49 g	12,73 g	16,98 g
Acide aspartique	2,10 g	1,32 g	2,63 g	3,94 g	5,25 g
Acide glutamique	4,91 g	3,07 g	6,14 g	9,20 g	12,27 g
Glycine	2,31 g	1,45 g	2,89 g	4,33 g	5,78 g
Praline	4,76 g	2,98 g	5,95 g	8,93 g	11,90 g
Sérine	4,20 g	2,63 g	5,25 g	7,88 g	10,50 g
Hydroxyde de sodium	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g	2,928 g
Chlorure de sodium	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g	0,946 g
Acétate de sodium trihydraté	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g	0,626 g
Acétate de potassium	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g	9,222 g
Acétate de magnésium tétrahydraté	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g	2,274 g
Chlorure de calcium tétrahydraté	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,168 g	1,558 g
	<b>Dans 1000 ml</b>	<b>Dans 625 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>
Teneur en acides aminés (g)	56,0	35,1	70,1	105,1	140
Teneur en azote (g)	8	5	10	15	20
Teneur en glucides (g)	144	90	180	270	360
Teneur en lipides (g)	40	25	50	75	100

Thréonine	2,54 g	1,59 g	3,18 g	4,76 g	6,35 g
Tryptophane	0,80 g	0,50 g	1,00 g	1,50 g	2,00 g
Valine	3,60 g	2,26 g	4,51 g	6,76 g	9,01 g
Arginine	3,78 g	2,37 g	4,73 g	7,09 g	9,45 g
Chlorhydrate d'histidine monohydraté	2,37 g	1,48 g	2,96 g	4,44 g	5,92 g
Equivalent d'histidine	1,75 g	1,10 g	2,19 g	3,29 g	4,38 g
Alanine	6,79 g	4,25 g	8,49 g	12,73 g	16,98 g
Acide aspartique	2,10 g	1,32 g	2,63 g	3,94 g	5,25 g
Acide glutamique	4,91 g	3,07 g	6,14 g	9,20 g	12,27 g
Glycine	2,31 g	1,45 g	2,89 g	4,33 g	5,78 g
Praline	4,76 g	2,98 g	5,95 g	8,93 g	11,90 g
Sérine	4,20 g	2,63 g	5,25 g	7,88 g	10,50 g
Hydroxyde de sodium	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g	2,928 g
Chlorure de sodium	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g	0,946 g
Acétate de sodium trihydraté	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g	0,626 g
Acétate de potassium	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g	9,222 g
Acétate de magnésium tétrahydraté	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g	2,274 g
Chlorure de calcium tétrahydraté	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,168 g	1,558 g
	<b>Dans 1000 ml</b>	<b>Dans 625 ml</b>	<b>Dans 1 250 ml</b>	<b>Dans 1 875 ml</b>	<b>Dans 2 500 ml</b>
Teneur en acides aminés (g)	56,0	35,1	70,1	105,1	140
Teneur en azote (g)	8	5	10	15	20
Teneur en glucides (g)	144	90	180	270	360
Teneur en lipides (g)	40	25	50	75	100

	Electrolytes (mmol)					Electrolytes (mmol)						
	Dans 1000 ml	Dans 625 ml	Dans 1 250 ml	Dans 1 875 ml	Dans 2 500 ml	Dans 1000 ml	Dans 625 ml	Dans 1 250 ml	Dans 1 875 ml	Dans 2 500 ml		
	Sodium	53,6	33,5	67	100,5	134	Sodium	53,6	33,5	67	100,5	134
	Potassium	37,6	23,5	47	70,5	94	Potassium	37,6	23,5	47	70,5	94
	Magnésium	4,24	2,65	5,3	7,95	10,6	Magnésium	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
	Calcium	4,24	2,65	5,3	7,95	10,6	Calcium	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
	Zinc	0,03	0,02	0,04	0,06	0,08	Zinc	0,03	0,02	0,04	0,06	0,08
	Chlorure	48	30	60	90	120	Chlorure	48	30	60	90	120
	Acétate	18	30	60	90	120	Acétate	18	30	60	90	120
	Phosphate	16	10	20	30	40	Phosphate	16	10	20	30	40
	Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.					Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.						
<b>3. FORME PHARMACEUTIQUE</b>	Emulsion pour perfusion Solutions d'acides aminés et de glucose : solutions limpides, incolores à jaune paille Emulsion lipidique : émulsion huile dans l'eau, d'un blanc laiteux					Emulsion pour perfusion Solutions d'acides aminés et de glucose : solutions limpides, incolores à jaune paille Emulsion lipidique : émulsion huile dans l'eau, d'un blanc laiteux						
		dans 1 000 ml	dans 625 ml	dans 1 250 ml	dans 1 875 ml	dans 2 500 ml		dans 1 000 ml	dans 625 ml	dans 1 250 ml	dans 1 875 ml	dans 2 500 ml
	Energie sous forme de lipides [kJ (kcal)]	1 590 (380)	995 (240)	1 990 (475)	2 985 (715)	3 980 (950)	Energie sous forme de lipides [kJ (kcal)]	1 590 (380)	995 (240)	1 990 (475)	2 985 (715)	3 980 (950)
	Energie sous forme de glucides [kJ (kcal)]	2 415 (575)	1 510 (360)	3 015 (720)	4 520 (1080)	6 030 (1 440)	Energie sous forme de glucides [kJ (kcal)]	2 415 (575)	1 510 (360)	3 015 (720)	4 520 (1080)	6 030 (1 440)
	Energie sous forme d'acides aminés [kJ (kcal)]	940 (225)	590 (140)	1 170 (280)	1 755 (420)	2 340 (560)	Energie sous forme d'acides aminés [kJ (kcal)]	940 (225)	590 (140)	1 170 (280)	1 755 (420)	2 340 (560)
	Energie non protéique [kJ (kcal)]	4 005 (955)	2 505 (600)	5 005 (1 195)	7 510 (1 795)	10 010 (2390)	Energie non protéique [kJ (kcal)]	4 005 (955)	2 505 (600)	5 005 (1 195)	7 510 (1 795)	10 010 (2390)
	Energie totale	4 945	3 095	6 175	9 265	12 350	Energie totale	4 945	3 095	6 175	9 265	12 350

	<table border="1"> <tr> <td>[kJ (kcal)]</td> <td>(1 180)</td> <td>(740)</td> <td>(1 475)</td> <td>(2 215)</td> <td>(2 950)</td> </tr> <tr> <td>Osmolalité (mOsm/kg)</td> <td colspan="2">2 115</td> <td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td colspan="2">5,0-6,0</td> <td colspan="3"></td> </tr> </table>	[kJ (kcal)]	(1 180)	(740)	(1 475)	(2 215)	(2 950)	Osmolalité (mOsm/kg)	2 115					pH	5,0-6,0					<table border="1"> <tr> <td>[kJ (kcal)]</td> <td>(1 180)</td> <td>(740)</td> <td>(1 475)</td> <td>(2 215)</td> <td>(2 950)</td> </tr> <tr> <td>Osmolalité (mOsm/kg)</td> <td colspan="2">2 115</td> <td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td>Osmolarité théorique [mOsm/l]</td> <td colspan="2">1 545</td> <td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td colspan="2">5,0-6,0</td> <td colspan="3"></td> </tr> </table>	[kJ (kcal)]	(1 180)	(740)	(1 475)	(2 215)	(2 950)	Osmolalité (mOsm/kg)	2 115					Osmolarité théorique [mOsm/l]	1 545					pH	5,0-6,0				
[kJ (kcal)]	(1 180)	(740)	(1 475)	(2 215)	(2 950)																																							
Osmolalité (mOsm/kg)	2 115																																											
pH	5,0-6,0																																											
[kJ (kcal)]	(1 180)	(740)	(1 475)	(2 215)	(2 950)																																							
Osmolalité (mOsm/kg)	2 115																																											
Osmolarité théorique [mOsm/l]	1 545																																											
pH	5,0-6,0																																											
<b>4.1 Indications thérapeutiques</b>	Apport d'énergie et d'acides gras essentiels, dont acides gras oméga 3 et oméga 6, d'acides aminés, d'électrolytes et de liquide lors de nutrition parentérale chez les patients en situation de catabolisme modéré à sévère lorsqu'une nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.	Apport d'énergie et d'acides gras essentiels, dont <b>des</b> acides gras oméga 3 et oméga 6, <b>ainsi que</b> d'acides aminés, d'électrolytes et de liquides <b>par</b> nutrition parentérale chez les patients en situation de catabolisme modéré à sévère lorsqu'une nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.																																										
<b>4.2. Posologie et mode d'administration</b>	<p>La dose doit être adaptée aux besoins individuels des patients.</p> <p>Il est recommandé d'administrer REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E de manière continue. Une augmentation progressive de la vitesse de perfusion au cours des 30 premières minutes jusqu'à avoir atteint la vitesse de perfusion souhaitée permet d'éviter d'éventuelles complications.</p> <p><u>Adultes</u> :</p> <p>La dose journalière maximale est de 35 ml/kg de poids corporel, ce qui correspond à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2,0 g d'acides aminés /kg de poids corporel par jour,</li> <li>• 5,04 g de glucose /kg de poids corporel par jour,</li> <li>• 1,4 g de lipides /kg de poids corporel par jour.</li> </ul> <p>La vitesse de perfusion maximale est de 1,7 ml/kg de poids corporel par heure, ce qui correspond à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,1 g d'acides aminés /kg de poids corporel par heure,</li> <li>• 0,24 g de glucose /kg de poids corporel par heure,</li> <li>• 0,07 g de lipides /kg de poids corporel par heure.</li> </ul> <p>Pour un patient pesant 70 kg, cela correspond à une vitesse de perfusion de 119 ml par heure. La quantité d'acides aminés administrée est alors de 6,8 g/heure, la quantité de glucose de 17,1 g/heure et la quantité de lipides de 4,8 g/heure.</p> <p>En général, il est recommandé de ne pas dépasser une quantité maximale d'énergie de 40 kcal/kg de poids corporel par jour.</p> <p>Une dose plus élevée peut être éventuellement envisagée,</p>	<p><u>Posologie</u></p> <p>La dose doit être adaptée aux besoins individuels des patients.</p> <p>Il est recommandé d'administrer REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E de manière continue. Une augmentation progressive de la vitesse de perfusion au cours des 30 premières minutes jusqu'à la vitesse de perfusion souhaitée permet d'éviter d'éventuelles complications.</p> <p><u>Adultes</u></p> <p>La dose journalière maximale est de 35 ml/kg de poids corporel, ce qui correspond à</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2,0 g d'acides aminés par kg de poids corporel par jour,</li> <li>• 5,04 g de glucose par kg de poids corporel par jour,</li> <li>• 1,4 g de lipides par kg de poids corporel par jour.</li> </ul> <p>La vitesse de perfusion maximale est de 1,7 ml/kg de poids corporel par heure, ce qui correspond à</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,1 g d'acides aminés par kg de poids corporel par heure,</li> <li>• 0,24 g de glucose par kg de poids corporel par heure,</li> <li>• 0,07 g de lipides par kg de poids corporel par heure.</li> </ul> <p>Pour un patient pesant 70 kg, cela correspond à une vitesse de perfusion maximale de 119 ml par heure. La quantité de substrat administré est alors de 6,8 g d'acides aminés par heure, 17,1 g de glucose par heure et 4,8 g de lipides par heure.</p> <p><u>Population pédiatrique</u></p> <p><b>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E est contre-indiqué chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants de moins de 2 ans (voir</b></p>																																										

	<p>individuellement chez les patients présentant des brûlures.</p> <p><u>Enfants</u> : L'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents</p> <p>Durée d'utilisation</p> <p>La durée de traitement pour les indications spécifiées n'est pas limitée. En cas d'administration à long terme de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E, il est nécessaire d'assurer un remplacement adéquat des oligoéléments et des vitamines.</p> <p><b><u>Mode d'administration</u></b></p> <p>Administration intraveineuse. Pour perfusion veineuse centrale uniquement.</p>	<p>rubrique 4.3). L'efficacité et la sécurité d'emploi n'ont pas été établies chez les enfants de plus de 2 ans et les adolescents.</p> <p><i>Patients atteints d'insuffisance rénale/hépatique</i></p> <p>Les doses doivent être ajustées individuellement chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale (voir rubrique 4.4).</p> <p><i>Durée du traitement</i></p> <p>La durée du traitement pour les indications spécifiées n'est pas limitée. En cas d'administration à long terme de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E, il est nécessaire d'assurer un apport adéquat en oligoéléments et en vitamines.</p> <p><b><u>Mode d'administration</u></b></p> <p>Voie intraveineuse. Pour perfusion veineuse centrale uniquement.</p>
<p><b>4.3. Contre-indications</b></p>	<p>Ce produit ne doit pas être administré dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• troubles du métabolisme des acides aminés ;</li> <li>• troubles du métabolisme des lipides ;</li> <li>• hyperkaliémie, hypernatrémie ;</li> <li>• métabolisme instable (par exemple syndrome postagressif sévère, diabète non stabilisé, coma d'origine inconnue) ;</li> <li>• hyperglycémie ne répondant pas à des doses d'insuline allant jusqu'à 6 unités d'insuline/heure</li> <li>• acidose ;</li> <li>• cholestase intrahépatique ;</li> <li>• insuffisance hépatique sévère ;</li> <li>• insuffisance rénale sévère sans accès à l'hémodialyse ou à la dialyse ;</li> <li>• insuffisance cardiaque manifeste ;</li> <li>• aggravation d'une diathèse hémorragique ;</li> <li>• infarctus cardiaque et accident vasculaire cérébral en phase aiguë ;</li> <li>• accidents thromboemboliques aigus, embolie lipidique ;</li> <li>• hypersensibilité connue aux protéines d'œuf, de poisson ou de soja, à l'huile d'arachide ou à l'un des excipients.</li> </ul> <p>En raison de sa composition, REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants de moins de 2 ans.</p> <p>Les contre-indications générales à la nutrition parentérale sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• état circulatoire instable avec menace pour le pronostic vital (états de collapsus et de choc) ;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypersensibilité aux substances actives, aux protéines d'œuf, de poisson, d'arachide ou de soja, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1</li> <li>• Affections congénitales du métabolisme des acides aminés</li> <li>• Hyperlipémie sévère</li> <li>• Hyperglycémie ne répondant pas à des doses d'insuline allant jusqu'à 6 unités d'insuline/heure</li> <li>• Acidose</li> <li>• Cholestase intrahépatique</li> <li>• Insuffisance hépatique sévère</li> <li>• Insuffisance rénale sévère en l'absence de traitement par dialyse</li> <li>• Aggravation d'une diathèse hémorragique</li> <li>• Accidents thromboemboliques aigus, embolie graisseuse.</li> </ul> <p>En raison de sa composition, REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants de moins de 2 ans.</p> <p>Les contre-indications générales à la nutrition parentérale incluent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etat circulatoire instable avec menace pour le pronostic vital (états de collapsus et de choc)</li> <li>• Infarctus cardiaque et accident vasculaire cérébral en phase aiguë</li> <li>• Etat métabolique instable (par exemple syndrome post-agression sévère, coma d'origine indéterminée)</li> <li>• Apport d'oxygène aux cellules insuffisant</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• apport en oxygène des cellules insuffisant ;</li> <li>• états d'hyperhydratation ;</li> <li>• perturbations de la balance hydro-électrolytique ;</li> <li>• œdème aigu du poumon ;</li> <li>• insuffisance cardiaque décompensée.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perturbations de l'équilibre hydro-électrolytique</li> <li>• Œdème pulmonaire aigu</li> <li>• Insuffisance cardiaque décompensée.</li> </ul>
<p><b>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b></p>	<p>Il est recommandé d'être prudent en cas d'élévation de l'osmolarité sérique.</p> <p>Comme toute solution pour perfusion de grand volume, REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E doit être administré avec prudence chez les patients en cas d'altération de la fonction cardiaque ou rénale.</p> <p>Les perturbations de l'équilibre hydrique, électrolytique ou acido-basique, en cas de déshydratation hypertonique, hyperkaliémie, acidose, doivent être corrigées avant le début de la perfusion.</p> <p>Une perfusion trop rapide peut conduire à une surcharge hydrique avec des concentrations en électrolytes sériques anormaux, une hyperhydratation et un œdème pulmonaire.</p> <p>La concentration sérique en triglycérides doit être contrôlée lors de la perfusion de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E. Une hyperlipidémie à jeun doit être exclue avant le démarrage de la perfusion chez les patients ayant une suspicion de troubles du métabolisme lipidique.</p> <p>L'administration de lipides est contre-indiquée en cas d'hyperlipidémie à jeun.</p> <p>La présence d'une hypertriglycémie 12 heures après l'administration de lipides peut être le signe d'une perturbation du métabolisme des lipides.</p> <p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E doit être administré avec prudence chez les patients présentant des perturbations du métabolisme des lipides, en particulier en cas d'insuffisance rénale, de diabète sucré, de pancréatite, de trouble de la fonction hépatique, d'hypothyroïdie (avec hypertriglycémie), de maladie pulmonaire ou d'infection.</p> <p>En cas d'administration de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E à des patients présentant l'une de ces situations, un suivi attentif des</p>	<p>La prudence est de rigueur en cas d'élévation de l'osmolarité sérique.</p> <p>Les perturbations de l'équilibre hydrique, électrolytique ou acido-basique, doivent être corrigées avant le début de la perfusion.</p> <p>Une perfusion trop rapide peut conduire à une surcharge hydrique avec des concentrations en électrolytes sériques pathologiques, une hyperhydratation et un œdème pulmonaire.</p> <p>Tout signe ou symptôme de réaction anaphylactique (tel que fièvre, frissons, éruption cutanée ou dyspnée) doit conduire à l'arrêt immédiat de la perfusion.</p> <p>La concentration sérique en triglycérides doit être contrôlée lors de la perfusion de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E.</p> <p>En fonction de la situation métabolique du patient, une hypertriglycémie occasionnelle peut survenir. Si la concentration plasmatique en triglycérides dépasse 3 mmol/l au cours de l'administration de lipides, il est recommandé de réduire la vitesse de perfusion. Si la concentration plasmatique en triglycérides reste supérieure à 3 mmol/l, l'administration doit être arrêtée jusqu'à normalisation de celle-ci.</p> <p>Comme pour toute solution contenant des glucides, l'administration de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E peut entraîner une hyperglycémie. La glycémie doit donc être surveillée. En cas d'hyperglycémie, la vitesse de perfusion doit être diminuée ou de l'insuline doit être administrée. Si d'autres solutions intraveineuses de glucose sont administrées au patient de façon concomitante, la quantité supplémentaire de glucose administrée doit être prise en compte.</p> <p>L'interruption de la perfusion de l'émulsion peut être indiquée si la glycémie dépasse 14 mmol/l (250 mg/dl) en cours d'administration.</p> <p>La perfusion intraveineuse d'acides aminés s'accompagne d'une augmentation de l'excrétion urinaire d'oligo-éléments, en particulier de cuivre et surtout de zinc, et doit être prise en compte dans l'adaptation de la posologie des oligo-éléments, en particulier en cas de nutrition</p>

<p>taux de triglycérides sériques est obligatoire. Tout signe ou symptôme de réaction anaphylactique (tel que fièvre, frissons, éruption cutanée ou dyspnée) doit conduire à l'arrêt immédiat de la perfusion.</p> <p>En fonction de la situation métabolique du patient, une hypertriglycéridémie occasionnelle ou une élévation de la glycémie peuvent survenir. Si la concentration plasmatique en triglycérides dépasse 3 mmol/l au cours de l'administration de lipides, il est recommandé de diminuer la vitesse de perfusion. Si la concentration plasmatique en triglycérides reste supérieure à 3 mmol/l, l'administration doit être arrêtée jusqu'à normalisation de celle-ci.</p> <p>Comme pour toute solution contenant des glucides, l'administration de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E peut entraîner une hyperglycémie. La glycémie doit donc être surveillée. En cas d'hyperglycémie, la vitesse de perfusion devra être diminuée ; une administration d'insuline peut également être envisagée. Une diminution de la dose ou un arrêt de l'administration est également indiqué si la glycémie dépasse 14 mmol/l (250 mg/dl) au cours de l'administration du produit.</p> <p>La perfusion intraveineuse d'acides aminés s'accompagne d'une augmentation de l'excrétion urinaire d'oligo-éléments, en particulier du cuivre et du zinc et doit de ce fait être prise en compte pour adapter la posologie des oligo-éléments, en particulier en cas de nutrition intraveineuse prolongée.</p> <p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E ne doit pas être administré en même temps que du sang dans la même ligne de perfusion en raison du risque de pseudo agglutination.</p> <p>De plus, des contrôles de la concentration sérique en électrolytes, de l'équilibre hydrique, de l'équilibre acido-basique sont nécessaires. De plus, en cas d'administration prolongée, une surveillance de la numération des cellules sanguines, de la coagulation et de la fonction hépatique sont également nécessaires.</p> <p>La teneur en lipides peut interférer avec certaines analyses de laboratoire (par exemple bilirubine, lactate déshydrogénase, saturation en oxygène) si le prélèvement sanguin a été effectué avant que les lipides n'aient eu le temps d'être suffisamment éliminés de la circulation sanguine.</p>	<p>intraveineuse prolongée.</p> <p>La réalimentation ou la réplétion de patients sous-alimentés ou déplétés peut entraîner une hypokaliémie, une hypophosphatémie et une hypomagnésie. Un apport complémentaire adéquat en électrolytes en fonction des déviations par rapport aux valeurs normales est nécessaire.</p> <p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E ne doit pas être administré en même temps que du sang dans la même ligne de perfusion en raison du risque de pseudo-agglutination.</p> <p>Des contrôles de la concentration sérique en électrolytes, de l'équilibre hydrique, de l'équilibre acido-basique et – en cas d'administration prolongée – de la numération de la formule sanguine, de la coagulation et de la fonction hépatique sont nécessaires.</p> <p>La substitution d'électrolytes, de vitamines et d'oligo-éléments peut s'avérer nécessaire.</p> <p>Comme REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E contient du zinc et du magnésium, la prudence est de rigueur en cas d'administration concomitante de solutions contenant ces éléments.</p> <p>Comme avec toute solution intraveineuse, une asepsie rigoureuse est nécessaire lors de la perfusion de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E.</p> <p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E étant une préparation de composition complexe, il est fortement déconseillé de la mélanger avec d'autres solutions (tant que la compatibilité n'aura pas été démontrée – voir rubrique 6.2).</p> <p><u>Population pédiatrique</u></p> <p>Il n'y a à ce jour aucune expérience clinique de l'utilisation de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E chez les enfants et les adolescents.</p> <p><u>Patients âgés</u></p> <p>En principe, les doses utilisées sont identiques à celles des adultes, mais il convient d'être prudent chez les patients souffrant de maladies additionnelles telles qu'une insuffisance cardiaque ou une insuffisance rénale qui peuvent fréquemment être associées à un âge avancé.</p> <p>Patients atteints de diabète sucré ou d'une altération de la fonction</p>
---	--

	<p>L'ajout d'électrolytes, de vitamines et d'oligo-éléments peut s'avérer nécessaire.</p> <p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E contenant du zinc et du magnésium, il conviendra d'être prudent en cas d'administration concomitante de solutions contenant ces éléments.</p> <p>Aucune donnée clinique de l'utilisation de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E chez les enfants et les adolescents n'est à ce jour disponible.</p> <p>L'expérience de l'utilisation de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E chez les patients diabétiques ou présentant une insuffisance rénale est à ce jour limitée.</p> <p>Comme avec toute solution intraveineuse, une asepsie rigoureuse est nécessaire lors de la perfusion.</p> <p>La vitamine E pouvant interférer avec la vitamine K sur la synthèse des facteurs de la coagulation, cela doit être pris en compte chez les patients présentant des troubles de la coagulation sanguine ou chez ceux chez qui une carence en vitamine K est suspectée.</p> <p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E étant une préparation dont la composition est complexe, il est fortement déconseillé de la mélanger à d'autres solutions.</p>	<p>cardiaque ou rénale.</p> <p>Comme toute solution pour perfusion de grand volume, REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E doit être administré avec prudence chez les patients dont la fonction cardiaque ou rénale est altérée.</p> <p>L'expérience de l'utilisation de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E chez les patients diabétiques ou présentant une insuffisance rénale est à ce jour limitée.</p> <p><u>Patients présentant une altération du métabolisme lipidique</u></p> <p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E doit être administré avec précaution chez les patients présentant des perturbations du métabolisme des lipides, en particulier en cas d'insuffisance rénale, de diabète sucré, de pancréatite, d'insuffisance hépatique, d'hypothyroïdie (avec hypertriglycéridémie) et de sepsis. En cas d'administration de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E à des patients présentant l'une de ces affections, un suivi attentif des taux de triglycérides sériques est nécessaire. La présence d'une hypertriglycéridémie 12 heures après l'administration de lipides indique également une perturbation du métabolisme des lipides.</p> <p><u>Mises en garde spéciales/précautions concernant les excipients</u></p> <p>La vitamine E (<math>\alpha</math>-tocophérol) peut entraver l'action de la vitamine K sur la synthèse des facteurs de la coagulation. Cela doit être pris en compte chez les patients présentant des troubles de la coagulation sanguine ou une carence en vitamine K suspectée et chez les patients traités par des anticoagulants coumariniques.</p> <p><u>Interférence avec les analyses de laboratoire</u></p> <p>La teneur en lipides est susceptible d'interférer avec certaines analyses de laboratoire (par exemple bilirubine, lactate déshydrogénase, saturation en oxygène) si le prélèvement sanguin a été effectué avant que les lipides n'aient été suffisamment éliminés de la circulation sanguine.</p>
<p><b>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b></p>	<p>Certains médicaments, comme l'insuline, peuvent interférer avec le système de lipases de l'organisme. Cependant, ce type d'interactions semble n'avoir qu'une importance clinique limitée.</p> <p>L'administration d'héparine aux doses cliniques induit une libération transitoire de lipoprotéine lipase dans la circulation sanguine pouvant</p>	<p>Certains médicaments, comme l'insuline, sont <b>susceptibles</b> d'interférer avec le système de lipases de l'organisme. Cependant, ce type d'interactions semble n'avoir qu'une importance clinique limitée.</p> <p>L'administration d'héparine aux doses cliniques induit une libération transitoire de lipoprotéine lipase dans la circulation sanguine pouvant</p>

	<p>se traduire d'abord par une augmentation de la lipolyse plasmatique puis une diminution transitoire de la clairance des triglycérides.</p> <p>L'huile de soja a une teneur naturelle en vitamine K1 et peut de ce fait interférer avec l'effet thérapeutique des dérivés de la coumarine. Un contrôle strict de l'efficacité est nécessaire chez les patients traités par ces médicaments.</p> <p>Les solutions contenant du potassium telles que REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E doivent être utilisées avec prudence chez les patients recevant des médicaments qui augmentent la concentration sérique en potassium (par exemple diurétiques épargneurs de potassium, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, cyclosporine ou tacrolimus).</p>	<p>se traduire d'abord par une augmentation de la lipolyse plasmatique suivie d'une diminution transitoire de la clairance des triglycérides.</p> <p>L'huile de soja a une teneur naturelle en vitamine K<sub>1</sub>. Elle peut de ce fait interférer avec l'effet thérapeutique des dérivés de la coumarine qui doit être étroitement surveillé chez les patients traités par ces médicaments.</p> <p>Les solutions contenant du potassium telles que REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E doivent être utilisées avec prudence chez les patients recevant des médicaments qui augmentent la concentration sérique en potassium, tels que les diurétiques d'épargne potassique (le triamtèrene, l'amiloride, la spironolactone), les inhibiteurs de l'ECA (par exemple le captopril, l'énalapril), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (par exemple le losartan, le valsartan), la cyclosporine ou le tacrolimus.</p> <p>Les corticostéroïdes et l'ACTH sont associés à une rétention sodique et hydrique.</p>
<p><b>4.6. Fertilité, grossesse et allaitement</b></p>	<p><b><u>Grossesse</u></b></p> <p>Il n'y a pas d'expérience de l'utilisation de Réanutriflex Omega G 144/N 8/E chez les femmes enceintes.</p> <p>Une nutrition parentérale peut s'avérer nécessaire pendant la grossesse. Réanutriflex Omega G 144/N 8/E ne doit être utilisé chez les femmes enceintes qu'après une évaluation approfondie.</p> <p><b><u>Allaitement</u></b></p> <p>Il n'y a pas d'expérience de l'utilisation de Réanutriflex Omega G 144/N 8/E chez les femmes qui allaitent.</p> <p>Il n'est pas établi à ce jour si Réanutriflex Omega G 144/N 8/E traverse la barrière placentaire ou est excrété dans le lait maternel. Aucune donnée n'est également disponible sur ce point chez l'animal.</p> <p>L'allaitement est déconseillé chez les femmes recevant une nutrition parentérale.</p>	<p><b><u>Grossesse</u></b></p> <p>Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E chez la femme enceinte.</p> <p>Les études effectuées chez l'animal avec une émulsion lipidique contenant deux fois la quantité de triglycérides d'acides gras oméga 3 et une quantité d'autant plus faible en triglycérides à longue chaîne comparé à REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3.)</p> <p>Une nutrition parentérale peut s'avérer nécessaire pendant la grossesse. REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E ne doit être utilisé chez la femme enceinte qu'après une évaluation soigneuse.</p> <p><b><u>Allaitement</u></b></p> <p>Les composants/les métabolites de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E sont excrétés dans le lait maternel, mais aucun effet sur les nouveau-nés/nourrissons allaités ne sont attendus à des doses thérapeutiques.</p> <p>Néanmoins, l'allaitement est déconseillé chez les femmes recevant une nutrition parentérale.</p>

		<p><b>Fécondité</b></p> <p>Aucune donnée n'est disponible.</p>										
<p><b>4.8. Effets indésirables</b></p>	<p>La liste ci-dessous reprend les effets indésirables susceptibles d'être associées à l'utilisation de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E.</p> <p>Dans des conditions d'utilisation correctes, en termes de suivi de l'administration et de respect des restrictions et instructions de sécurité, la majorité d'entre eux sont rares (<math>\geq 1/10\ 000</math> à <math>&lt; 1/1\ 000</math>).</p> <p><i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i> Très rare (<math>&lt; 1/10\ 000</math>) : Hypercoagulation.</p> <p><i>Affections du système immunitaire</i> Rare (<math>\geq 1/10\ 000</math> à <math>&lt; 1/1\ 000</math>) : Réactions allergiques (par exemple réactions anaphylactiques, éruptions dermiques, œdème laryngé, buccal et facial).</p> <p><i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i> Très rare (<math>&lt; 1/10\ 000</math>) : Hyperlipidémie, hyperglycémie, acidose métabolique, acidocétose.</p> <p>La fréquence de ces effets indésirables est dépendante de la dose et pourrait être plus élevée dans des conditions de surdosage absolu ou relatif de lipides.</p> <p><i>Affections du système nerveux</i> Rare (<math>\geq 1/10\ 000</math> à <math>&lt; 1/1\ 000</math>) : Somnolence.</p> <p><i>Affections vasculaires</i> Rare (<math>\geq 1/10\ 000</math> à <math>&lt; 1/1\ 000</math>) : Hypertension ou hypotension, bouffées congestives.</p> <p><i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i> Rare (<math>\geq 1/10\ 000</math> à <math>&lt; 1/1\ 000</math>) : Dyspnée, cyanose.</p> <p><i>Affections gastro-intestinales</i> Peu fréquent (<math>\geq 1/1\ 000</math> à <math>&lt; 1/100</math>) : Nausées, vomissements, perte d'appétit.</p> <p><i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i> Rare (<math>\geq 1/10\ 000</math> à <math>&lt; 1/1\ 000</math>) : Erythème.</p> <p><i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i> Rare (<math>\geq 1/10\ 000</math> à <math>&lt; 1/1\ 000</math>) : Maux de tête, élévation de la température corporelle, sudation, sensation de froid, frissons, douleurs dorsales, osseuses, thoraciques et lombaires. Très rare (<math>&lt; 1/10\ 000</math>) : Syndrome de surcharge lipidique (voir détails ci-dessous). En cas de survenue d'effets indésirables ou si le taux de triglycérides augmente au-delà de 3 mmol/l au cours de la perfusion, la perfusion de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E doit être arrêtée. Si par contre</p>	<p>La liste ci-dessous reprend les effets indésirables susceptibles d'être associés à l'utilisation de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E. Dans des conditions d'utilisation correctes en termes de suivi de l'administration et de respect des restrictions et des instructions de sécurité, la majorité d'entre eux sont rares (<math>\geq 1/10\ 000</math>, <math>&lt; 1/1\ 000</math>).</p> <p>Les effets indésirables sont répertoriés selon leur fréquence comme suit :</p> <table border="0"> <tr> <td>Très fréquent</td> <td>(<math>\geq 1/10</math>)</td> </tr> <tr> <td>Fréquent</td> <td>(<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</td> </tr> <tr> <td>Peu fréquent</td> <td>(<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</td> </tr> <tr> <td>Rare</td> <td>(<math>\geq 1/10\ 000</math>, <math>&lt; 1/1\ 000</math>)</td> </tr> <tr> <td>Très rare</td> <td>(<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</td> </tr> </table> <p>Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</p> <p><i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i> <u>Rare :</u> Hypercoagulation.</p> <p><i>Affections du système immunitaire</i> <u>Rare :</u> Réactions allergiques (par exemple réactions anaphylactiques, éruptions dermiques, œdème laryngé, buccal et facial).</p> <p><i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i> <u>Très rare :</u> Hyperlipidémie, hyperglycémie, acidose métabolique, acidocétose.</p> <p>La fréquence de ces effets indésirables dépend de la dose et peut être plus élevée dans des conditions de surdosage absolu ou relatif de lipides.</p> <p><i>Affections du système nerveux</i> <u>Rare :</u> Maux de tête, somnolence.</p> <p><i>Affections vasculaires</i></p>	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	( $< 1/10\ 000$ )
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	( $< 1/10\ 000$ )											

<p>la perfusion s'avère indispensable, la poursuite du traitement est possible en diminuant la posologie. Lors de la reprise du traitement, le patient devra par contre faire l'objet d'une surveillance attentive, en particulier au débit de la reprise. Un dosage fréquent des triglycérides sériques est nécessaire.</p> <p>Les triglycérides contenant des acides gras oméga 3 peuvent prolonger le temps de saignement et inhiber l'agrégation plaquettaire. Chez les patients présentant un asthme induit par l'aspirine, un risque de détérioration de la fonction pulmonaire peut survenir.</p> <p>Des symptômes tels que : nausées, vomissements, manque d'appétit et hyperglycémie sont fréquemment associés à des pathologies justifiant une nutrition parentérale ou pouvant être associés à la nutrition parentérale.</p> <p><i>Syndrome de surcharge lipidique</i></p> <p>Une diminution de la capacité à éliminer les triglycérides peut entraîner un « syndrome de surcharge lipidique » ; celui-ci pouvant être induit également par un surdosage.</p> <p>Les signes possibles de surcharge métabolique doivent être surveillés. L'origine de ce surdosage peut être soit génétique (différences individuelles au niveau du métabolisme) soit due à une perturbation du métabolisme des lipides en raison d'antécédents ou de pathologies en cours d'évolution.</p> <p>Ce syndrome peut également apparaître lors d'une hypertriglycéridémie sévère même si la vitesse de perfusion recommandée est respectée, ou en cas de modification brutale de l'état clinique du patient, en particulier en cas de détérioration de la fonction rénale ou en cas d'infection.</p> <p>Le syndrome de surcharge lipidique se caractérise par : une hyperlipidémie, de la fièvre, une infiltration graisseuse, une hépatomégalie avec ou sans ictère, une splénomégalie, une anémie, une leucopénie, une thrombocytopenie, des troubles de la coagulation, une hémolyse et une réticulocytose, des anomalies des tests fonctionnels hépatiques voire un coma.</p> <p>Les symptômes sont généralement réversibles à l'arrêt de la perfusion de l'émulsion graisseuse.</p> <p>En cas de survenue de signes de syndrome de surcharge lipidique, il convient d'arrêter immédiatement la perfusion de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E.</p>		<p><u>Rare :</u> Hypertension ou hypotension, bouffées congestives.</p> <p>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</p> <p><u>Rare :</u> Dyspnée, cyanose.</p> <p>Affections gastro-intestinales</p> <p><u>Peu fréquent :</u> Nausées, vomissements, perte d'appétit.</p> <p>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</p> <p><u>Rare :</u> Erythème, sueurs.</p> <p>Affections musculosquelettiques et systémique.</p> <p><u>Rare :</u> Douleurs du dos, des os, dans la poitrine et dans la région lombaire.</p> <p>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</p> <p><u>Rare :</u> Elévation de la température corporelle, sudation, sensation de froid, frissons, douleurs dorsales, osseuses, thoraciques et lombaires.</p> <p><u>Très rare :</u> Syndrome de surcharge lipidique (voir détails ci-dessous).</p> <p>En cas de survenue d'effets indésirables ou si le taux de triglycérides augmente au-delà de 3 mmol/l au cours de la perfusion, la perfusion doit être arrêtée ou, si nécessaire, poursuivie à une dose réduite.</p> <p>Si la perfusion est redémarrée, le patient doit faire l'objet d'une surveillance attentive, en particulier au début de la reprise, et les triglycérides sériques doivent être déterminés fréquemment.</p> <p>Informations sur des effets indésirables particuliers</p> <p>Des symptômes tels que nausées, vomissements, manque d'appétit et hyperglycémie sont fréquemment associés à des pathologies justifiant une nutrition parentérale ou pouvant être associés à la nutrition parentérale.</p> <p>Syndrome de surcharge lipidique</p> <p>Une diminution de la capacité à éliminer les triglycérides peut entraîner un « syndrome de surcharge lipidique », qui peut également être induit</p>
---	--	---

		<p>par surdosage. Les signes possibles d'une surcharge métabolique doivent être surveillés. L'origine de ce surdosage peut être soit génétique (différences individuelles au niveau du métabolisme) soit due à une perturbation du métabolisme des lipides en raison d'antécédents ou de pathologies en cours d'évolution. Ce syndrome peut également apparaître lors d'une hypertriglycéridémie sévère, même à la vitesse de perfusion recommandée, ou en cas de modification brutale de l'état clinique du patient, en particulier en cas d'insuffisance rénale ou d'infection. Le syndrome de surcharge lipidique se caractérise par une hyperlipidémie, de la fièvre, une infiltration graisseuse, une hépatomégalie avec ou sans ictère, une splénomégalie, une anémie, une leucopénie, une thrombopénie, des troubles de la coagulation, une hémolyse et une réticulocytose, des résultats anormaux aux tests de fonction hépatique, voire un coma. Les symptômes sont généralement réversibles si la perfusion d'émulsion graisseuse est interrompue.</p> <p>En cas de survenue de signes de syndrome de surcharge lipidique, il convient d'arrêter immédiatement la perfusion de REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E.</p> <p><u>Déclaration des effets indésirables</u> La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : <a href="http://www.ansm.sante.fr">www.ansm.sante.fr</a></p>
<p><b>4.9. Surdosage</b></p>	<p><u>Symptômes de surdosage hydrique et électrolytique</u> Hyperhydratation hypertonique, déséquilibre électrolytique et œdème pulmonaire.</p> <p><u>Symptômes de surdosage d'acides aminés</u> Perte rénale d'acides aminés avec déséquilibre consécutif des acides aminés, nausées, vomissements et frissons.</p> <p><u>Symptômes de surdosage de glucose</u> Hyperglycémie, glycosurie, déshydratation, hyperosmolalité, coma hyperglycémique et hyperosmolaire.</p>	<p><u>Symptômes de surdosage hydrique et électrolytique</u> <b>Hyperhydratation</b>, déséquilibre électrolytique et œdème pulmonaire.</p> <p><u>Symptômes de surdosage d'acides aminés</u> Perte rénale d'acides aminés avec déséquilibre consécutif des acides aminés, nausées, vomissements et frissons.</p> <p><u>Symptômes de surdosage de glucose</u> Hyperglycémie, glycosurie, déshydratation, hyperosmolalité, coma hyperglycémique et hyperosmolaire.</p> <p><u>Symptômes de surdosage lipidique</u></p>

	<p><u>Symptômes de surdosage lipidique</u></p> <p>Voir rubrique 4.8.</p> <p><u>Traitement</u></p> <p>L'arrêt immédiat de la perfusion est indiqué en cas de surdosage. Les autres mesures thérapeutiques dépendront des symptômes spécifiques et de leur gravité. Lors de la reprise de la perfusion après diminution des symptômes, il est recommandé d'augmenter progressivement la vitesse de perfusion en effectuant des contrôles fréquents.</p>	<p>Voir rubrique 4.8.</p> <p><u>Traitement</u></p> <p>L'arrêt immédiat de la perfusion est indiqué en cas de surdosage. Les autres mesures thérapeutiques dépendront des symptômes spécifiques et de leur <b>gravité</b>. Lors de la reprise de la perfusion après diminution des symptômes, il est recommandé d'augmenter progressivement la vitesse de perfusion en effectuant des contrôles fréquents.</p>
<p><b>5.1. Propriétés pharmacodynamiques</b></p>	<p><b>Classe pharmacothérapeutique : Solution pour nutrition parentérale, associations</b></p> <p><b>Code ATC : B 05BA10</b></p> <p>L'objectif de la nutrition parentérale est d'apporter tous les nutriments nécessaires à la croissance et à la régénération tissulaires.</p> <p>Les acides aminés sont donc importants puisque certains d'entre eux sont des composants essentiels pour la synthèse protéique. L'administration simultanée de sources d'énergie (glucides/lipides) est nécessaire afin d'éviter une mauvaise utilisation énergétique des acides aminés alors qu'ils sont utiles à d'autres processus consommateurs d'énergie.</p> <p>Le glucose est métabolisé de manière uniforme dans l'organisme.</p> <p>Certains tissus et organes comme le système nerveux central, la moelle osseuse, les érythrocytes, les épithéliums tubulaires n'utilisent que le glucose comme source énergétique.</p> <p>Le glucose est de plus un élément de construction structurelle pour diverses substances cellulaires.</p> <p>En raison de leur haute densité énergétique, les lipides sont une forme efficace de source d'énergie et apportent à l'organisme des acides gras essentiels pour la synthèse de composants cellulaires et des prostaglandines.</p> <p>Dans ce but, l'émulsion lipidique contient des triglycérides à chaîne moyenne et à longue chaîne (huile de soja).</p> <p>La fraction triglycérides à longue chaîne contient des triglycérides de la série oméga 6 et oméga 3 comme source d'acides gras polyinsaturés. Ceux-ci sont principalement destinés à la prévention et au traitement du déficit en acides gras essentiels, mais également comme source de</p>	<p>Classe pharmacothérapeutique : solutions pour nutrition parentérale, associations.</p> <p>Code ATC : B 05BA10</p> <p><b><u>Mécanisme d'action</u></b></p> <p>L'objectif de la nutrition parentérale est d'apporter tous les nutriments nécessaires à la croissance et à la régénération tissulaires, ainsi que l'énergie nécessaire au maintien des fonctions vitales.</p> <p>Les acides aminés sont donc importants puisque certains d'entre eux sont des composants essentiels pour la synthèse protéique. L'administration simultanée de sources d'énergie (glucides/lipides) est nécessaire afin d'éviter une mauvaise utilisation énergétique des acides aminés <b>en fournissant ce qu'il faut pour les autres processus consommateurs d'énergie</b>.</p> <p>Le glucose est métabolisé de manière uniforme dans l'organisme. Certains tissus et organes comme le système nerveux central, la moelle osseuse, <b>les globules rouges</b>, les épithéliums tubulaires n'utilisent que le glucose comme source énergétique. <b>Le glucose est de plus utilisé comme élément structurel de plusieurs substances cellulaires</b>.</p> <p>En raison de leur haute densité énergétique, les lipides représentent une forme efficace de source d'énergie. Les triglycérides à longue chaîne apportent à l'organisme des acides gras essentiels pour la synthèse <b>de certains composants cellulaires</b>. <b>A cet effet</b>, l'émulsion lipidique contient des triglycérides à chaîne moyenne et à longue chaîne <b>(obtenus à partir d'huile de soja et d'huile de poisson)</b>.</p> <p>La fraction <b>de</b> triglycérides à longue chaîne contient des triglycérides de la série oméga 6 et oméga 3 comme source d'acides gras</p>

	<p>calories.</p> <p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E contient des acides gras essentiels oméga 6, principalement sous forme d'acide linoléique, ainsi que des acides gras oméga 3 sous forme d'acide alpha-linolénique, d'acide eicosapentanoïque et d'acide docosahexanoïque.</p> <p>Le rapport entre acides gras oméga 6 et oméga 3 dans REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E est de l'ordre de 3/1.</p> <p>En comparaison avec les triglycérides à longue chaîne, les triglycérides à chaîne moyenne sont plus rapidement hydrolysés et éliminés de la circulation sanguine ; de même ils sont plus rapidement oxydés. Ils constituent un substrat énergétique important, en particulier en cas de perturbations de la dégradation et/ou de l'utilisation des triglycérides à longue chaîne lors de carence en lipoprotéine lipase et/ou de déficit en cofacteurs de la lipoprotéine lipase.</p>	<p>polyinsaturés. Ceux-ci sont principalement destinés à la prévention et au traitement du déficit en acides gras essentiels mais sont également source <b>d'énergie</b>. REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E contient des acides gras essentiels oméga 6, principalement sous forme d'acide linoléique, ainsi que des acides gras oméga 3 sous forme d'acide alpha-linolénique, d'acide eicosapentanoïque et d'acide docosahexanoïque. Le rapport entre acides gras oméga 6 et oméga 3 dans REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E est de l'ordre de <b>3:1</b>.</p> <p><b>Les triglycérides à chaîne moyenne sont plus rapidement hydrolysés et éliminés de la circulation sanguine et sont plus rapidement oxydés que les triglycérides à longue chaîne. Ils constituent un substrat énergétique important, en particulier en cas de perturbation de la dégradation et/ou de l'utilisation des triglycérides à longue chaîne, par exemple en cas de carence en lipoprotéine lipase et/ou de déficit en cofacteurs de la lipoprotéine lipase.</b></p>
<p><b>5.2. Propriétés pharmacocinétiques</b></p>	<p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E est perfusé par voie intraveineuse. Tous les substrats sont par conséquent immédiatement disponibles pour le métabolisme.</p> <p>Les acides aminés qui n'entrent pas dans la synthèse des protéines sont métabolisés de la manière suivante. Le groupe amine est séparé du squelette carboné par transamination. La chaîne carbonée est soit oxydée directement en CO<sub>2</sub>, soit utilisée par le foie comme substrat pour la néoglucogénèse. Le groupe amine est également métabolisé par le foie en urée.</p> <p>Le glucose est métabolisé en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O via les voies métaboliques connues. Une partie du glucose est utilisée pour la synthèse lipidique. Aux posologies recommandées, les acides gras à chaîne moyenne et à longue chaîne sont presque totalement liés à l'albumine plasmatique. Dans ce cas, les acides gras à chaîne moyenne et à longue chaîne ne passent pas la barrière hémato-encéphalique et ne pénètrent pas dans le liquide céphalo-rachidien.</p> <p>Aucune donnée n'est disponible sur le passage de la barrière placentaire ni sur le passage dans le lait maternel. La dose, la vitesse de perfusion, la situation métabolique et les facteurs individuels du patient (niveau de jeûne) sont déterminants pour la concentration maximale en triglycérides atteinte. Aux posologies recommandées, les concentrations en triglycérides ne dépassent généralement pas 3 mmol/l.</p>	<p><u>Absorption</u></p> <p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E est perfusé par voie intraveineuse. Tous les substrats sont par conséquent immédiatement disponibles pour le métabolisme.</p> <p><u>Distribution</u></p> <p><b>La dose, la vitesse de perfusion, la situation métabolique et les facteurs individuels du patient (niveau de jeûne) sont déterminants pour la concentration maximale en triglycérides atteinte. Aux posologies recommandées, les concentrations en triglycérides ne dépassent généralement pas 3 mmol/l.</b></p> <p><b>Les acides aminés sont incorporés dans une variété de protéines de différents organes du corps. De plus, chaque acide aminé est maintenu sous forme d'acide aminé libre dans le sang et au sein des cellules.</b></p> <p><b>Etant donné que le glucose est soluble dans l'eau, il est distribué par le sang dans tout le corps. La solution de glucose est d'abord distribuée dans l'espace intravasculaire et elle est ensuite intégrée dans l'espace intracellulaire.</b></p> <p><b>Aux posologies recommandées, les acides gras à chaîne moyenne et à longue chaîne sont presque totalement liés à l'albumine plasmatique. Par conséquent, lorsque les posologies recommandées sont respectées, les acides gras à chaîne moyenne et à longue chaîne ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique et ne pénètrent donc</b></p>

		<p>pas dans le liquide céphalo-rachidien.</p> <p>Aucune donnée n'est disponible sur le transport des composants à travers la barrière placentaire.</p> <p><u>Biotransformation</u></p> <p>Les acides aminés qui n'entrent pas dans la synthèse des protéines sont métabolisés de la manière suivante. Le groupe amine est séparé du squelette carboné par transamination. La chaîne carbonée est soit oxydée directement en CO<sub>2</sub>, soit utilisée par le foie comme substrat pour la néoglucogenèse. Le groupe amine est également métabolisé par le foie en urée.</p> <p>Le glucose est métabolisé en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O via les voies métaboliques connues. Une partie du glucose est utilisée pour la synthèse lipidique.</p> <p>Après perfusion, les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et acides gras, qui sont incorporés dans des voies physiologiques pour la production d'énergie, la synthèse de molécules biologiques actives, la néoglucogenèse et la resynthèse des lipides.</p> <p>Plus spécifiquement, les acides gras oméga-3 polyinsaturés à longue chaîne remplacent l'acide arachidonique par un substrat eicosanoïde dans les membranes cellulaires et diminuent la génération d'eicosanoïdes et de cytokines inflammatoires dans l'organisme. Ceci peut être bénéfique aux patients présentant un risque de développer un état hyperinflammatoire et une sepsis.</p> <p><u>Elimination</u></p> <p>Les acides aminés ne sont excrétés qu'en faible quantité, inchangés dans l'urine.</p> <p>Le glucose en excès est excrété dans l'urine seulement si le seuil rénal de glucose est atteint.</p> <p>Les triglycérides d'huile de soja ainsi que les triglycérides à chaîne moyenne sont entièrement métabolisés en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O. De petites quantités de lipides sont perdues par desquamation des cellules de la peau et d'autres membranes épithéliales. Il n'y a pratiquement pas d'excrétion rénale.</p>
<p><b>5.3. Données de sécurité préclinique</b></p>	<p>Aucune étude préclinique n'a été réalisée avec REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E.</p> <p>Les études précliniques réalisées avec une émulsion lipidique contenant deux fois la quantité de triglycérides d'acides gras oméga 3</p>	<p>Les études précliniques incluant des études de pharmacologie de sécurité, des études de reproduction et le développement, réalisées avec une émulsion lipidique contenant deux fois la quantité de triglycérides d'acides gras oméga 3 et une quantité de triglycérides à</p>

	<p>et une quantité d'autant plus faible de triglycérides à longue chaîne n'a révélé aucun effet en dehors de ceux attendus après administration de fortes doses de lipides.</p> <p>Aucun effet toxique des mélanges de nutriments administrés en tant que traitement de substitution n'est attendu aux doses recommandées.</p> <p><b>Toxicité pour les fonctions de reproduction</b> Des phyto-œstrogènes tels que le <math>\beta</math>-sitostérol peuvent être présents dans différentes huiles végétales, en particulier dans l'huile de soja. Quand le <math>\beta</math>-sitostérol est administré par voie sous-cutanée et intravaginale, une diminution de la fertilité a été observé chez le rat et le lapin. Selon l'état actuel des connaissances, les effets observés chez les animaux semblent dépourvus de signification lors d'utilisation clinique.</p>	<p>longue chaîne relativement plus faible n'a révélé aucun effet en dehors de ceux attendus après administration de fortes doses de lipides.</p> <p>Aucun effet toxique des mélanges de nutriments administrés en tant que traitement de substitution n'est attendu aux doses recommandées.</p> <p>Des phyto-œstrogènes tels que le <math>\beta</math>-sitostérol peuvent être trouvés dans différentes huiles végétales, en particulier dans l'huile de soja. Une diminution de la fécondité a été observée chez le rat et le lapin après administration sous cutanée et intravaginale de <math>\beta</math>-sitostérol. Après administration de <math>\beta</math>-sitostérol pur, une diminution du poids des testicules et une réduction du taux de spermatozoïdes chez les rats mâles ainsi qu'une baisse du taux de grossesse chez les lapins femelles ont été enregistrés. Cependant, selon l'état actuel des connaissances, les effets observés chez l'animal semblent dépourvus de signification en qui concerne l'utilisation clinique.</p>
<p><b>6.1. Liste des excipients</b></p>	<p>Acide citrique monohydraté Lécithine d'œuf Glycérol Oléate de sodium Tout-<i>rac</i>-<math>\alpha</math>-tocophérol Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) Eau pour préparations injectables</p>	<p>Acide citrique monohydraté (pour l'ajustement du pH), lécithine d'œuf, glycérol, oléate de sodium, tout-<i>rac</i>-<math>\alpha</math>-tocophérol, hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.</p>
<p><b>6.2. Incompatibilités</b></p>	<p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E ne doit pas être utilisé en tant que véhicule de médicaments ni être mélangé à d'autres solutions pour perfusion sans test préalable car il n'est pas possible de garantir une stabilité adéquate de l'émulsion.</p>	<p>En l'absence d'études de compatibilités, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.</p>
<p><b>6.3. Durée de conservation</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>dans l'emballage extérieur non ouvert</i> : 2 ans.</li> <li>• <i>après retrait de l'emballage protecteur et après mélange des contenus de la poche</i> : La stabilité physico-chimique de l'émulsion après mélange des contenus a été démontrée pendant 4 jours à 2-8°C et pendant 48 heures à 25°C.</li> <li>• <i>après ajout d'additifs compatibles</i> : D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation après ajout d'additifs et avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures à 2 à 8°C, sauf si le mélange a eu lieu dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.</li> <li>• <i>après ouverture du conditionnement</i> :</li> </ul>	<p>Non ouvert : 2 ans. Après retrait de l'emballage protecteur et après mélange des contenus de la poche : La stabilité physico-chimique de l'émulsion après mélange des contenus a été démontrée pendant 7 jours à 2-8°C. Après avoir retiré cette poche du réfrigérateur, l'émulsion est stable pendant 48 heures à 25°C.</p> <p>Après première ouverture (percée du port de perfusion) : L'émulsion doit être utilisée immédiatement après ouverture du contenant.</p>

	L'émulsion doit être utilisée immédiatement après ouverture du conditionnement.	
<b>6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur</b>	<p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E est fourni dans des poches souples multicompartiments en polyamide/polypropylène contenant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 625 ml (250 ml de solution d'acides aminés + 125 ml d'émulsion lipidique + 250 ml de solution de glucose)</li> <li>• 1 250 ml (500 ml de solution d'acides aminés + 250 ml d'émulsion lipidique + 500 ml de solution de glucose)</li> <li>• 1 875 ml (750 ml de solution d'acides aminés + 375 ml d'émulsion lipidique + 750 ml de solution de glucose)</li> <li>• 2 500 ml (1 000 ml de solution d'acides aminés + 500 ml d'émulsion lipidique + 1 000 ml de solution de glucose).</li> </ul> <p>Le conditionnement primaire est emballé dans une poche protectrice en plastique. Un absorbeur d'oxygène est placé entre le conditionnement primaire et le suremballage ; le sachet constitué d'un matériau inerte contient de la poudre d'hydroxyde de fer.</p> <p>Les deux compartiments supérieurs peuvent être raccordés au compartiment inférieur en ouvrant le joint intermédiaire (joint pelable).</p> <p>La conception de la poche permet le mélange des acides aminés, du glucose, des lipides et des électrolytes dans un même compartiment. L'ouverture du joint pelable aboutit au mélange stérile pour donner naissance à une émulsion.</p> <p>Les différentes tailles de conditionnements sont présentées dans des boîtes en cartons de cinq poches. Tailles des conditionnements : 5 x 625 ml, 5 x 1 250 ml, 5 x 1 875 ml et 5 x 2 500 ml.</p> <p>Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.</p>	<p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E est fourni dans des poches souples multicompartiments en polyamide/polypropylène contenant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 625 ml (250 ml de solution d'acides aminés + 125 ml d'émulsion lipidique + 250 ml de solution de glucose)</li> <li>• 1 250 ml (500 ml de solution d'acides aminés + 250 ml d'émulsion lipidique + 500 ml de solution de glucose)</li> <li>• 1 875 ml (750 ml de solution d'acides aminés + 375 ml d'émulsion lipidique + 750 ml de solution de glucose)</li> <li>• 2 500 ml (1 000 ml de solution d'acides aminés + 500 ml d'émulsion lipidique + 1 000 ml de solution de glucose).</li> </ul> <p>La poche multicompartiments est emballée dans un suremballage protecteur. Un absorbeur d'oxygène est placé entre la poche et le suremballage ; le sachet constitué d'un matériau inerte contient de la poudre de fer.</p> <p>Les deux compartiments supérieurs peuvent être raccordés au compartiment inférieur en ouvrant le joint intermédiaire (joint pelable).</p> <p>La conception de la poche permet le mélange des acides aminés, du glucose, des lipides et des électrolytes dans un même compartiment. L'ouverture du joint pelable permet un mélange stérile et la formation d'une émulsion.</p> <p>Les différentes tailles de conditionnements sont présentées dans des boîtes en cartons de cinq poches. Tailles des conditionnements : 5 x 625 ml, 5 x 1 250 ml, 5 x 1 875 ml et 5 x 2 500 ml.</p> <p>Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.</p>
<b>6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation</b>	<p>Aucune exigence particulière n'est requise pour l'élimination du conditionnement, du suremballage et de l'absorbeur d'oxygène.</p> <p><i>Préparation de l'émulsion mélangée :</i></p> <p>Retirer la poche de son suremballage protecteur et procéder comme suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• placer la poche sur une surface solide,</li> <li>• ouvrir le joint pelable des deux compartiments supérieurs en</li> </ul>	<p><b>Pas d'exigence particulière pour l'élimination.</b></p> <p><b>Préparation de l'émulsion mélangée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retirer la poche de son suremballage protecteur et procéder comme suit :</li> <li>• placer la poche sur une surface rigide et plane,</li> <li>• mélanger le glucose avec les acides aminés en pressant le compartiment supérieur gauche contre le joint pelable, puis ajouter l'émulsion lipidique en pressant le compartiment supérieur droit contre le joint pelable,</li> </ul>

	<p>appuyant avec les deux mains,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mélanger soigneusement le contenu de la poche.</li> </ul> <p><i>Préparation en vue de la perfusion :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• plier la poche et la suspendre à la potence pour perfusion par la boucle de suspension centrale,</li> <li>• retirer le capuchon protecteur du site de perfusion et procéder à la perfusion selon la technique standard.</li> </ul> <p>Le mélange est une émulsion homogène d'huile dans l'eau d'un blanc laiteux. N'utiliser que des poches non endommagées et dans lesquelles les solutions d'acides aminés et de glucose sont limpides et exemptes de particules. Ne pas utiliser les poches présentant une anomalie de coloration ou une séparation visible des phases (gouttes d'huile) dans le compartiment contenant l'émulsion lipidique. REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E est fourni dans des conditionnements unidose. Les résidus non utilisés doivent être éliminés. L'émulsion doit toujours être amenée à température ambiante avant la perfusion. Si l'on utilise un filtre, celui-ci doit être perméable aux lipides.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mélanger soigneusement le contenu de la poche.</li> </ul> <p>Préparation en vue de la perfusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• plier la poche et la suspendre à la potence pour perfusion par la boucle de suspension centrale,</li> <li>• retirer le capuchon protecteur du site de perfusion et procéder à la perfusion selon la technique standard.</li> <li>• Le mélange est une émulsion homogène d'huile dans l'eau d'un blanc laiteux.</li> </ul> <p>N'utiliser que des poches non endommagées et dans lesquelles les solutions d'acides aminés et de glucose sont limpides et incolores à jaune paille. Ne pas utiliser les poches présentant une décoloration ou une séparation visible des phases (gouttes d'huile) dans le compartiment contenant l'émulsion lipidique.</p> <p>REANUTRIFLEX OMEGA G 144/N 8/E est fourni dans des conditionnements unidose. Les contenants et les résidus non utilisés doivent être éliminés.</p> <p>Ne pas reconnecter de contenants partiellement utilisés.</p> <p>L'émulsion doit toujours être amenée à température ambiante avant la perfusion.</p> <p>Si des filtres sont utilisés, ceux-ci doivent être perméables aux lipides.</p>
<p><b>CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE</b></p>	<p>Sans objet.</p>	<p>Liste I</p>