RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

SMOFKABIVEN E, émulsion pour perfusion, en poche de 986 ml à 3 compartiments, Boîte de 4.

SMOFKABIVEN E, émulsion pour perfusion, en poche de 1970 ml à 3 compartiments, Boîte de 4.

2. COMPOSITION

Composition de 1000 ml de solution d'acides aminés, (Aminoven 10%) avec électrolytes :

Substances actives :

L-Alanine	14.0 g
L-Arginine	12.0 g
Glycine (acide aminoacétique)	11.0 g
L-Histidine	3.0 g
L-Isoleucine	5.0 g
L-Leucine	7.4 g
L- Acétate de lysine	9.3 g
(correspond à L-Lysine)	6.6 g
L-Méthionine	4.3 g
L-Phénylalanine	5.1 g
L-Proline	11.2 g
L-Sérine	6.5 g
Taurine	1.0 g
L-Thréonine	4.4 g
L-Tryptophane	2.0 g
L-Tyrosine	0.40 g
L-Valine	6.2 g
Chlorure de calcium dihydraté	0.74 g
(correspond au chlorure de calcium)	0.56 g
Glycérophosphate de sodium hydraté	*
(correspond au glycérophosphate de sodium)	4.18 g
Sulfate de magnésium heptahydraté	2.47 g
(correspond au sulfate de magnésium)	1.2 g
Chlorure de potassium	4.48 g
Acétate de sodium trihydraté	5.62 g
(correspond à l'acétate de sodium)	3.4 g
Sulfate de zinc heptahydraté	0.023g
(correspond au sulfate de zinc)	0.0129g

Excipients :

Acide acétique glacial……..……...…… Q s p pH 5.6

Eau pour préparations injectables……..……...…… Q s p 1000 ml

Autre Excipient :

Azote

* La quantité est corrigée de la teneur réelle en eau.

Composition de 1000 ml de solution de glucose, (Glucose 42%) :

Substance active :

Glucose monohydraté……	462 g
(correspond au glucose anhydre)…….....	420 g

Excipients :

Acide chlorhydrique…….	Q s p pH 4
Eau pour préparations injectables…….	Q s p 1000 ml

Autre Excipient :

Azote

Composition de 1000 ml d'émulsion, (SMOFlipid 20%) :

Substance active :

Huile de soja raffinée…….	60 g
Triglycérides à chaîne moyenne…….	60 g
Huile d'olive……..	50 g
Huile de poisson, riche en acides oméga-3……	30 g

Excipients :

Tout-rac- α -tocophérol…….....	163-225 mg
Phospholipides d'œuf purifiés……	12 g
Glycérol (anhydre)……..	25 g
Oléate de sodium…….	0.3 g
Hydroxyde de sodium……..…….	Q s p pH 8
Eau pour préparations injectables…….. …...	Q s p 1000 ml

Autre Excipient :

Azote

3. FORME PHARMACEUTIQUE ET PRÉSENTATION

SMOFKABIVEN E, émulsion pour perfusion.

- 986 ml en poche à 3 compartiments, Boîte de 4.
- 1970 ml en poche à 3 compartiments, Boîte de 4.

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

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Nutrition parentérale chez l'adulte et l'enfant âgé de plus de 2 ans quand la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

L'aspect du produit après le mélange des 3 compartiments est une émulsion blanche. La capacité du patient à éliminer les lipides et à métaboliser l'azote et le glucose, ainsi que ses besoins nutritionnels doivent déterminer la posologie et le débit de perfusion. La posologie est individuelle et doit être adaptée en fonction de l'état clinique du patient, de son poids, de ses besoins nutritionnels et énergétiques et être ajustée selon les apports oraux ou entéraux.

Les besoins azotés pour le maintien de la masse protéique de l'organisme dépendent de l'état du patient (par exemple état nutritionnel et degré de stress catabolique ou d'anabolisme).

Adultes

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

Posologie

La posologie est de 13 à 31 ml de SMOFKABIVEN E /kg/jour ce qui correspond à 0,6 à 1,6 g d'acides aminés/kg/jour (0,10 à 0,25 g d'azote/kg/jour) et 14 à 35 kcal/kg/jour d'énergie totale (12 à 27 kcal/kg/jour d'énergie non-protéique). Ces apports couvrent les besoins de la majorité des patients. Chez les patients obèses, la dose doit être déterminée en fonction du poids idéal estimé.

Débit de perfusion

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

Le débit de perfusion ne doit pas excéder 2,0 ml/kg/heure (correspondant à 0,10 g d'acides aminés, 0,25 g de glucose, et 0,08 g de lipides/kg/h). La durée recommandée de perfusion est de 14 à 24 heures.

Posologie maximale journalière

La posologie maximale journalière varie en fonction de l'état clinique du patient et peut même changer d'un jour à l'autre. La posologie maximale journalière recommandée est de 35 ml/kg/jour.

La dose maximale quotidienne recommandée de 35 ml/kg/jour apporte 1,8 g d'acides aminés/kg/jour (correspondant à 0,28 g d'azote/kg/jour), 4,5 g de glucose/kg/jour, 1,33 g de lipides/kg/jour et une énergie totale de 39 kcal/kg/jour (correspondant à 31 kcal/kg/jour d'énergie non-protéique).

Population pédiatrique

Enfants (de 2 à 11 ans)

Posologie

La dose, pouvant aller jusqu'à 35 ml/kg/jour, doit être régulièrement ajustée en fonction des besoins de l'enfant qui varient davantage que ceux des adultes.

Débit de perfusion

Le débit de perfusion maximal recommandé est de 2,4 ml/kg/h (correspondant à 0,12 g d'acides aminés/kg/h, 0,30 g de glucose/kg/h et 0,09 g de lipides/kg/h). A ce débit maximal de perfusion, l'administration ne doit pas durer plus de 14 heures et 30 minutes, sauf dans des cas exceptionnels sous surveillance particulière.

La durée recommandée de perfusion est de 12 à 24 heures.

Posologie maximale journalière

La posologie maximale journalière varie en fonction de l'état clinique du patient et peut même changer d'un jour à l'autre. La posologie maximale journalière recommandée est de 35 ml/kg/jour.

La dose maximale quotidienne recommandée de 35 ml/kg/jour apporte 1,8 g d'acides aminés/kg/jour (correspondant à 0,28 g d'azote/kg/jour) 4,5 g de glucose/kg/jour, 1,33 g de lipides/kg/jour et une énergie totale de 39 kcal/kg/jour (correspondant à 31 kcal/kg/jour d'énergie non-protéique).

Adolescents (de 12 à 18 ans)

Pour les adolescents, SMOFKABIVEN E peut être utilisé comme chez les adultes.

Mode d'administration

En perfusion intraveineuse par voie centrale.

Les cinq présentations de SMOFKABIVEN E sont destinées aux patients dont les besoins nutritionnels sont élevés, modérément augmentés ou de base. Pour apporter une nutrition parentérale complète, des oligo-éléments, des vitamines et éventuellement des électrolytes (en prenant en compte les électrolytes déjà contenus dans SMOFKABIVEN E) doivent être ajoutés à SMOFKABIVEN E en fonction des besoins du patient.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique Précautions particulières d'élimination et de manipulation

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux protéines de poisson, d'œuf, de soja ou d'arachide ou à l'une des substances actives ou à l'un des excipients ;
- Hyperlipidémie sévère ;
- Insuffisance hépatique sévère ;
- Troubles sévères de la coagulation sanguine ;
- Anomalies congénitales du métabolisme des acides aminés ;
- Insuffisance rénale sévère sans possibilité d'hémofiltration ou de dialyse ;
- Choc aigu ;
- Hyperglycémie non-contrôlée ;
- Taux sérique pathologiquement élevé de l'un des électrolytes contenus dans SMOFKABIVEN E ;
- Contre-indications générales d'un traitement par perfusion : œdème pulmonaire aigu, hyperhydratation et insuffisance cardiaque décompensée ;
- Syndrome hémophagocytaire ;
- État instable (par exemple état post-traumatique sévère, diabète décompensé, phase aiguë d'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie, acidose métabolique, sepsis sévère, déshydratation hypotonique et coma hyperosmolaire) ;
- Nourrissons et enfants de moins de 2 ans.

4.4. Mise en garde spéciale et précautions d'emploi

La capacité à éliminer les lipides est individuelle et doit donc être suivie conformément à la pratique habituelle du clinicien, généralement en contrôlant la triglycéridémie. La triglycéridémie ne doit pas excéder 4 mmol/l au cours de la perfusion. Un surdosage peut aboutir à un syndrome de surcharge graisseuse (voir rubrique 4.8).

SMOFKABIVEN E doit être administré avec prudence en cas d'altération du métabolisme des lipides, qui peut survenir chez un patient présentant une insuffisance rénale, un diabète, une pancréatite, une altération de la fonction hépatique, une hypothyroïdie ou un sepsis.

Ce médicament contient de l'huile de graine de soja, de l'huile de poisson et des phospholipides d'œuf, ce qui peut provoquer dans de rares cas des réactions allergiques. Des réactions d'allergie croisées ont été observées entre le soja et l'arachide.

Afin d'éviter les risques liés à une perfusion trop rapide, il est recommandé de réaliser une perfusion continue et bien contrôlée, si possible au moyen d'une pompe volumétrique.

Les troubles de l'équilibre hydroélectrolytique (par exemple taux sériques anormalement élevés ou bas des électrolytes) doivent être corrigés avant le début de la perfusion.

SMOFKABIVEN E doit être administré avec prudence chez les patients présentant une tendance à la rétention d'électrolytes. Une surveillance clinique particulière est nécessaire au début de toute perfusion intraveineuse. La perfusion doit être arrêtée en cas de signe anormal.

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

Il est également nécessaire de surveiller la glycémie, l'ionogramme et l'osmolarité ainsi que le bilan liquidien, l'équilibre acido-basique et les explorations fonctionnelles hépatiques.

La formule sanguine et la coagulation doivent être surveillées quand des lipides sont administrés pendant une longue durée.

Les apports en phosphate et en potassium doivent être soigneusement contrôlés chez les insuffisants rénaux afin de prévenir une hyperphosphatémie et une hyperkaliémie. La quantité de chacun des électrolytes à ajouter dépend de l'état clinique du patient et des résultats d'un contrôle fréquent des taux sériques.

La nutrition parentérale doit être réalisée avec prudence en cas d'acidose lactique, d'oxygénation cellulaire insuffisante ou d'augmentation de l'osmolarité sérique.

Tout signe ou symptôme de réaction anaphylactique (notamment fièvre, frissons, éruption ou dyspnée) doit entraîner l'arrêt immédiat de la perfusion.

En raison de sa teneur en lipides, SMOFKABIVEN E peut interférer avec certains examens biologiques (notamment bilirubine, lactate déshydrogénase, saturation en oxygène, hémoglobinémie) si le sang est prélevé avant que les lipides administrés aient été éliminés de façon adéquate de la circulation sanguine. Les lipides sont éliminés après une période sans apport de lipides de 5 à 6 h chez la plupart des patients.

Une perfusion intraveineuse d'acides aminés s'accompagne d'une augmentation de l'excrétion urinaire d'oligo-éléments, notamment de cuivre et de zinc. Cela doit être pris en compte pour la détermination de la dose d'oligo-éléments, notamment au coursd'une nutrition intraveineuse de longue durée. La teneur en zinc contenue dans SMOFKABIVEN E doit être prise en compte.

Chez les patients dénutris, l'instauration d'une nutrition parentérale peut précipiter des déséquilibres liquidiens entraînant un œdème pulmonaire et une insuffisance cardiaque congestive ainsi qu'une diminution de la concentration sérique du potassium, du phosphore, du magnésium et des vitamines hydrosolubles. Ces modifications peuvent apparaître en 24 à 48 heures, et une instauration prudente et lente de la nutrition parentérale est donc recommandée chez ces patients, ainsi qu'une surveillance étroite et une adaptation adéquate des liquides, électrolytes, minéraux et vitamines.

SMOFKABIVEN E ne doit pas être administré en même temps que du sang dans le même dispositif de perfusion en raison d'un risque de pseudoagglutination.

Une administration d'insuline peut être nécessaire chez les patients hyperglycémiques.

Population pédiatrique :

En raison de la composition de la solution d'acides aminés de SMOFKABIVEN E, celui-ci ne doit pas être administré chez le nouveau-né et l'enfant de moins de deux ans. Il n'existe pas d'expérience clinique de l'utilisation de SMOFKABIVEN E chez l'enfant âgé de 2 à 18 ans.

4.5. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Certains médicaments tels que l'insuline peuvent interférer avec le système des lipases. L'importance clinique de ce type d'interaction paraît toutefois limitée.

L'héparine administrée à dose clinique peut induire une libération transitoire de lipoprotéine lipase dans la circulation. Il peut en résulter une augmentation initiale de la lipolyse plasmatique suivie d'une diminution transitoire de l'élimination des triglycérides.

L'huile de graines de soja contient naturellement de la vitamine K1. La concentration de cette vitamine dans SMOFKABIVEN E est cependant si faible qu'elle ne devrait pas significativement influencer le processus de la coagulation chez les patients traités par un dérivé coumarinique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'existe pas de donnée concernant l'exposition de femmes enceintes ou qui allaitent à SMOFKABIVEN E. Aucune étude de toxicité pour la reproduction chez l'animal n'est disponible. La nutrition parentérale peut devenir nécessaire au cours de la grossesse et de l'allaitement. SMOFKABIVEN E ne doit être administré à une femme enceinte ou qui allaite qu'après une étude approfondie de la situation.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

	Fréquent **≥ 1/100 à < 1/10**	**Peu fréquent** **≥ 1/1 000 à < 1/100**	**Rare** **≥ 1/10 000 à < 1/1 000**
Affections cardiaques			Tachycardie
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Dyspnée
Affections gastro-intestinales		Perte d'appétit, nausées, vomissements	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Taux plasmatiques élevés d'enzymes hépatiques	

Affections vasculaires			Hypotension, hypertension
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Légère augmentation de la température corporelle	Frissons, sensations vertigineuses, céphalées	Réactions d'hypersensibilité (ex. réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes, éruption cutanée, urticaire, bouffées vasomotrices, céphalées), sensation de chaleur ou de froid, pâleur, cyanose, douleurs cervicales, dorsales, osseuses, thoraciques et lombaires.

En cas de survenue de l'un de ces effets indésirables au cours de la perfusion de SMOFKABIVEN E, celle-ci doit être interrompue ou, si nécessaire, poursuivie à une dose plus faible.

Syndrome de surcharge graisseuse

Une altération de la capacité à éliminer les triglycérides peut aboutir à un syndrome de surcharge graisseuse, qui peut être dû à un surdosage. Des signes de surcharge métabolique doivent être recherchés. La cause peut être génétique (différences métaboliques interindividuelles), ou le métabolisme lipidique peut être altéré par une affection en cours ou antérieure. Ce syndrome peut également apparaître au cours d'une hypertriglycéridémie sévère, même au débit de perfusion recommandé, et en association à une modification subite de l'état clinique du patient, par exemple une altération de la fonction rénale ou une infection. Le syndrome de surcharge graisseuse se caractérise par les manifestations suivantes : hyperlipémie, fièvre, infiltration graisseuse, hépatomégalie avec ou sans ictère, splénomégalie, anémie, leucopénie, thrombocytopénie, troubles de la coagulation, hémolyse et réticulocytose, anomalies des explorations fonctionnelles hépatiques et coma. Ces troubles disparaissent habituellement à l'arrêt de la perfusion de l'émulsion lipidique.

Perfusion excessive d'acides aminés

Comme avec les autres solutions d'acides aminés, le contenu en acides aminés de SMOFKABIVEN E peut induire des effets indésirables si le débit de perfusion excède celui recommandé. Ces effets sont des nausées, des vomissements, des frissons et une sudation. Une perfusion d'acides aminés peut également induire une augmentation de la température

corporelle. Un accroissement du taux de métabolites azotés (par exemple créatinine, urée) peut survenir en cas d'altération de la fonction rénale.

Perfusion excessive de glucose

Une hyperglycémie survient en cas de dépassement des capacités d'élimination du glucose du patient.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : l'Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé (AMMPS) -Site internet : https://www.ammps.gov.ma,

4.9. Surdosage

Voir rubrique 4.8 : Effets indésirables, « Syndrome de surcharge graisseuse », « Perfusion excessive d'acides aminés » et « Perfusion excessive de glucose ».

La perfusion doit être ralentie ou arrêtée en cas de manifestation de surdosage en lipides ou en acides aminés. Il n'existe aucun antidote spécifique du surdosage. La prise en charge d'urgence doit reposer sur des mesures générales de soutien, avec une surveillance particulière de la fonction respiratoire et du système cardiovasculaire. Une surveillance étroite des paramètres biochimiques est indispensable et les anomalies constatées doivent être traitées de façon adéquate.

Si une hyperglycémie survient, elle doit être traitée en fonction de l'état clinique du patient par administration appropriée d'insuline et/ou adaptation du taux de perfusion. De plus, un surdosage peut être à l'origine d'une surcharge liquidienne, de déséquilibres électrolytiques et d'une hyperosmolalité.

Dans certains cas rares et graves, une hémodialyse, une hémofiltration ou une hémodiafiltration peuvent être envisagées.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : solutions pour nutrition parentérale, **code ATC : B05BA10.**

Émulsion lipidique

L'émulsion lipidique de SMOFKABIVEN E se compose de SMOFLIPID. La taille des particules et les propriétés biologiques sont similaires à celles des chylomicrons endogènes. Les composants de SMOFLIPID (huile de graines de soja, triglycérides à chaîne moyenne, huile d'olive et huile de poisson) possèdent leurs propres propriétés pharmacodynamiques, à l'exception de leur teneur en énergie.

L'huile de graine de soja est riche en acides gras essentiels. L'acide linoléique (acide gras oméga-6) est le plus abondant (environ 55 à 60%). L'acide alpha-linolénique (acide gras oméga-3) représente environ 8% de ces acides gras. Ce constituant du produit apporte la quantité nécessaire en acide gras essentiels.

Les acides gras à chaîne moyenne sont rapidement oxydés et apportent à l'organisme de l'énergie sous forme immédiatement disponible.

L'huile d'olive apporte de l'énergie sous la forme d'acides gras mono-insaturés, qui sont beaucoup moins sujets à une peroxydation que la quantité correspondante d'acides gras poly-insaturés.

L'huile de poisson se caractérise par sa teneur élevée en acide eicosapentaénoïque (EPA) et en acide docosahexaénoïque (DHA). Le DHA est une composante structurelle importante des membranes cellulaires, tandis que l'EPA est un précurseur d'eicosanoïdes tels que les prostaglandines, les thromboxanes et les leucotriènes.

Deux études cliniques ont été réalisées sur des patients recevant une nutrition parentérale à domicile au long cours. Leur objectif principal était de démontrer la bonne tolérance du traitement. L'efficacité était l'objectif secondaire de l'une des études portant sur la population pédiatrique. Cette étude divisait la population pédiatrique en 2 groupes : de 1 mois à moins de 2 ans et de 2 à 11 ans. Ces 2 études montrent que la tolérance de SMOFLIPID est la même que celle du comparateur (Intralipide 20 %). L'efficacité dans une population pédiatrique a été évaluée par la recherche d'une augmentation du poids, une mesure de l'indice de masse corporelle, les taux de pré-albuminémie et de RBP plasmatique ainsi que par le profil en acide gras. Après 4 semaines de traitement, aucune différence n'a été observée entre ces deux groupes à l'exception du profil en acide gras. Une augmentation des acides gras oméga 3 dans les lipoprotéines plasmatiques et dans les phospholipides des globules rouges, reflet de la composition de l'émulsion lipidique perfusée, a été observée chez les patients recevant SMOFLIPID.

Acides aminés et électrolytes

Les acides aminés, constituants des protéines de l'alimentation habituelle, sont utilisés pour la synthèse du tissu protéique, et leur éventuel excédent est dirigé vers diverses voies métaboliques. Des études ont montré qu'une perfusion d'acides aminés exerçait un effet thermogène.

Glucose

Le glucose ne devrait exercer aucun effet pharmacodynamique, à l'exception de sa contribution au maintien ou à la restauration d'un état nutritionnel normal.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Émulsion lipidique

Les taux d'élimination de chacun des triglycérides présents dans SMOFLIPID sont différents, mais SMOFLIPID, à titre de mélange, est éliminé plus rapidement que les triglycérides à chaîne

longue (TCL). Sur l'ensemble des composants, le taux d'élimination le plus lent est celui de l'huile d'olive (légèrement plus lent que celui des TCL), le plus rapide étant celui des triglycérides à chaîne moyenne (TCM). Le taux d'élimination de l'huile de poisson mélangée à des TCL est identique à celui des TCL seuls.

Acides aminés et électrolytes

Les propriétés pharmacocinétiques des acides aminés et des électrolytes perfusés ou apportés par l'alimentation habituelle sont quasiment identiques. Cependant, les acides aminés provenant des protéines alimentaires passent tout d'abord par la veine porte puis dans la circulation systémique, tandis que les acides aminés perfusés passent directement dans la circulation systémique.

Glucose

Les propriétés pharmacocinétiques du glucose perfusé ou apporté par l'alimentation habituelle sont quasiment identiques.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune étude de sécurité préclinique de SMOFKABIVEN E n'a été réalisée. Les données précliniques concernant SMOFLIPID ainsi que des solutions d'acides aminés et de glucose à diverses concentrations et du glycérophosphate de sodium n'ont cependant révélé aucun risque particulier pour l'homme issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité en administration répétée et de génotoxicité. Il n'a pas été observé d'effets tératogènes ou embryotoxiques chez le lapin avec les solutions d'acides aminés et ne sont pas attendus avec les émulsions lipidiques et le glycérophosphate de sodium lorsqu'ils sont administrés aux doses recommandées dans la thérapie de substitution. Les produits de nutrition (solutions d'acides aminés, émulsions lipidiques, et glycérophosphate de sodium) utilisés en thérapie de substitution à des niveaux physiologiques ne devraient pas être embryotoxiques, teratogènes ou influencer les fonctions de reproduction ou la fertilité. Une étude chez le cobaye (test de maximalisation) a montré qu'une émulsion d'huile de poisson possédait un potentiel modéré de sensibilisation cutanée. Une étude de l'antigénicité systémique n'a révélé aucun signe de potentiel anaphylactique de l'huile de poisson.

Une inflammation transitoire légère a été observée après administration intra-artérielle, paraveineuse ou sous-cutanée lors d'une étude de la tolérance locale avec SMOFLIPID chez le lapin. Une inflammation transitoire modérée et une nécrose tissulaire ont été observées chez certains animaux, après administration intramusculaire.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Incompatibilités

Ce médicament ne peut être mélangé qu'avec des solutions nutritionnelles dont la compatibilité a été documenté voir section 6.5.

6.2. Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation après mélange des compartiments

La stabilité physico-chimique dans la poche à trois compartiments après mélange a été démontrée pendant 48 heures à 20-25°C. Toutefois du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, la durée et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C, sauf si les mélanges ont été effectués en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

Durée de conservation après mélange avec des additifs

La stabilité physicochimique dans la poche à trois compartiments après mélange avec des additifs (voir section 6.5) a été démontrée pendant 8 jours, c'est-à-dire 6 jours à 2°-8°C suivis de 48 heures à 20-25°C, incluant la durée d'administration. Du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement quand un ajout a été effectué. En cas d'utilisation non-immédiate, les durées et conditions de conservation avant administration relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C sauf si les mélanges ont été effectués en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

6.3. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler. Conserver dans le suremballage.

Pour les conditions de conservation du médicament après mélange des compartiments de la poche, voir la rubrique 6.2.

Pour les conditions de conservation du médicament après mélange avec des additifs, voir la rubrique 6.2.

6.4. Nature du conditionnement primaire

Le conditionnement se compose d'une poche multi-compartiment et d'un suremballage. La poche est divisée en trois compartiments par des soudures pelables. Un absorbeur d'oxygène est placé entre la poche et le suremballage. Le matériau constitutif de la poche est en polymère multicouches en polymère Biofine.

Le film Biofine de la poche est en poly (propylène-co-éthylène) ; caoutchouc synthétique poly [styrène-bloc-(butylène-co-éthylène)] (SEBS) et caoutchouc synthétique poly (styrène-bloc-isoprène) SIS. Les sites de perfusion et de supplémentation sont en polypropylène et en caoutchouc synthétique poly [styrène-bloc-(butylène-co-éthylène)] (SEBS) munis de bouchons synthétiques en polyisoprène (sans latex). Le site condamné, utilisé uniquement lors de la fabrication, est en polypropylène muni d'un bouchon synthétique en polyisoprène (sans latex).

***Présentation : Poches Biofine*.**

Boîte de 4 poches de 986 ml.

Boîte de 4 poches de 1970 ml.

6.5. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Précautions particulières de manipulation

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

Après séparation des soudures pelables, la poche doit être retournée plusieurs fois afin d'assurer un mélange homogène, dépourvu de tout aspect de séparation de phase.

Compatibilité

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

Tout ajout doit être effectué de façon aseptique.

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

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

7. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Tableau A (liste I).

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au Maroc : ZENITH PHARMA

Date de publication : Septembre 2026