



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

19 octobre 2016

lipides, acides aminés, glucose, (électrolytes uniquement pour SMOFKABIVEN E)¹

SMOFKABIVEN, émulsion pour perfusion

493 ml en poche à 3 compartiments (Biofine) ; boîte de 6 (CIP : 34009 268 357 5 0)
986 ml en poche à 3 compartiments (Biofine) ; boîte de 4 (CIP : 34009 392 838 1 4)
1 477 ml en poche à 3 compartiments (Biofine) ; boîte de 4 (CIP : 34009 392 840 6 4)
1 970 ml en poche à 3 compartiments (Biofine) ; boîte de 4 (CIP : 34009 392 842 9 3)
2 463 ml en poche à 3 compartiments (Biofine) ; boîte de 3 (CIP : 34009 392 844 1 5)

SMOFKABIVEN E, émulsion pour perfusion

493 ml en poches à 3 compartiments (Biofine) ; boîte de 6 (CIP : 34009 217 877 1 9)
986 ml en poches à 3 compartiments (Biofine) ; boîte de 4 (CIP : 34009 392 807 9 0)
1477 ml en poches à 3 compartiments (Biofine) ; boîte de 4 (CIP : 34009 392 809 1 2)
1970 ml en poches à 3 compartiments (Biofine) ; boîte de 4 (CIP : 34009 392 812 2 3)
2463 ml en poche à 3 compartiments (Biofine) ; boîte de 3 (CIP : 34009 392 815 1 3)

Laboratoire FRESENIUS KABI FRANCE

Code ATC	B05BA10 (Solutions pour nutrition parentérale)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription (uniquement pour SMOFKABIVEN E en présentations de 493 ml, 986 ml, 1477 ml et 1970 ml, la présentation en 2463 ml et SMOFKABIVEN sont uniquement agréés aux collectivités) Modification des conditions d'inscription suite aux modifications du RCP
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« 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. »

¹ Voir les compositions qualitatives et quantitatives en annexe 1

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	05/08/2008 (procédure de reconnaissance mutuelle) 23/09/2015 : Modification des conditions de prescription et de délivrance portant classement notamment du potassium, lorsqu'il est administré par voie parentérale, sur la liste I (SMOFKABIVEN E). 03/04/2014 : Mise à jour du RCP, de l'étiquetage et de la notice selon les nouveaux modèles européens (notamment ajout du paragraphe visant à inciter à la déclaration des effets indésirables). 02/05/2012 : Modification du RCP pour que l'utilisation de ce médicament ne soit plus limitée à 14 jours 23/06/2016 : ajout de la population pédiatrique (2 à 18 ans)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Non soumis à prescription médicale (SMOFKABIVEN) Liste I (SMOFKABIVEN E)
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

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 28/06/2011 / par arrêté du 17/06/2011 (JO du 28/06/2011).

Dans ses avis d'inscription des 23/03/2011 et 05/09/2012, la Commission a considéré que le SMR de SMOFKABIVEN E était important dans l'indication de l'AMM.

Les modifications de RCP concernent notamment l'inscription sur la liste I pour SMOFKABIVEN E et l'utilisation chez les enfants de 2 à 18 ans pour SMOFKABIVEN et SMOFKABIVEN E.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« 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. »

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 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2013).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées (Cf. annexe 2). Elles portent notamment l'inscription de ces spécialités sur la liste I et l'utilisation désormais possible chez les enfants de 2 à 18 ans. Il est rappelé l'instruction DGOS qui recommande d'utiliser en première intention un produit avec AMM pour la nutrition parentérale, en particulier chez le nouveau-né.

- Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel mois Été 2016), SMOFKABIVEN et SMOFKABIVEN 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 compte².

Depuis la dernière évaluation par la Commission le 23/03/2011 et 05/09/2012, la place de SMOFKABIVEN et SMOFKABIVEN E dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

² Recommandation HAS 2008. Nutrition parentérale à domicile. Etats des lieux et modalités de prise en charge (indications, prescriptions et prestations associées)

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents du 23/03/2011 et 05/09/2012 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 solutions parentérales).

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

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 (SMOFKABIVEN E en présentations de 493 ml, 986 ml, 1477 ml et 1970 ml).

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

▮ **Conditionnements :**

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

06 ANNEXE 1 : COMPOSITION

SMOFKABIVEN

SMOFKABIVEN se présente sous la forme d'une poche à trois compartiments. Chacune des poches disponibles contient les volumes suivants selon sa contenance :

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Pour 1000 ml
Solution d'acides aminés	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
Glucose à 42%	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Émulsion lipidique	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Ce qui correspond aux compositions totales suivantes :

Substances actives	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Pour 1000 ml
Alanine	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginine	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glycine	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Histidine	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Isoleucine	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leucine	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lysine	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
(sous forme d'acétate)						
Méthionine	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Phénylalanine	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Proline	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Sérine	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Taurine	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Thréonine	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Tryptophane	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tyrosine	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valine	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Glucose	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
(sous forme monohydratée)						
Huile de graine de soja, raffinée	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Triglycérides à chaîne moyenne	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Huile d'olive, raffinée	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Huile de poisson, riche en acides gras oméga-3	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Correspondant à :

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Pour 1000 ml
Acides aminés	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
Azote	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
Glucides						
- Glucose (anhydre)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Lipides	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
Acétate ¹⁾	37 mmol	73 mmol	110 mmol	147 mmol	183 mmol	74,5 mmol
Phosphate ²⁾	1,4 mmol	2,8 mmol	4,2 mmol	5,6 mmol	6,9 mmol	2,8 mmol
Apport calorique						
- Total (environ)	550 kcal 2,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	1600 kcal 6,7 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	2700 kcal 11,3 MJ	1096 kcal 4,6 MJ
- Non-protéique (environ)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	893 kcal 3,7 MJ

- 1) apporté par la solution d'acides aminés
- 2) apporté par l'émulsion lipidique

SMOFKABIVEN E

SMOFKABIVEN E se présente sous la forme d'une poche à trois compartiments. Chacune des poches disponibles contient les volumes suivants selon sa contenance :

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Pour 1000 ml
Solution d'acides aminés	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
Glucose à 42%	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Émulsion lipidique	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Ce qui correspond aux compositions totales suivantes :

Substances actives	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Pour 1000 ml
Alanine	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginine	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glycine	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
+ Histidine	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Isoleucine	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leucine	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lysine (sous forme d'acétate)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Méthionine	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Phénylalanine	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Proline	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Sérine	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Taurine	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Thréonine	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Tryptophane	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tyrosine	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valine	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Chlorure de calcium (sous forme dihydratée)	0,14 g	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,69 g	0,28 g
Glycérophosphate de sodium (sous forme hydratée)	1,1 g	2,1 g	3,1 g	4,2 g	5,2 g	2,1 g
Sulfate de magnésium (sous forme heptahydratée)	0,30 g	0,60 g	0,90 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Chlorure de potassium	1,1 g	2,2 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,3 g
Acétate de sodium (sous forme trihydratée)	0,9 g	1,7 g	2,6 g	3,4 g	4,2 g	1,7 g
Sulfate de zinc (sous forme heptahydratée)	0,0033 g	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,016 g	0,0066 g
Glucose (sous forme monohydratée)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Huile de soja raffinée	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Triglycérides à chaîne moyenne	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Huile d'olive raffinée	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Huile de poisson riche en acides gras oméga-3	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Correspondant à	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Pour 1000 ml
• Acides aminés	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
• Azote	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
• Électrolytes						
- sodium	20 mmol	40 mmol	60 mmol	80 mmol	100 mmol	41 mmol
- potassium	15 mmol	30 mmol	45 mmol	60 mmol	74 mmol	30 mmol
- magnésium	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	12 mmol	5,1 mmol
- calcium	1,3 mmol	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	6,2 mmol	2,5 mmol
- phosphate ¹⁾	6 mmol	12 mmol	19 mmol	25 mmol	31 mmol	13 mmol
- zinc	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
- sulfate	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	13 mmol	5,1 mmol
- chlorure	18 mmol	35 mmol	52 mmol	70 mmol	89 mmol	36 mmol
- acétate	52 mmol	104 mmol	157 mmol	209 mmol	261 mmol	106 mmol
• Glucides						
- Glucose (anhydre)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
• Lipides	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
• Apport calorique						
- total (environ)	550 kcal 2,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	1600 kcal 6,7 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	2700 kcal 11,3 MJ	1096 kcal 4,6 MJ
- non protéique (environ)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	893 kcal 3,7 MJ

07 ANNEXE 2 : COMPARAISON DES RCP

SMOFKABIVEN

RCP du 3 avril 2014	RCP du 23 juin 2016
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Apport calorique total et non-protéique pour 1000 ml ajoutée	2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Apport calorique total et non-protéique pour 1000 ml ajoutée : Apport calorique total pour 1000 ml : 1096 kcal Apport calorique non-protéique pour 1000 ml : 4,6 MJ
4. DONNEES CLINIQUES 4.1. Indications thérapeutiques Nutrition parentérale chez l'adulte quand la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée	4. DONNEES 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 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 (cf. rubrique 4.4). La dose doit être adaptée à chaque patient en fonction de son état clinique et son poids corporel. 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). Les besoins sont de 0,10-0,15 g d'azote/kg/jour (0,6-0,9 g d'acides	4.2. Posologie et mode d'administration 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 (voir rubrique 4.4). 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). <u>Adultes</u> Les besoins sont 0,6-0,9 g d'acides aminés/kg/jour (0,10-0,15 g

aminés/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 0,15-0,25 g d'azote/kg/jour (0,9-1,6 g d'acides aminés/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/kg/jour ce qui correspond à 0,10 à 0,25 g d'azote/kg/jour (0,6 à 1,6 g d'acides aminés/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 0,25 g de glucose, 0,10 g d'acides aminés 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 0,28 g d'azote/kg/jour (correspondant à 1,8 g d'acides

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 0,9-1,6 g d'acides aminés/kg/jour (0,15-0,25 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/kg/jour (apportant 0,6 à 1,6 g d'acides aminés/kg/jour ce qui correspond à 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

aminés/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).

Usage pédiatrique

~~L'administration de SMOFKABIVEN n'est pas recommandée chez l'enfant (cf. rubrique 4.4).~~

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 avec une 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 peut être utilisé comme chez les adultes.

<u>Mode d'administration</u> En perfusion intraveineuse par voie centrale. Les cinq présentations de SMOFKABIVEN 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 électrolytes et des vitamines doivent être ajoutés à SMOFKABIVEN en fonction des besoins du patient. Pour toute information sur la reconstitution de SMOFKABIVEN avant administration, voir rubrique 6.6.	<u>Mode d'administration</u> En perfusion intraveineuse par voie centrale. Les cinq présentations de SMOFKABIVEN 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 électrolytes et des vitamines doivent être ajoutés à SMOFKABIVEN en fonction des besoins du patient. Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.
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'hémodilution ou de dialyse • Choc aigu • Hyperglycémie non contrôlée • 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	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 mentionnés à la rubrique 6.1. • Hyperlipidémie sévère • Insuffisance hépatique sévère • Troubles sévères de la coagulation sanguine • Anomalies congénitales du métabolisme des acides aminés • Insuffisance rénale sévère sans possibilité d'hémodilution ou de dialyse • Choc aigu • Hyperglycémie non contrôlée • 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).	hyperosmolaire). • Nourrissons et enfants de moins de 2 ans
4.4. Mises en garde spéciales 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 lipidique (cf. rubrique 4.8). SMOFKABIVEN 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. 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.	4.4. Mises en garde spéciales 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 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. 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. SMOFKABIVEN est pratiquement dépourvu d'électrolytes, et donc destiné aux patients ayant des besoins particuliers et/ou limités en électrolytes. Du sodium, du potassium, du calcium, du magnésium et une quantité additionnelle de phosphate doivent être ajoutés en fonction de l'état clinique du patient et des résultats d'un contrôle fréquent des taux sériques. Les apports en phosphate doivent être soigneusement contrôlés chez les insuffisants rénaux afin de prévenir une hyperphosphatémie. 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 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.	La formule sanguine et la coagulation doivent être surveillées quand des lipides sont administrés pendant une longue durée. SMOFKABIVEN est pratiquement dépourvu d'électrolytes, et donc destiné aux patients ayant des besoins particuliers et/ou limités en électrolytes. Du sodium, du potassium, du calcium, du magnésium et une quantité additionnelle de phosphate doivent être ajoutés en fonction de l'état clinique du patient et des résultats d'un contrôle fréquent des taux sériques. Les apports en phosphate doivent être soigneusement contrôlés chez les insuffisants rénaux afin de prévenir une hyperphosphatémie. 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 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 cours d'une nutrition intraveineuse de longue durée. 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 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. <u>Usage pédiatrique</u> En raison de la composition de la solution d'acides aminés de SMOFKABIVEN, celui-ci ne doit pas être administré chez le nouveau-né et l'enfant de moins de deux ans. Il n'existe actuellement aucune expérience clinique de l'utilisation de SMOFKABIVEN chez l'enfant âgé de 2 à 11 ans.	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 cours d'une nutrition intraveineuse de longue durée. 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 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. <u>Population pédiatrique</u> En raison de la composition de la solution d'acides aminés de SMOFKABIVEN, 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 chez l'enfant âgé de 2 à 18 ans
10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 3 avril 2014	10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 23 juin 2016

SMOFKABIVEN E

RCP du 23 septembre 2015	RCP du 23 juin 2016
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Apport calorique total et non-protéique pour 1000 ml ajoutée	2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Apport calorique total et non-protéique pour 1000 ml ajoutée : Apport calorique total pour 1000 ml : 1096 kcal Apport calorique non-protéique pour 1000 ml : 4,6 MJ
4. DONNEES CLINIQUES 4.1. Indications thérapeutiques Nutrition parentérale chez l'adulte quand la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée	4. DONNEES 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 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 (cf. rubrique 4.4). La dose doit être adaptée à chaque patient en fonction de son état clinique et son poids corporel. 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). Les besoins sont de 0,10-0,15 g d'azote/kg/jour (0,6-0,9 g d'acides aminés/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 0,15-0,25 g d'azote/kg/jour (0,9-1,6 g d'acides	4.2. Posologie et mode d'administration 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 (voir rubrique 4.4). 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). <u>Adultes</u> Les besoins sont 0,6-0,9 g d'acides aminés/kg/jour (0,10-0,15 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 0,9-1,6 g d'acides aminés/kg/jour (0,15-0,25 g

aminés/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 0,10 à 0,25 g d'azote/kg/jour (0,6 à 1,6 g d'acides aminés/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 0,25 g de glucose, 0,10 g d'acides aminés 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 0,28 g d'azote/kg/jour (correspondant à 1,8 g d'acides aminés/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).

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 (apportant 0,6 à 1,6 g d'acides aminés/kg/jour ce qui correspond à 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).

~~Usage pédiatrique~~

~~L'administration de SMOFKABIVEN n'est pas recommandée chez l'enfant (cf. rubrique 4.4).~~

Mode d'administration

En perfusion intraveineuse par voie centrale.
Les cinq présentations de SMOFKABIVEN E sont destinées aux

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 avec une 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 électrolytes et des vitamines doivent être ajoutés à SMOFKABIVEN E en fonction des besoins du patient. Pour toute information sur la reconstitution de SMOFKABIVEN E avant administration, voir rubrique 6.6.	patients dont les besoins nutritionnels sont élevés, modérément augmentés ou de base. Pour apporter une nutrition parentérale complète, des oligo-éléments, des électrolytes et des vitamines 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 6.6.
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'hémodialyse 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	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 mentionnés à la rubrique 6.1. • Hyperlipidémie sévère • Insuffisance hépatique sévère • Troubles sévères de la coagulation sanguine • Anomalies congénitales du métabolisme des acides aminés • Insuffisance rénale sévère sans possibilité d'hémodialyse 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).	hyperosmolaire). • Nourrissons et enfants de moins de 2 ans
4.4. Mises en garde spéciales 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 lipidique (cf. 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	4.4. Mises en garde spéciales 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	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 cours d'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. <u>Usage pédiatrique</u>	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 cours d'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. <u>Population pédiatrique</u>
---	--

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 actuellement aucune expérience clinique de l'utilisation de SMOFKABIVEN E chez l'enfant âgé de 2 à 11 ans.	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
10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 3 avril 2014	10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 23 juin 2016
CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE Section inchangée	CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE Liste I