

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

AMINOMIX 500 E se compose d'une solution d'acides aminés et d'une solution d'hydrates de carbone, combinée à des électrolytes, conditionnées en poche bicompartimentée, dans un rapport volumique de 1:1.

1000 ml de solution pour perfusion contiennent :

Principes actifs	Solution d'acides aminés 500 ml	Solution de glucose 500 ml	Solution mélangée prête à l'emploi 1 000 ml
Isoleucine	2,50 g		2,50 g
Leucine	3,70 g		3,70 g
Chlorhydrate de lysine	4,125 g		4,125 g
Equivalent à lysine	3,30 g		3,30 g
Méthionine	2,15 g		2,15 g
Phénylalanine	2,55 g		2,55 g
Thréonine	2,20 g		2,20 g
Tryptophane	1,00 g		1,00 g
Valine	3,10 g		3,10 g
Arginine	6,00 g		6,00 g
Histidine	1,50 g		1,50 g
Glycine	5,50 g		5,50 g
Sérine	3,25 g		3,25 g
Tyrosine	0,20 g		0,20 g
Taurine	0,50 g		0,50 g
Alanine	7,00 g		7,00 g
Proline	5,60 g		5,60 g
Glycérophosphate de sodium hydraté	4,59 g		4,59 g
Acide acétique glacial	4,50 g		4,50 g
Hydroxyde de potassium	1,981 g		1,981 g
Acide chlorhydrique 25%	1,47 ml		1,47 ml
Glucose monohydraté		132,0 g	132,0 g
Equivalent à glucose anhydre		120,0 g	120,0 g
Chlorure de sodium		1,169 g	1,169 g
Chlorure de calcium dihydraté		0,294 g	0,294 g
Chlorure de magnésium hexahydraté		0,61 g	0,61 g
Chlorure de zinc		0,00545 g	0,00545 g

Electrolytes :

Na ⁺ :	50 mmol/l
K ⁺ :	30 mmol/l
Ca ⁺⁺ :	2 mmol/l
Mg ⁺⁺ :	3 mmol/l
Zn ⁺⁺ :	0,04 mmol/l
Cl ⁻ :	64 mmol/l
Acétate ⁻ :	75 mmol/l
Glycérophosphate :	15 mmol/l

Solution reconstituée :

Acides aminés totaux	50 g
Teneur totale en azote	8 g
Energie, non-protéique	480 kcal
Teneur totale en énergie	680 kcal
Osmolalité	1330-1470 mOsm/kg
Osmolarité	1335 mOsm/l
Acidité titrable (après mélange)	18,0-33,0 mmol NaOH/l
pH (après mélange)	5,5-6,0

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

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion

Solution limpide et incolore à légèrement jaunâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

AMINOMIX 500 E est indiqué pour répondre aux besoins quotidiens en azote (acides aminés), glucose, électrolytes et besoins liquidiens des adultes et des enfants de plus de 2 ans, nécessitant une nutrition parentérale (c'est-à-dire lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée).

AMINOMIX 500 E est particulièrement adapté aux patients avec tolérance au glucose limitée.

4.2. Posologie et mode d'administration

PERFUSION INTRAVEINEUSE PAR VOIE CENTRALE.

La posologie est fonction des besoins en acides aminés, hydrates de carbone, électrolytes et besoins liquidiens et dépend de l'état clinique du patient (nutritionnel et sévérité du catabolisme créé par le désordre métabolique).

En cas de besoins énergétiques supplémentaires, il est recommandé d'administrer des émulsions lipidiques.

Débuter la perfusion à un débit en-dessous du débit désiré puis augmenter jusqu'au débit recommandé sur une période de 2-3 jours.

Adultes (dont sujets âgés) et adolescents de plus de 14 ans

Se conformer à la prescription médicale.

La posologie recommandée est de 20 ml par kg de poids corporel et par jour, correspondant à :

- 1 g d'acides aminés et 2,4 g de glucose par kg de poids corporel et par jour,
- 1400 ml par jour pour un patient de 70 kg

Débit maximal de perfusion .

2 ml par kg de poids corporel et par heure, ce qui correspond à 0,1 g d'acides aminés et 0,24 g de glucose par kg de poids corporel et par heure.

Posologie maximale quotidienne

40 ml par kg de poids corporel, ce qui correspond à :

- 2 g d'acides aminés et 4,8 g de glucose par kg de poids corporel,
- 2800 ml pour un patient de 70 kg,
- 140 g d'acides aminés et 336 g de glucose chez un patient de 70 kg.

Les principes généraux d'utilisation et de posologie pour les hydrates de carbone ainsi que les recommandations générales pour les besoins liquidiens doivent être pris en compte.

Dans des conditions métaboliques normales, l'apport total quotidien en hydrates de carbone doit être limité à 300-400 g. Cette limite correspond à la capacité maximale d'oxydation. Si cette posologie est dépassée, des effets indésirables hépatiques peuvent se produire.

Dans des conditions métaboliques détériorées (post-traumatisme, hypoxie, insuffisance organique), la dose journalière d'hydrates de carbone sera ramenée à 200-300 g (équivalent à 3 g par kg de poids corporel) ; l'adaptation individuelle de la posologie nécessite une surveillance adéquate du patient.

Les restrictions suivantes pour le glucose doivent être strictement respectées chez l'adulte : 0,25 g par kg de poids corporel et par heure et jusqu'à 6 g par kg de poids corporel et par jour.

Lors de l'administration de solutions d'hydrates de carbone, quelle que soit la concentration, la surveillance des taux sanguins de glucose est fortement recommandée. Pour éviter un surdosage, en particulier en cas d'utilisation de solutions hyperconcentrées, la perfusion par pompe est recommandée.

Enfants et adolescents de moins de 14 ans

La posologie recommandée chez l'enfant ne représente qu'une orientation basée sur des valeurs moyennes. La posologie doit être adaptée individuellement en fonction de l'âge de l'enfant, de son développement et de l'existence d'un désordre sous-jacent.

Dose journalière chez l'enfant de 2 à 5 ans :

25 ml par kg de poids corporel, ce qui correspond à 1,25 g d'acides aminés et 3 g de glucose par kg de poids corporel et par jour.

Dose journalière chez l'enfant de 5 à 14 ans :

20 ml par kg de poids corporel, ce qui correspond à 1 g d'acides aminés et 2,4 g de glucose par kg de poids corporel et par jour.

Débit maximal de perfusion

1,25 ml par kg de poids corporel et par heure, ce qui correspond à 0,06 g d'acides aminés et 0,15 g de glucose par kg de poids corporel et par heure.

Aucune étude clinique confirmant la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité de la solution d'AMINOMIX 500 E n'a été conduite ni chez l'enfant ni chez l'adolescent.

Durée de traitement

Uniquement pour nutrition parentérale à court et moyen terme, si AMINOMIX 500 E est la seule solution pour nutrition parentérale administrée à la posologie recommandée, en fonction de l'état général du patient et de l'étendue du catabolisme. Cependant, un apport complémentaire en lipides, vitamines et oligo-éléments doit être considéré dès le début du traitement.

La solution peut être également administrée dans les mêmes indications thérapeutiques quand la nutrition orale ou entérale est insuffisante ou impossible pendant une plus longue durée, si un apport suffisant en lipides, vitamines et oligo-éléments est assuré.

4.3. Contre-indications

AMINOMIX 500 E est contre-indiqué dans les cas suivants :

- anomalies congénitales du métabolisme des acides aminés,
- insuffisance hépatique sévère,
- insuffisance rénale sévère, en l'absence d'hémodialyse, hémofiltration ou hémodiafiltration,
- hyperkaliémie, hypernatrémie,
- métabolisme instable (par ex. catabolisme sévère, diabète instable, état comateux non défini),
- hyperglycémie sévère par insulino-résistance, avec faible tolérance au glucose malgré l'administration de quantités importantes d'insuline,
- hypersensibilité connue à l'un des constituants.

Contre-indications générales de la nutrition parentérale :

- instabilité circulatoire mettant en jeu le pronostic vital (collapsus et choc),
- hypoxie cellulaire ou acidose métabolique,
- hyperhydratation/ surcharge circulatoire et/ou œdème pulmonaire aigu,
- insuffisance cardiaque décompensée / insuffisance cardiaque congestive.

Une hyponatrémie existante doit être compensée avant le début du traitement.

En raison de sa composition en acides-aminés, AMINOMIX 500 E est contre-indiqué chez les nouveau-nés et enfants âgés de moins de 2 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas d'administration de la perfusion sur une durée inférieure à 24 heures, la vitesse de perfusion doit être augmentée progressivement durant la 1^{ère} heure et diminuée progressivement durant la dernière heure, pour éviter des variations brutales de la glycémie.

L'adaptation individuelle de la posologie est recommandée chez les patients avec insuffisance hépatique, rénale, surrénalienne, cardiaque ou pulmonaire.

Pendant toute la durée de traitement; la glycémie, l'ionogramme, l'équilibre acido-basique, le bilan liquidien et la numération sanguine doivent être régulièrement surveillés.

En cas d'augmentation significative de la glycémie, la perfusion doit être interrompue et les pics glycémiques doivent être traités si nécessaire.

En particulier, une surveillance clinique et biologique régulière est nécessaire chez les patients avec :

- trouble du métabolisme des acides aminés,
- insuffisance hépatique (tenant compte des risques de troubles neurologiques ou d'aggravation de troubles neurologiques pré-existants en relation avec une hyperammoniémie),
- insuffisance rénale, en particulier en cas d'hyperkaliémie pré-existante, s'il existe des risques d'apparition ou d'aggravation d'acidose métabolique et d'hyperazotémie, résultant de troubles de la clairance rénale,
- diabète (glycémie, glycosurie, cétonurie, dosage de l'insuline),
- acidose lactique et hyperosmolarité.

En cas d'utilisation de longue durée (plusieurs semaines), numération sanguine et facteurs de la coagulation doivent être surveillés.

Précautions particulières pour l'usage pédiatrique

La posologie doit être adaptée en fonction de l'âge, de l'état nutritionnel et de l'existence d'un trouble sous-jacent et, si nécessaire, une supplémentation orale ou parentérale en protéines sera administrée.

Pour l'administration chez l'enfant de plus de 2 ans, il est essentiel d'utiliser un conditionnement qui permet d'apporter l'équivalent de la posologie requise par jour dans un seul récipient.

De plus, il est important que le traitement soit complété en préparations apportant énergie, vitamines et oligo-éléments. Les formulations pédiatriques doivent être utilisées pour cette supplémentation.

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

Aucune interaction n'est actuellement connue.

4.6. Grossesse et allaitement

Aucune donnée clinique concernant l'administration d'AMINOMIX 500 E chez la femme enceinte et lors de l'allaitement n'est disponible. Des études chez l'animal pour évaluer la toxicité de reproduction d'AMINOMIX 500 E n'ont pas été réalisées. Il est donc préférable de ne pas administrer AMINOMIX 500 E durant la grossesse ou l'allaitement.

Cependant, si l'administration d'AMINOMIX 500 E est absolument nécessaire, après évaluation du rapport bénéfices/risques, AMINOMIX 500 E devra être administré avec précaution au cours de la grossesse et de l'allaitement.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Aucun effet indésirable d'AMINOMIX 500 E n'est connu, si correctement administré.

Cependant, des effets indésirables, qui ne sont pas spécifiquement liés au produit, mais à la nutrition parentérale en général, peuvent se produire, particulièrement en début de traitement :

	<i>Fréquent (>1/100, <1/10)</i>	<i>Peu fréquent (> 1/1000, <1/100)</i>	<i>Rare (>1/10 000, <1/1000)</i>
Affections gastro-intestinales		Nausées, vomissements.	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		maux de tête, frissons, fièvre.	

4.9. Surdosage

En cas d'administration incorrecte (posologie ou débit), des signes d'hyperglycémie, d'hyperhydratation et d'hyperosmolarité ainsi que des perturbations de l'équilibre acidobasique et du bilan électrolytique peuvent être observés.

Comme avec les autres solutions contenant des acides aminés, une perfusion trop rapide peut également susciter des frissons, des nausées, des vomissements et une augmentation de la déperdition urinaire en acides aminés.

En cas de survenue de ces manifestations, la perfusion doit être immédiatement arrêtée ou poursuivie à plus bas débit, selon l'attitude la plus appropriée.

En cas d'hyperkaliémie, la perfusion de 200 à 500 ml de solution de glucose à 10% avec ajout de 1 à 3 U d'insuline non modifiée par 3 - 5 g de glucose est recommandée. En cas d'échec de toutes les tentatives, l'administration d'un échangeur de cations chélateur du potassium peut être indiquée. Une dialyse est inévitable dans les cas extrêmes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique: Solutions pour nutrition parentérale, code ATC: B05BA10.

Comme les acides aminés provenant de l'ingestion et de l'assimilation des protéines alimentaires, ceux administrés par voie parentérale entrent dans le stock des acides aminés libres ainsi que dans toutes les voies métaboliques consécutives.

AMINOMIX 500 E contient tous les acides aminés essentiels et divers acides aminés non essentiels en proportion similaire à celle présente dans les autres solutions standard d'acides aminés. Ils sont utilisés pour la protéosynthèse endogène. De plus, certains acides aminés exercent des fonctions physiologiques particulières.

Le glucose est métabolisé à titre de transporteur d'énergie par la quasi-totalité des tissus. Il entre dans le cycle de la glycolyse après phosphorylation. Le métabolisme du glucose à titre de substrat énergétique ou de précurseur de la synthèse endogène est bien documenté.

Les électrolytes sont des nutriments indispensables au maintien et à la correction de l'homéostasie hydroélectrolytique.

Le zinc est un oligo-élément qui assure différentes fonctions physiologiques et joue un rôle particulier dans la cicatrisation des plaies et les défenses immunitaires chez la majorité des patients malnutris.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La biodisponibilité d'AMINOMIX 500 E est de 100%.

Distribution

Les acides aminés entrent dans le stock plasmatique des acides aminés correspondants, se répartissant selon les besoins dans le liquide interstitiel et le compartiment intracellulaire des différents tissus, où ils sont soumis à des réactions métaboliques telles que la protéosynthèse et l'oxydation. L'azote peut être utilisé pour la synthèse d'acides aminés non essentiels ou être éliminé sous forme d'urée.

Les concentrations plasmatiques et intracellulaires en acides aminés sont régulées de façon endogène dans d'étroites limites dépendant de la situation pathologique du patient. Les solutions équilibrées d'acides aminés telles qu'AMINOMIX 500 E ne modifient pas significativement l'aminogramme quand elles sont perfusées à bas débit constant.

Chez les sujets en bonne santé, l'insuline maintient la glycémie dans les limites de la normale, ce qui facilite le passage du glucose à travers les membranes cellulaires et d'autres mécanismes homéostatiques. La tolérance du glucose est souvent réduite chez les patients qui nécessitent une nutrition parentérale, imposant l'administration d'insuline.

La distribution des électrolytes est régulée en fonction des concentrations intra et extracellulaires de chacun des ions.

Elimination

Seule une faible proportion des acides aminés perfusés est éliminée par voie rénale. Pour la majorité des acides aminés, des demi-vies plasmatiques de 10 à 30 minutes ont été rapportées. Dans certaines situations pathologiques, le glucose peut être éliminé par voie rénale en cas de dépassement de la capacité maximale de réabsorption tubulaire. L'élimination des électrolytes dépend des besoins individuels, de la situation métabolique et de la fonction rénale du patient.

5.3. Données de sécurité préclinique

AMINOMIX 500 E n'a pas fait l'objet d'études précliniques. Cependant, aucune toxicité du produit n'est attendue aux doses recommandées.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Eau pour préparations injectables

Hydroxyde de sodium (ajustement pH)

Acide chlorhydrique (ajustement pH)

6.2. Incompatibilités

Des incompatibilités peuvent survenir à la suite de l'ajout de cations polyvalents, par exemple calcium, particulièrement en cas d'association à l'héparine. Ne pas ajouter de phosphate inorganique en raison d'un risque de précipitation de phosphate de calcium et de magnésium.

Pour des raisons de sécurité microbiologique et de risque d'incompatibilité, AMINOMIX 500 E ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments. AMINOMIX 500 E peut être mélangé de façon aseptique à d'autres nutriments, par exemple lipides, électrolytes additionnels, oligo-éléments et vitamines. Il faut veiller à assurer un mélange adéquat et particulièrement à éviter toute incompatibilité.

Le produit peut être conservé sur la base des données de stabilité fournies par le fabricant, mais uniquement si le mélange a été effectué dans des conditions contrôlées et validées d'asepsie.

Aucune substance ne doit être ajoutée au système de perfusion sans vérification préalable de la compatibilité.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du produit dans son conditionnement commercial:

2 ans.

Durée de conservation après reconstitution conformément aux instructions

Il a été démontré que le mélange des solutions des 2 chambres était chimiquement et physiquement stable 24 heures à une température de 25°C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement lorsque les tubulures sont connectées à la poche. Si l'utilisation n'est pas immédiate, la durée de conservation et les conditions de stockage avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Conserver la poche dans l'emballage extérieur (carton) à l'abri de la lumière.

Pour des raisons de sécurité microbiologique, le mélange doit être utilisé immédiatement après ajout des additifs. Si l'utilisation n'est pas immédiate, la durée et les conditions de conservation avant administration relèvent de la responsabilité de l'utilisateur. La solution reconstituée ne doit habituellement pas être conservée plus de 24 heures à 4-8°C, sauf si des ajouts ont été effectués dans des conditions contrôlées et validées d'asepsie.

Des données sur la stabilité chimique et physique de plusieurs préparations « tout en un » conservées à 4°C pendant des durées allant jusqu'à 7 jours sont disponibles sur demande auprès du fabricant.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

AMINOMIX 500 E est présenté en poches bicompartimentées de 1000, 1500 et 2000 ml.

Le récipient consiste en une poche bicompartimentée suremballée.

La poche est séparée en deux compartiments par une soudure pelable. Un absorbeur d'oxygène est placé entre la poche elle-même et le suremballage.

La poche est constituée d'un film en polypropylène et en élastomère thermoplastique. Le suremballage est un film multi-couches à base de polyoléfine dont la fonction protectrice est assurée par sa composition en polyester/céramique ou éthylène-alcool vinylique.

Conditionnements disponibles :

6 x 1000 ml,

4 x 1500 ml,

4 x 2000 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Les deux solutions contenues dans la poche doivent être mélangées immédiatement avant administration.

Instructions pour la manipulation

1. Enlever le suremballage et placer la poche sur une surface solide.
2. Faire rouler la poche doucement sur elle-même à partir de la poignée et presser jusqu'à rupture de la soudure verticale. Bien mélanger.

Administrer uniquement si la solution d'acides aminés et la solution de glucose sont limpides et si les conditionnements ne sont pas endommagés.

A utiliser immédiatement après l'ouverture de l'emballage.

Toute solution non utilisée doit être éliminée.

Des lipides, des électrolytes, des oligo-éléments et des vitamines peuvent être ajoutés, dans des conditions aseptiques, à AMINOMIX 500E. Une attention particulière devra être portée au mélange de la poche ainsi qu'à la compatibilité avec les solutions ajoutées.

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

FRESENIUS KABI FRANCE SA

5, PLACE DU MARIVEL

92316 SEVRES CEDEX

FRANCE

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

- 369 877-4 ou 34009 369 877 4 6 : 1 000 ml en poche bicompartimentée ; boîte de 6.
- 369 878-0 ou 34009 369 878 0 7 : 1 500 ml en poche bicompartimentée ; boîte de 4.
- 369 879-7 ou 34009 369 879 7 5 : 2 000 ml en poche bicompartimentée ; boîte de 4.

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Poches bicompartimentée et boîte.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

1000 ml de solution pour perfusion contiennent :

Principes actifs	Solution d'acides aminés 500 ml	Solution de glucose 500 ml	Solution mélangée prête à l'emploi 1 000 ml
Isoleucine	2,50 g		2,50 g
Leucine	3,70 g		3,70 g
Chlorhydrate de lysine	4,125 g		4,125 g
Equivalent à lysine	3,30 g		3,30 g
Méthionine	2,15 g		2,15 g
Phénylalanine	2,55 g		2,55 g
Thréonine	2,20 g		2,20 g
Tryptophane	1,00 g		1,00 g
Valine	3,10 g		3,10 g
Arginine	6,00 g		6,00 g
Histidine	1,50 g		1,50 g
Glycine	5,50 g		5,50 g
Sérine	3,25 g		3,25 g
Tyrosine	0,20 g		0,20 g
Taurine	0,50 g		0,50 g
Alanine	7,00 g		7,00 g
Proline	5,60 g		5,60 g
Glycérophosphate de sodium hydraté	4,59 g		4,59 g
Acide acétique glacial	4,50 g		4,50 g
Hydroxyde de potassium	1,981 g		1,981 g
Acide chlorhydrique 25%	1,47 ml		1,47 ml
Glucose monohydraté		132,0 g	132,0 g
Equivalent à glucose anhydre		120,0 g	120,0 g
Chlorure de sodium		1,169 g	1,169 g
Chlorure de calcium dihydraté		0,294 g	0,294 g
Chlorure de magnésium hexhydraté		0,61 g	0,61 g
Chlorure de zinc		0,00545 g	0,00545 g

Electrolytes :

Na ⁺ :	50 mmol/l
K ⁺ :	30 mmol/l
Ca ⁺⁺ :	2 mmol/l
Mg ⁺⁺ :	3 mmol/l
Zn ⁺⁺ :	0,04 mmol/l
Cl ⁻ :	64 mmol/l
Acétate ⁻ :	75 mmol/l
Glycérophosphate ⁻ :	15 mmol/l

Solution reconstituée :

Acides aminés totaux	50 g
Teneur totale en azote	8 g
Energie, non-protéique	480 kcal
Teneur totale en énergie	680 kcal
Osmolalité	1330-1470 mOsm/kg
Osmolarité	1335 mOsm/l
Acidité titrable (après mélange)	18,0-33,0 mmol NaOH/l
pH (après mélange)	5,5-6,0

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Eau pour préparations injectables, hydroxyde de sodium (ajustement pH), acide chlorhydrique (ajustement pH)

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution pour perfusion.

Boîte de 6 poches de 1 000 ml ou de 4 poches de 1 500 ml ou 2 000 ml.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

PERFUSION INTRAVEINEUSE PAR VOIE CENTRALE.

Lire attentivement la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Vérifier avant l'emploi la limpidité de la solution, l'intégrité du récipient et de son bouchage. Eliminer tout récipient endommagé ou partiellement utilisé.

Les deux solutions contenues dans la poche doivent être mélangées immédiatement avant administration.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

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

Conserver la poche dans l'emballage extérieur (carton) à l'abri de la lumière.

Après reconstitution : voir notice.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

FRESENIUS KABI FRANCE SA
5, PLACE DU MARIVEL
92316 SEVRES CEDEX
FRANCE

Exploitant

FRESENIUS KABI FRANCE S.A
5 PLACE DU MARIVEL
92316 SEVRES CEDEX
FRANCE

Fabricant

FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH
61346 BAD HOMBURG
ALLEMAGNE

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

AMINOMIX 500 E est indiqué pour répondre aux besoins quotidiens en azote (acides aminés), glucose, électrolytes et besoins liquidiens des adultes et des enfants de plus de 2 ans, nécessitant une nutrition parentérale (c'est-à-dire lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée).

AMINOMIX 500 E est particulièrement adapté aux patients avec tolérance au glucose limitée.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

Sans objet.

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Poche bicompartimentée.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion

Voie intraveineuse.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Poche de 1 000 ml, 1 500 ml ou 2 000 ml.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament. Elle contient des informations importantes pour votre traitement.

- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez besoin de plus d'informations et de conseils, adressez-vous à votre pharmacien.
- Si les symptômes s'aggravent ou persistent après 4 semaines, consultez un médecin.
- Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant grave, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion ?
3. COMMENT UTILISER AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Sans objet.

Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué dans les situations suivantes :

- Pour répondre aux besoins quotidiens en azote (acides aminés), glucose, électrolytes et besoins liquidiens des adultes et des enfants de plus de 2 ans, nécessitant la nutrition parentérale (c'est-à-dire lorsque la nutrition orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée).

AMINOMIX 500 E est particulièrement adapté aux patients avec tolérance au glucose limitée.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

Ne pas prendre AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion dans les cas suivants :

- anomalies congénitales du métabolisme des acides aminés,

- insuffisance hépatique sévère,
- insuffisance rénale sévère, en l'absence d'hémodialyse, hémofiltration ou hémodiafiltration,
- hyperkaliémie, hypernatrémie,
- métabolisme instable (par ex. catabolisme sévère, diabète instable, état comateux non défini),
- hyperglycémie sévère par insulino-résistance, avec faible tolérance au glucose malgré l'administration de quantités importantes d'insuline,
- hypersensibilité connue à l'un des constituants,
- nouveau-nés et enfants âgés de moins de 2 ans.

De plus, les contre-indications générales de la nutrition parentérale doivent être prises en compte.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Prendre des précautions particulières avec AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion :

Mises en garde

Vérifier avant l'emploi l'intégrité du récipient et la limpidité de la solution.

Éliminer tout récipient endommagé ou partiellement utilisé.

Opérer dans des conditions aseptiques.

Les deux solutions contenues dans la poche doivent être mélangées immédiatement avant administration.

Précautions d'emploi

NE PAS UTILISER PAR VOIE VEINEUSE PERIPHERIQUE

SE CONFORMER A UN DEBIT DE PERFUSION MAXIMAL DE 2 ml/kg/heure CHEZ L'ADULTE ET DE 1,25 ml/kg/heure CHEZ L'ENFANT DE MOINS DE 14 ANS.

En cas d'administration de la perfusion sur une durée inférieure à 24 heures, la vitesse de perfusion doit être augmentée progressivement durant la 1^{ère} heure et diminuée progressivement durant la dernière heure, pour éviter des variations brutales de la glycémie.

Surveillance clinique et biologique régulière en cas de :

- trouble du métabolisme des acides aminés,
- insuffisance hépatique,
- insuffisance rénale,
- diabète (glycémie, glycosurie, cétonurie, dose de l'insuline),
- acidose lactique et hyperosmolarité.

En cas d'utilisation de longue durée (plusieurs semaines), numération sanguine et facteurs de la coagulation doivent être surveillés.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Ne pas ajouter de médicaments dans la poche sans avoir préalablement vérifié la compatibilité avec la solution.

Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

Aucune donnée clinique concernant l'administration d'AMINOMIX 500 E chez la femme enceinte et lors de l'allaitement n'est disponible. Il est donc préférable de ne pas administrer AMINOMIX 500 E durant la grossesse ou l'allaitement.

Cependant, si l'administration d'AMINOMIX 500 E est absolument nécessaire, après évaluation du rapport bénéfices/risques, AMINOMIX devra être administré avec précaution au cours de la grossesse et de l'allaitement.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Sans objet.

Liste des excipients à effet notoire

Sans objet.

3. COMMENT UTILISER AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

Adultes (dont les sujets âgés) et adolescents de plus de 14 ans

La dose administrée ne doit pas dépasser 40 ml/kg/jour ce qui correspond à 2 g d'acides aminés et 4,8 g de glucose par kg de poids, soit 140 g d'acides aminés et 336 g de glucose chez un patient de 70 kg.

Enfants et adolescents de moins de 14 ans

Enfant de 2 à 5 ans : 25 ml/kg/jour, ce qui correspond à 1,25 g d'acides aminés et 3 g de glucose par kg de poids par jour.

Enfant de 5 à 14 ans : 20 ml/kg/jour, ce qui correspond à 1 g d'acides aminés et 2,4 g de glucose par kg de poids par jour.

Se conformer à l'avis médical.

Mode et voie d'administration

PERFUSION INTRAVEINEUSE PAR VOIE CENTRALE.

Se conformer à l'avis médical.

Fréquence d'administration

Se conformer à l'avis médical.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez utilisé plus de AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion que vous n'auriez dû:

En cas d'administration incorrecte (posologie ou débit), des signes d'hyperglycémie, d'hyperhydratation et d'hyperosmolarité ainsi que des perturbations de l'équilibre acido-basique et du bilan électrolytique peuvent être observés.

L'apparition de tout signe anormal doit faire interrompre la perfusion.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

- Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements.
- Troubles généraux : maux de tête, frissons, fièvre.

Ces effets indésirables ne sont pas spécifiquement liés au produit, mais à la nutrition parentérale en général. Ils peuvent se produire particulièrement en début de traitement.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion ?

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte.

Conditions de conservation

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

Conserver la poche dans l'emballage extérieur (carton) à l'abri de la lumière.

Il a été démontré que le mélange des solutions des 2 chambres était chimiquement et physiquement stable 24 heures à une température de 25°C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement lorsque les tubulures sont connectées à la poche. Si l'utilisation n'est pas immédiate, la durée de conservation et les conditions de stockage avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

Pour des raisons de sécurité microbiologique, le mélange doit être utilisé immédiatement après ajout des additifs. Si l'utilisation n'est pas immédiate, la durée et les conditions de conservation avant administration relèvent de la responsabilité de l'utilisateur. La solution reconstituée ne doit habituellement pas être conservée plus de 24 heures à 4-8°C, sauf si des ajouts ont été effectués dans des conditions contrôlées et validées d'asepsie.

Des données sur la stabilité chimique et physique de plusieurs préparations « tout en un » conservées à 4°C pendant des durées allant jusqu'à 7 jours sont disponibles sur demande auprès du fabricant

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égoût ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion ?

Les substances actives sont :

1000 ml de solution pour perfusion contiennent :

Principes actifs	Solution d'acidesaminés 500 ml	Solution de glucose 500 ml	Solution mélangée prête à l'emploi 1 000 ml
Isoleucine	2,50 g		2,50 g
Leucine	3,70 g		3,70 g
Chlorhydrate de lysine	4,125 g		4,125 g
Equivalent à lysine	3,30 g		3,30 g
Méthionine	2,15 g		2,15 g
Phénylalanine	2,55 g		2,55 g
Thréonine	2,20 g		2,20 g
Tryptophane	1,00 g		1,00 g
Valine	3,10 g		3,10 g
Arginine	6,00 g		6,00 g
Histidine	1,50 g		1,50 g
Glycine	5,50 g		5,50 g
Sérine	3,25 g		3,25 g
Tyrosine	0,20 g		0,20 g
Taurine	0,50 g		0,50 g
Alanine	7,00 g		7,00 g
Proline	5,60 g		5,60 g
Glycérophosphate de sodium hydraté	4,59 g		4,59 g
Acide acétique glacial	4,50 g		4,50 g
Hydroxyde de potassium	1,981 g		1,981 g
Acide chlorhydrique 25%	1,47 ml		1,47 ml
Glucose monohydraté		132,0 g	132,0 g
Equivalent à glucose anhydre		120,0 g	120,0 g
Chlorure de sodium		1,169 g	1,169 g
Chlorure de calcium dihydraté		0,294 g	0,294 g
Chlorure de magnésium hexahydraté		0,61 g	0,61 g
Chlorure de zinc		0,00545 g	0,00545 g

Electrolytes :

Na ⁺ :	50 mmol/l
K ⁺ :	30 mmol/l
Ca ⁺⁺ :	2 mmol/l
Mg ⁺⁺ :	3 mmol/l
Zn ⁺⁺ :	0,04 mmol/l
Cl ⁻ :	64 mmol/l
Acétate ⁻ :	75 mmol/l
Glycérophosphate ⁻ :	15 mmol/l

Solution reconstituée :

Acides aminés totaux	50 g
Teneur totale en azote	8 g
Energie, non-protéique	480 kcal
Teneur totale en énergie	680 kcal
Osmolalité	1330-1470 mOsm/kg
Osmolarité	1335 mOsm/l
Acidité titrable (après mélange)	18,0-33,0 mmol NaOH/l
pH (après mélange)	5,5-6,0

Les autres composants sont :

Eau pour préparations injectables, hydroxyde de sodium (ajustement pH), acide chlorhydrique (ajustement pH)

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est ce que AMINOMIX 500 E, solution pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur?

Ce médicament se présente sous forme de solution pour perfusion en poche bicompartimentée de 1 000 ml, 1 500 ml et 2 000 ml; boîte de 6 poches de 1 000 ml ou de 4 poches de 1 500 ml ou 2 000 ml.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

FRESENIUS KABI FRANCE SA
5, PLACE DU MARIVEL
92316 SEVRES CEDEX
FRANCE

Exploitant

FRESENIUS KABI FRANCE S.A
5 PLACE DU MARIVEL
92316 SEVRES CEDEX
FRANCE

Fabricant

FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH
61346 BAD HOMBURG
ALLEMAGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Conformément à la réglementation en vigueur.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.