

Avis mis en ligne le 03/09/2024

**Avis d'instruction de projets de monographies
de la Pharmacopée française, 11^e édition (notes techniques Pro Pharmacopoea)**

Sont soumis à enquête publique pour instruction les projets de monographies révisés énumérés ci-dessous :

N° 1288 : Solutions de nutrition parentérale pour perfusion

N° 1289 : Emulsions de nutrition parentérale pour perfusion

Pendant toute la durée de l'enquête publique et dans un délai de trois mois à compter de la date de publication du présent avis sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, les projets de notes techniques Pro Pharmacopoea (NTPP) sont disponibles sur le site internet de l'ANSM, dans la [Rubrique Documents de référence/Référentiels et Listes/Pharmacopée/Commenter les textes en enquête publique/Avis d'instruction de projet de textes](#)

Les observations devront être envoyées à l'ANSM (Direction des Métiers Scientifiques, Pôle Pharmacopée et Préparations pharmaceutiques) 143-147, boulevard Anatole France-93285 Saint-Denis Cedex, à l'adresse électronique suivante :

contactspharmacopeefrancaise@ansm.sante.fr

NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE

L'élaboration de cette monographie est le fruit d'un travail collectif institutionnel, faisant suite aux recommandations du rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) de janvier 2015^{1,2,3}.

L'utilisation d'un nombre limité de formules standardisées permet d'homogénéiser les pratiques en matière de nutrition parentérale pédiatrique sur le plan national.

Les formules standardisées de nutrition parentérale qui ont été définies permettent de couvrir les besoins du nouveau-né à terme et du prématuré. Elles sont « prêtes à l'emploi » et aucun ajout de principe actif médicamenteux n'est permis. Dans le cas où les besoins du patient ne seraient pas couverts par les formules standardisées, les préparations individualisées restent réalisables. Ces formules pourront être amenées à évoluer en fonction de la pratique clinique (modification ou ajout de formules) ; les contrôles associés pourront également évoluer en fonction des retours d'expérience et des évolutions technico-scientifiques.

Les 7 formules décrites dans cette monographie sont des mélanges binaires : 4 d'entre eux sont destinés au nouveau-né prématuré et 3 au nouveau-né à terme :

- p.3 : Formule n°1 : « Premstart » – Phase initiale (J0 - J1) – nouveau-né prématuré
- p.7 : Formule n°2 : « Termstart » – Phase initiale (J0 - J1) – nouveau-né à terme
- p. 11 : Formule n°3 : « Asphystart » – Phase initiale (J0 - J1) – nouveau-né à terme anoxo-ischémique
- p.15 : Formule n°4 : « Premgo » – Phase intermédiaire (J2 - J6) – nouveau-né prématuré sans alimentation entérale
- p.19 : Formule n°5 : « Premend » – Phase de stabilisation (à partir de J7) – nouveau-né prématuré sans alimentation entérale
- p.23 : Formule n°6 : « Premconc » – Phase de stabilisation (à partir de J7) – nouveau-né prématuré avec alimentation entérale
- p.27 : Formule n°7 : « Termgo » – Phase de stabilisation (à partir de J7) – nouveau-né à terme

Pour chaque formule, un nom de fantaisie a été défini (« Premstart », « Termstart »,...) en lien avec l'indication proposée (phase, patient-cible) ; l'indication n'étant pas exclusive, les formules peuvent être prescrites dans tout autre contexte répondant au besoin du patient.

Ces préparations contiennent des électrolytes, des oligo-éléments, du glucose, des acides aminés ainsi que des vitamines, à différentes concentrations.

Les différents composants proviennent de spécialités pharmaceutiques avec autorisation de mise sur le marché et de préparations hospitalières stériles préalablement réalisées par les établissements pharmaceutiques ou les pharmacies à usage intérieur. Le choix des constituants a été orienté par leur composition qualitative et quantitative ainsi que leur compatibilité physico-chimique.

¹ : Evaluation des pratiques en matière de nutrition parentérale pédiatrique - IGAS rapport définitif -2014 - 168R- janvier 2015

² : Instruction DGOS/PF2/DGS/PP2 N° 2015-85 du 20 mars 2015 relative à la gestion des risques liée à l'activité de nutrition parentérale en réanimation néonatale, en néonatalogie et en pédiatrie par la mise en place de bonnes pratiques organisationnelles

³ : Recommandation de bonne pratique de l'HAS - Nutrition parentérale en néonatalogie - Méthode Recommandations pour la pratique clinique - Texte des recommandations et Argumentaire scientifique - avril 2018.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

1 Chaque formule comprend une première série de composants fixés sur les plans qualitatif et
2 quantitatif (glucides, acides aminés, calcium, magnésium, sodium, potassium, phosphore) ainsi
3 qu'une seconde série dont la composition quantitative est ajustable (oligo-éléments, vitamines,
4 zinc et sélénium).

5 Lorsque qu'une alternative au composant est proposée dans le tableau de la section
6 DEFINITION, la première référence correspondant à celle utilisée dans l'étude expérimentale
7 décrite ci-dessous (² pour les acides aminés, ⁷ pour les oligoéléments et ¹⁰ pour les vitamines).
8 Les quantités de composants ajustables qui ont été utilisées dans l'étude correspondent à la
9 fourchette haute des recommandations ³.

10 Les glucides et les acides aminés sont exprimés en g ; le sodium, le potassium, le calcium, le
11 magnésium et le phosphore sont exprimés en mmol ; les oligo-éléments, le zinc, le sélénium et
12 les vitamines sont exprimés en mL.

13 Pour chaque formule, 2 volumes de solutions sont décrits (1000 mL et 250 mL ou 300 mL ou 500 mL).
14 Le calcul des quantités de composants pour les volumes de 250 mL, 300 mL et 500 mL a été réalisé à
15 partir du volume de référence de 1000 mL. Pour les volumes de 300 mL (Formules n°4, 5 et 6), les
16 composants dont l'unité est la mmol sont inscrits avec 2 chiffres significatifs.

17 Une étude expérimentale en temps réel a permis d'obtenir des informations sur la stabilité
18 physique des formules standardisées de cette monographie ⁴. Les paramètres qui ont été suivis
19 sont les suivants : le pH (2.2.3), l'osmolalité (2.2.35), la contamination particulaire : particules
20 non-visibles (2.9.19 méthode 1 par blocage de la lumière) et particules visibles (2.9.20 - après
21 transfert du contenu dans un récipient transparent). La stabilité chimique de chacun des
22 composants n'a pas été évaluée ; seuls les électrolytes majoritaires ont été dosés : le sodium, le
23 potassium, le calcium, le magnésium, le phosphore (2.2.57). Les paramètres suivis sont restés
24 conformes aux spécifications fixées, sur la durée de l'étude (cf. section CONSERVATION).

25 Afin de garantir la qualité microbiologique des préparations réalisées, chaque utilisateur maîtrise
26 l'environnement dédié et respecte le mode de PRÉPARATION. Par ailleurs, le CONTRÔLE DE LA
27 QUALITÉ est obligatoire.

28 Ces formules standardisées ont le statut de préparations hospitalières ; à ce titre elles font l'objet
29 d'une télédéclaration dans la base de données dédiée de l'ANSM (PrHosper).

30 Il est rappelé que lorsque les préparations de nutrition parentérale sont réalisées au sein de la
31 pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé autorisé, le Guide des Bonnes
32 Pratiques de Préparation de l'ANSM, en vigueur doit être respecté, en particulier la ligne directrice
33 consacrée à la préparation des médicaments stériles. Dans le cas où ces préparations sont
34 fabriquées par un établissement pharmaceutique autorisé, celui-ci doit se conformer aux Bonnes
35 Pratiques de Fabrication.

36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49 ⁴ : [https://ansm.sante.fr/evenements/pharmacopee-francaise-deuxieme-consultation-publique-sur-les-](https://ansm.sante.fr/evenements/pharmacopee-francaise-deuxieme-consultation-publique-sur-les-preparations-de-nutrition-parenterale-pediatrique)
50 [preparations-de-nutrition-parenterale-pediatrique](https://ansm.sante.fr/evenements/pharmacopee-francaise-deuxieme-consultation-publique-sur-les-preparations-de-nutrition-parenterale-pediatrique)
51

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

SOLUTIONS DE NUTRITION PARENTÉRALE POUR PERFUSION

FORMULE N°1 « Premstart »

Phase initiale (J0 - J1) – Nouveau-né prématuré

La préparation satisfait à la monographie *Préparations parentérales, Préparations pour perfusion (0520)*. Le conditionnement satisfait aux monographies *Récipients en matière plastique destinés au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion (90003)* et *Poly(éthylène-acétate de vinyle) pour récipients et tubulures destinés aux préparations pour l'alimentation parentérale totale (30107)*.

DÉFINITION

Formule :

Composant	Quantité / 1000 mL	Quantité / 250 mL
<i>Les 6 composants ci-dessous ainsi que leurs quantités sont fixes</i>		
Glucides ¹	80 (g)	20 (g)
Acide aminés ^{2 ou 2bis *}	20 (g)	5 (g)
Sodium ³	12 (mmol)	3 (mmol)
Calcium ⁴	10 (mmol)	2,5 (mmol)
Phosphore ⁵	6 (mmol)	1,5 (mmol)
Magnésium ⁶	2 (mmol)	0,5 (mmol)
<i>Les 4 composants ci-dessous sont fixes (des informations sur les quantités recommandées peuvent être consultées dans les documents référencés dans la NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE)</i>		
Oligo-éléments (mL) ^{7 ou 7bis}		
Zinc (mL) ⁸		
Sélénium (mL) ⁹		
Vitamines (mL) ^{10 ou 10bis}		
Eau pour préparations injectables ¹¹	QSP 1000 mL	QSP 250 mL

* Les spécialités pharmaceutiques 2, 7 et 10 sont celles qui ont été utilisées dans l'étude expérimentale ⁴ ; les spécialités pharmaceutiques 2bis, 7bis et 10bis peuvent être utilisées après validation par le prescripteur et le pharmacien en charge de la préparation.

Remarque : lorsque les quantités ci-dessus sont respectées, la concentration de chlore-élément apportée par cette formule est inférieure ou égale à 10 mmol/L.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

1 *Conditionnement :*

Type de récipient	Caractéristiques
Récipient destiné au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion	Poche stérile multicouche ou monocouche protégeant son contenu de toute altération induite par l'environnement (lumière, oxygène) Le matériau en contact direct avec la solution est du poly(éthylène-acétate de vinyle)

3
4 *Description des différents composants de la formule :*

5
6 **1** : glucides : solution pour perfusion de glucose à 50 pour cent m/V.

7 **2** : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

8 L-alanine 6,3 g/L, L-arginine 4,1 g/L, acide L-aspartique 4,1 g/L, L-cystéine/L-cystine 1,0 g/L,
9 acide L-glutamique 7,1 g/L, glycine 2,1 g/L, L-histidine 2,1 g/L, L-isoleucine 3,1 g/L, L-leucine 7,0
10 g/L, L-lysine 5,6 g/L, L-méthionine 1,3 g/L, L-phénylalanine 2,7 g/L, L-proline 5,6 g/L, L-sérine 3,8
11 g/L, L-taurine 0,3 g/L, L-thréonine 3,6 g/L, L-tryptophane 1,4 g/L, L-tyrosine 0,5 g/L, L-valine 3,6
12 g/L.

13 **2 bis** : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

14 L-alanine 8,00 g/L, L-arginine 8,40 g/L, acide L-aspartique 6,00 g/L, L-cystéine 1,89 g/L, acide L-
15 glutamique 10,00 g/L, glycine 4,00 g/L, L-histidine 3,80 g/L, L-isoleucine 6,70 g/L, L-leucine 10,00
16 g/L, L-lysine 11,00 g/L, L-méthionine 2,40 g/L, L-phénylalanine 4,20 g/L, L-proline 3,00 g/L, L-
17 sérine 4,00 g/L, taurine 0,60 g/L, L-thréonine 3,70 g/L, L-tryptophane 2,00 g/L, L-tyrosine 0,45
18 g/L, L-valine 7,60 g/L, chlorhydrate de L-ornithine 3,18 g/L (spécialité pharmaceutique).

19 **3** : sodium-élément : solution de chlorure de sodium à 20 pour cent m/V, à diluer pour perfusion
20 réservée à la nutrition parentérale.

21 **4** : calcium-élément : solution de gluconate-glucoheptonate de calcium contenant 0,22 mmol/mL
22 (8,9 mg/mL) de calcium-élément sous forme de gluconate de calcium monohydraté à 70 g/L et
23 de glucoheptonate de calcium à 32,8 g/L, pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

24 **5** : phosphore-élément et sodium-élément : solution de glucose-1-phosphate disodique
25 tétrahydraté à 125,4 mg/mL, à diluer pour perfusion.

26 **6** : magnésium-élément : solution de sulfate de magnésium heptahydraté à 10 pour cent m/V, à
27 diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

28 **7** : oligo-éléments : solution pédiatrique injectable à diluer pour perfusion contenant : gluconate
29 ferreux dihydraté 431,6 mg/L, gluconate de cuivre 214,25 mg/L, gluconate de manganèse
30 dihydraté 87,6 mg/L, gluconate de zinc trihydraté 779,63 mg/L, fluorure de sodium 110,53 mg/L,
31 sélénite de sodium 10,95 mg/L, iodure de sodium 5,91 mg/L, chlorure chromique hexahydraté
32 10,25 mg/L, molybdate d'ammonium tétrahydraté 9,2 mg/L.

33 **7bis** : oligo-éléments : solution à diluer pour perfusion contenant : gluconate de zinc 697,0 µg/mL,
34 gluconate de cuivre 142,8 µg/mL, gluconate de manganèse 4,052 µg/mL, iodure de potassium
35 1,308 µg/mL, sélénite de sodium 4,381 µg/mL.

36 **8** : zinc-élément : solution de gluconate de zinc à 6,97 mg/mL contenant 1 mg/mL de zinc-
37 élément, à diluer pour perfusion.

38 **9** : sélénium-élément : solution de sélénite de sodium à 0,0219 mg/mL (10 µg/mL de sélénium),
39 à diluer pour perfusion.

40 **10** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 5,0 mL d'eau PPI) contenant :
41 vit.A (3500 UI) sous forme de palmitate de rétinol, vit.D3 (220 UI), vit.E (11,2 UI), vit.C (125 mg),
42 vit.B1 (3,51 mg) sous forme de tétrahydrate de cocarboxylase, vit.B2 (4,14 mg) sous forme de

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

1 phosphate sodique de riboflavine dihydraté, vit.B6 (4,53 mg) sous forme de chlorhydrate de
2 pyridoxine, vit.B12 (0,006 mg), vit.B9 (0,414 mg), vit.B5 (17,25 mg) sous forme de dexpanthénol,
3 vit.B8 (0,069 mg), vit.PP (46,0 mg).

4 **10bis** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 10,0 mL d'eau PPI)
5 contenant : vit.C (100 mg) sous forme d'ascorbate de sodium, vit.B1 (2,50 mg) sous forme de
6 mononitrate de thiamine, vit.B2 (3,60 mg) sous forme de phosphate sodique de riboflavine, vit.B6
7 (4,00 mg) sous forme de chlorhydrate de pyridoxine, vit.B12 (0,005 mg), vit.B9 (0,400 mg), vit.B5
8 (15,0 mg) sous forme de pantothénate de sodium, vit.B8 (0,060 mg), vit.PP (40,0 mg).

9 **11** : eau PPI.

12 PRÉPARATION

13
14 Le mode de préparation utilisé est un procédé par transfert aseptique de solutions stériles : les
15 méthodes d'ajout des différentes solutions constituant la préparation finale assurent le maintien
16 de la stérilité en empêchant l'introduction de contaminants et la croissance de micro-organismes
17 ainsi qu'en limitant les gestes à risque septique lors de la préparation des poches (*Méthodes de*
18 *préparation des produits stériles 5.1.1*). A ce titre, les spécialités pharmaceutiques et/ou les
19 préparations hospitalières stériles conditionnées en grand volume sont privilégiées à celles
20 conditionnées en petites ampoules.

22 Précaution :

23
24 L'ordre d'introduction des différents composants est maîtrisé afin de limiter leurs interactions et
25 le risque d'instabilité de la préparation ; il est recommandé d'introduire à distance l'un de l'autre :
26 - le glucose et les acides aminés
27 - le calcium et le phosphore

28 A titre d'exemple, l'ordre des ajouts ci-dessous correspond à celui utilisé dans le protocole de
29 préparation des solutions de l'étude expérimentale ⁴ note relative à la monographie :

- 30 - la solution de glucose
- 31 - la solution de calcium
- 32 - les solutions contenant les autres électrolytes, excepté le phosphate
- 33 - la solution de vitamines
- 34 - la solution d'oligo-éléments
- 35 - la solution d'acides aminés
- 36 - la solution de phosphate
- 37 - l'eau pour préparations injectables

40 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

41
42 Les contrôles ci-après sont mis en œuvre.

45 CARACTERES

46
47 *Aspect de la préparation* : liquide limpide de couleur jaune.

49 ESSAI

51 **pH** (2.2.3).

52 A titre indicatif, la valeur moyenne du pH mesurée lors de l'étude expérimentale est de 5,8.

53 **OSMOLALITÉ** (2.2.35)

54 A titre indicatif, la valeur moyenne de l'osmolalité mesurée lors de l'étude expérimentale est de
55 712 mosmol/kg.

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les
préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.*

1 **CONTAMINATION PARTICULAIRE** : particules non visibles (2.9.19) et particules visibles (2.9.20 et
2 5.17.2)

3
4 **CONTAMINATION MICROBIENNE**

5
6 STERILITE (2.6.1) ou méthode alternative validée (5.1.6)

7 ENDOTOXINES BACTERIENNES (2.6.14)

8
9
10 **DOSAGE**

11 ELECTROLYTES (2.2.57 ou 2.2.58) : Sodium, Potassium, Calcium, Magnésium.

12
13
14
15 **CONSERVATION**

16
17 Stabilité physique de 21 jours dans le récipient décrit dans la section DÉFINITION, à l'abri de la
18 lumière, à une température comprise entre 2°C et 8°C, suivis de 24h à température ambiante
19 pour l'administration⁴ note relative à la monographie. Une enveloppe protectrice du récipient peut être
20 utilisée durant la conservation (suremballage de la poche).

21 La qualité microbiologique de la préparation est assurée notamment par des conditions
22 environnementales d'asepsie contrôlées et validées par les utilisateurs, dans le respect des
23 *Bonnes Pratiques* en vigueur.

24
25
26 **ETIQUETAGE**

27
28 L'étiquetage est conforme à l'article R.5121-146-2 du Code de la Santé Publique.

29 Il comporte notamment :

- 30 - le nom de la préparation : Formule n°1 « Premstart »,
31 - la forme pharmaceutique : « Solution de nutrition parentérale pour perfusion »,
32 - la quantité de chaque composant (dans les unités présentes dans la section
33 DÉFINITION) ramenés au volume final de la préparation en millilitres,
34 - la valeur de l'osmolalité, en milliosmoles par kilogramme,
35 - la voie d'administration : « voie IV »,
36 - les mentions particulières :
37 o « Ne pas avaler » en caractère gras et noir sur fond rouge
38 o « Attention - Solution hypertonique » en caractères gras et noirs sur fond
39 bleu clair, apposée perpendiculairement aux autres mentions
40 - le numéro du lot de la préparation,
41 - le numéro d'enregistrement de la préparation figurant sur le livre-registre ou dans le
42 système informatisé,
43 - la date limite d'utilisation de la préparation,
44 - les précautions particulières de conservation de la préparation,
45 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ou de l'établissement
46 pharmaceutique ayant réalisé la préparation,
47 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ayant dispensé la préparation
48 (sur l'étiquette ou sur une contre-étiquette en cas de sous-traitance).

49
50
51 **CLASSE THERAPEUTIQUE**

52 Classe ATC : B05BA

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

FORMULE N°2 « Termstart »*Phase initiale (J0 - J1) – Nouveau-né à terme*

La préparation satisfait à la monographie *Préparations parentérales, Préparations pour perfusion (0520)*. Le conditionnement satisfait aux monographies *Réipients en matière plastique destinés au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion (90003)* et *Poly(éthylène-acétate de vinyle) pour récipients et tubulures destinés aux préparations pour l'alimentation parentérale totale (30107)*.

DÉFINITION*Formule :*

Composant	Quantité / 1000 mL	Quantité / 500 mL
<i>Les 7 composants ci-dessous ainsi que leurs quantités sont fixes</i>		
Glucides ¹	100 (g)	50 (g)
Acides aminés ² <u>ou</u> ^{2bis} *	13 (g)	6,5 (g)
Sodium ³	12 (mmol)	6 (mmol)
Potassium ⁴	12 (mmol)	6 (mmol)
Calcium ⁵	12 (mmol)	6 (mmol)
Phosphore ⁶	6 (mmol)	3 (mmol)
Magnésium ⁷	2 (mmol)	1 (mmol)
<i>Les 4 composants ci-dessous sont fixes (des informations sur les quantités recommandées peuvent être consultées dans les documents référencés dans la NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE)</i>		
Oligo-éléments (mL) ⁸ <u>ou</u> ^{8bis} *		
Zinc (mL) ⁹		
Sélénium (mL) ¹⁰		
Vitamines (mL) ¹¹ <u>ou</u> ^{11bis} *		
Eau pour préparations injectables ¹²	QSP 1000 mL	QSP 500 mL

* Les spécialités pharmaceutiques **2**, **8** et **11** sont celles qui ont été utilisées dans l'étude expérimentale ⁴ ; les spécialités pharmaceutiques **2bis**, **8bis** et **11bis** peuvent être utilisées après validation par le prescripteur et le pharmacien en charge de la préparation.

Remarque : lorsque les quantités ci-dessus sont respectées, la concentration de chlore-élément apportée par cette formule est inférieure ou égale à 15 mmol/L.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

1 **Conditionnement :**

Type de récipient	Caractéristiques
Récipient destiné au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion	Poche stérile multicouche ou monocouche protégeant son contenu de toute altération induite par l'environnement (lumière, oxygène) Le matériau en contact direct avec la solution est du poly(éthylène-acétate de vinyle)

3 **Description des différents composants de la formule :**4
5 **1 : glucides :** solution pour perfusion de glucose à 50 pour cent m/V.6 **2 : acides aminés :** solution injectable pour perfusion contenant :7 L-alanine 6,3 g/L, L-arginine 4,1 g/L, acide L-aspartique 4,1 g/L, L-cystéine/L-cystine 1,0 g/L,
8 acide L-glutamique 7,1 g/L, glycine 2,1 g/L, L-histidine 2,1 g/L, L-isoleucine 3,1 g/L, L-leucine 7,0
9 g/L, L-lysine 5,6 g/L, L-méthionine 1,3 g/L, L-phénylalanine 2,7 g/L, L-proline 5,6 g/L, L-sérine 3,8
10 g/L, L-aurine 0,3 g/L, L-thréonine 3,6 g/L, L-tryptophane 1,4 g/L, L-tyrosine 0,5 g/L, L-valine 3,6
11 g/L.12 **2 bis : acides aminés :**13 une solution injectable pour perfusion contenant : L-alanine 8,00 g/L, L-arginine 8,40 g/L, acide
14 L-aspartique 6,00 g/L, L-cystéine 1,89 g/L, acide L-glutamique 10,00 g/L, glycine 4,00 g/L, L-
15 histidine 3,80 g/L, L-isoleucine 6,70 g/L, L-leucine 10,00 g/L, L-lysine 11,00 g/L, L-méthionine
16 2,40 g/L, L-phénylalanine 4,20 g/L, L-proline 3,00 g/L, L-sérine 4,00 g/L, taurine 0,60 g/L, L-
17 thréonine 3,70 g/L, L-tryptophane 2,00 g/L, L-tyrosine 0,45 g/L, L-valine 7,60 g/L , chlorhydrate
18 de L-ornithine 3,18 g/L.19 **3 : sodium-élément :** solution de chlorure de sodium à 20 pour cent m/V, à diluer pour perfusion
20 réservée à la nutrition parentérale.21 **4 : potassium-élément :** solution de chlorure de potassium à 10 pour cent m/V, à diluer pour
22 perfusion réservée à la nutrition parentérale.23 **5 : calcium-élément :** solution de gluconate-glucoheptonate de calcium contenant 0,22 mmol/mL
24 (8,9 mg/mL) de calcium-élément sous forme de gluconate de calcium monohydraté à 70 g/L et
25 de glucoheptonate de calcium à 32,8 g/L, pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.26 **6 : phosphore-élément et sodium-élément :** solution de glucose-1-phosphate disodique
27 tétrahydraté à 125,4 mg/mL, à diluer pour perfusion.28 **7 : magnésium-élément :** solution de sulfate de magnésium heptahydraté à 10 pour cent m/V, à
29 diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.30 **8 : oligo-éléments :** solution pédiatrique injectable à diluer pour perfusion contenant :31 gluconate ferreux dihydraté 431,6 mg/L, gluconate de cuivre 214,25 mg/L, gluconate de
32 manganèse dihydraté 87,6 mg/L, gluconate de zinc trihydraté 779,63 mg/L, fluorure de sodium
33 110,53 mg/L, sélénite de sodium 10,95 mg/L, iodure de sodium 5,91 mg/L, chlorure chromique
34 hexahydraté 10,25 mg/L, molybdate d'ammonium tétrahydraté 9,2 mg/L.35 **8bis : oligo-éléments :** solution à diluer pour perfusion contenant :36 gluconate de zinc 697,0 µg/mL, gluconate de cuivre 142,8 µg/mL, gluconate de manganèse 4,052
37 µg/mL, iodure de potassium 1,308 µg/mL, sélénite de sodium 4,381 µg/mL.38 **9 : zinc-élément :** solution de gluconate de zinc à 6,97 mg/mL, contenant 1 mg/mL de zinc-
39 élément, à diluer pour perfusion.40 **10 : sélénium-élément :** solution de sélénite de sodium à 0,0219 mg/mL (10 µg/mL de sélénium),
41 à diluer pour perfusion.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

1 **11** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 5,0 mL d'eau PPI) contenant :
2 vit.A (3500 UI) sous forme de palmitate de rétinol, vit.D3 (220 UI), vit.E (11,2 UI), vit.C (125 mg),
3 vit.B1 (3,51 mg) sous forme de tétrahydrate de cocarboxylase, vit.B2 (4,14 mg) sous forme de
4 phosphate sodique de riboflavine dihydraté, vit.B6 (4,53 mg) sous forme de chlorhydrate de
5 pyridoxine, vit.B12 (0,006 mg), vit.B9 (0,414 mg), vit.B5 (17,25 mg) sous forme de dexpanthénol,
6 vit.B8 (0,069 mg), vit.PP (46,0 mg).

7 **11bis** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 10,0 mL d'eau PPI)
8 contenant : vit.C (100 mg) sous forme d'ascorbate de sodium, vit.B1 (2,50 mg) sous forme de
9 mononitrate de thiamine, vit.B2 (3,60 mg) sous forme de phosphate sodique de riboflavine, vit.B6
10 (4,00 mg) sous forme de chlorhydrate de pyridoxine, vit.B12 (0,005 mg), vit.B9 (0,400 mg), vit.B5
11 (15,0 mg) sous forme de pantothénate de sodium, vit.B8 (0,060 mg), vit.PP (40,0 mg).

12 **12** : eau PPI.

15 PRÉPARATION

17 Le mode de préparation est aseptique : les méthodes d'ajout des différentes solutions constituant
18 la préparation finale assurent le maintien de la stérilité en empêchant l'introduction de
19 contaminants et la croissance de micro-organismes ainsi qu'en limitant les gestes à risque
20 septique lors de la préparation des poches (*Méthodes de préparation des produits stériles 5.1.1*).
21 A ce titre, les spécialités pharmaceutiques et/ou les préparations hospitalières stériles
22 conditionnées en grand volume sont privilégiées à celles conditionnées en petites ampoules.

24 Précaution :

26 L'ordre d'introduction des différents composants est maîtrisé afin de limiter leurs interactions et
27 le risque d'instabilité de la préparation ; il est recommandé d'introduire à distance l'un de l'autre :

- 28 - le glucose et les acides aminés
- 29 - le calcium et le phosphore

30 A titre d'exemple, l'ordre des ajouts ci-dessous correspond à celui utilisé dans le protocole de
31 préparation des solutions de l'étude expérimentale ⁴ note relative à la monographie :

- 32 - la solution de glucose
- 33 - la solution de calcium
- 34 - les solutions contenant les autres électrolytes, excepté le phosphate
- 35 - la solution de vitamines
- 36 - la solution d'oligo-éléments
- 37 - la solution d'acides aminés
- 38 - la solution de phosphate
- 39 - l'eau pour préparations injectables

42 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

44 Les contrôles ci-après sont mis en œuvre.

46 **CARACTERES**

48 *Aspect de la préparation* : liquide limpide de couleur jaune.

50 **ESSAI**

52 **PH (2.2.3)**

53 A titre indicatif, la valeur moyenne du pH mesurée lors de l'étude expérimentale est de 6,0.

54 *Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.*

- 1 **OSMOLALITÉ (2.2.35)**
2 A titre indicatif, la valeur moyenne de l'osmolalité mesurée lors de l'étude expérimentale est de
3 825 mosmol/kg.
4
5 **CONTAMINATION PARTICULAIRE** : particules non visibles (2.9.19) et particules visibles (2.9.20 et
6 5.17.2)
7
8 **CONTAMINATION MICROBIENNE**
9
10 STERILITE (2.6.1) ou méthode alternative validée (5.1.6)
11 ENDOTOXINES BACTERIENNES (2.6.14)
12
13
14 **DOSAGE**
15
16 ELECTROLYTES (2.2.57 ou 2.2.58) : Sodium, Potassium, Calcium, Magnésium.
17
18 **CONSERVATION**
19
20 Stabilité physique de 21 jours dans le récipient décrit dans la section DÉFINITION, à l'abri de la
21 lumière, à une température comprise entre 2°C et 8°C, suivis de 24h à température ambiante
22 pour l'administration⁴ note relative à la monographie. Une enveloppe protectrice du récipient peut être
23 utilisée durant la conservation (suremballage de la poche).
24 La qualité microbiologique de la préparation est assurée notamment par des conditions
25 environnementales d'asepsie contrôlées et validées par les utilisateurs, dans le respect des
26 *Bonnes Pratiques* en vigueur.
27
28
29 **ETIQUETAGE**
30
31 L'étiquetage est conforme à l'article R.5121-146-2 du Code de la Santé Publique.
32 Il comporte notamment :
33 - le nom de la préparation : Formule n°2 « Termstart »,
34 - la forme pharmaceutique : « Solution de nutrition parentérale pour perfusion »,
35 - la quantité de chaque composant (dans les unités présentes dans la section
36 DÉFINITION) ramenés au volume final de la préparation en millilitres,
37 - la valeur de l'osmolalité, en milliosmoles par kilogramme,
38 - la voie d'administration : « voie IV »,
39 - les mentions particulières :
40 o « Ne pas avaler » en caractère gras et noir sur fond rouge
41 o « Attention - Solution hypertonique » en caractères gras et noirs sur fond
42 bleu clair, apposée perpendiculairement aux autres mentions
43 - le numéro du lot de la préparation,
44 - le numéro d'enregistrement de la préparation figurant sur le livre-registre ou dans le
45 système informatisé,
46 - la date limite d'utilisation de la préparation,
47 - les précautions particulières de conservation de la préparation,
48 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ou de l'établissement
49 pharmaceutique ayant réalisé la préparation,
50 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ayant dispensé la préparation
51 (sur l'étiquette ou sur une contre-étiquette en cas de sous-traitance).
52 **CLASSE THERAPEUTIQUE**
53
54 Classe ATC : B05BA

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

FORMULE N°3 « Asphystart »*Phase initiale (J0 - J1) – Nouveau-né à terme anoxo-ischémique*

La préparation satisfait à la monographie *Préparations parentérales, Préparations pour perfusion (0520)*. Le conditionnement satisfait aux monographies *Récipients en matière plastique destinés au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion (90003)* et *Poly(éthylène-acétate de vinyle) pour récipients et tubulures destinés aux préparations pour l'alimentation parentérale totale (30107)*.

DÉFINITION*Formule :*

Composant	Quantité / 1000 mL	Quantité / 500 mL
<i>Les 6 composants ci-dessous ainsi que leurs quantités sont fixes</i>		
Glucides ¹	160 (g)	80 (g)
Acides aminés ² <u>OU</u> ^{2bis} *	10 (g)	5 (g)
Sodium ³	10 (mmol)	5 (mmol)
Calcium ⁴	10 (mmol)	5 (mmol)
Phosphore ⁵	5 (mmol)	2,5 (mmol)
Magnésium ⁶	2 (mmol)	1 (mmol)
<i>Les 4 composants ci-dessous sont fixes (des informations sur les quantités recommandées peuvent être consultées dans les documents référencés dans la NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE)</i>		
Oligo-éléments (mL) ⁷ <u>OU</u> ^{7bis} *		
Zinc (mL) ⁸		
Sélénium (mL) ⁹		
Vitamines (mL) ¹⁰ * <u>OU</u> ^{10bis} *		
Eau pour préparations injectables ¹¹	QSP 1000 mL	QSP 500 mL

* Les spécialités pharmaceutiques **2**, **7** et **10** sont celles qui ont été utilisées dans l'étude expérimentale ⁴ ; les spécialités pharmaceutiques **2bis**, **7bis** et **10bis** peuvent être utilisées après validation par le prescripteur et le pharmacien en charge de la préparation.

Remarque : la concentration de chlore-élément apportée par cette formule est inférieure ou égale à 10 mmol/L.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

Conditionnement :

Type de récipient	Caractéristiques
Récipient destiné au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion	Poche stérile multicouche ou monocouche protégeant son contenu de toute altération induite par l'environnement (lumière, oxygène) Le matériau en contact direct avec la solution est du poly(éthylène-acétate de vinyle)

Description des différents composants de la formule :

1 : glucides : solution pour perfusion de glucose à 50 pour cent m/V.

2 : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

L-alanine 6,3 g/L, L-arginine 4,1 g/L, acide L-aspartique 4,1 g/L, L-cystéine/L-cystine 1,0 g/L, acide L-glutamique 7,1 g/L, glycine 2,1 g/L, L-histidine 2,1 g/L, L-isoleucine 3,1 g/L, L-leucine 7,0 g/L, L-lysine 5,6 g/L, L-méthionine 1,3 g/L, L-phénylalanine 2,7 g/L, L-proline 5,6 g/L, L-sérine 3,8 g/L, L-taurine 0,3 g/L, L-thréonine 3,6 g/L, L-tryptophane 1,4 g/L, L-tyrosine 0,5 g/L, L-valine 3,6 g/L.

2 bis : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

L-alanine 8,00 g/L, L-arginine 8,40 g/L, acide L-aspartique 6,00 g/L, L-cystéine 1,89 g/L, acide L-glutamique 10,00 g/L, glycine 4,00 g/L, L-histidine 3,80 g/L, L-isoleucine 6,70 g/L, L-leucine 10,00 g/L, L-lysine 11,00 g/L, L-méthionine 2,40 g/L, L-phénylalanine 4,20 g/L, L-proline 3,00 g/L, L-sérine 4,00 g/L, taurine 0,60 g/L, L-thréonine 3,70 g/L, L-tryptophane 2,00 g/L, L-tyrosine 0,45 g/L, L-valine 7,60 g/L, chlorhydrate de L-ornithine 3,18 g/L.

3 : sodium-élément : solution de chlorure de sodium à 20 pour cent m/V, à diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

4 : calcium-élément : solution de gluconate-glucoheptonate de calcium contenant 0,22 mmol/mL (8,9 mg/mL) de calcium-élément sous forme de gluconate de calcium monohydraté à 70 g/L et de glucoheptonate de calcium à 32,8 g/L, pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

5 : phosphore-élément et sodium-élément : solution de glucose-1-phosphate disodique tétrahydraté à 125,4 mg/mL, à diluer pour perfusion.

6 : magnésium-élément : solution de sulfate de magnésium heptahydraté à 10 pour cent m/V, à diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

7 : oligo-éléments : solution pédiatrique injectable à diluer pour perfusion contenant :

gluconate ferreux dihydraté 431,6 mg/L, gluconate de cuivre 214,25 mg/L, gluconate de manganèse dihydraté 87,6 mg/L, gluconate de zinc trihydraté 779,63 mg/L, fluorure de sodium 110,53 mg/L, sélénite de sodium 10,95 mg/L, iodure de sodium 5,91 mg/L, chlorure chromique hexahydraté 10,25 mg/L, molybdate d'ammonium tétrahydraté 9,2 mg/L.

7bis : oligo-éléments : solution à diluer pour perfusion contenant :

gluconate de zinc 697,0 µg/mL, gluconate de cuivre 142,8 µg/mL, gluconate de manganèse 4,052 µg/mL, iodure de potassium 1,308 µg/mL, sélénite de sodium 4,381 µg/mL.

8 : zinc-élément : solution de gluconate de zinc à 6,97 mg/mL, contenant 1 mg/mL de zinc-élément, à diluer pour perfusion.

9 : sélénium-élément : solution de sélénite de sodium à 0,0219 mg/mL (10 µg/mL de sélénium), à diluer pour perfusion.

10 : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 5,0 mL d'eau PPI) contenant :

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

1 vit.A (3500 UI) sous forme de palmitate de rétinol, vit.D3 (220 UI), vit.E (11,2 UI), vit.C (125 mg),
2 vit.B1 (3,51 mg) sous forme de tétrahydrate de cocarboxylase, vit.B2 (4,14 mg) sous forme de
3 phosphate sodique de riboflavine dihydraté, vit.B6 (4,53 mg) sous forme de chlorhydrate de
4 pyridoxine, vit.B12 (0,006 mg), vit.B9 (0,414 mg), vit.B5 (17,25 mg) sous forme de dexpanthénol,
5 vit.B8 (0,069 mg), vit.PP (46,0 mg).

6 **10bis** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 10,0 mL d'eau PPI)
7 contenant : vit.C (100 mg) sous forme d'ascorbate de sodium, vit.B1 (2,50 mg) sous forme de
8 mononitrate de thiamine, vit.B2 (3,60 mg) sous forme de phosphate sodique de riboflavine, vit.B6
9 (4,00 mg) sous forme de chlorhydrate de pyridoxine, vit.B12 (0,005 mg), vit.B9 (0,400 mg), vit.B5
10 (15,0 mg) sous forme de pantothénate de sodium, vit.B8 (0,060 mg), vit.PP (40,0 mg).

11 **11**: eau PPI.

14 PRÉPARATION

16 Le mode de préparation est aseptique : les méthodes d'ajout des différentes solutions constituant
17 la préparation finale assurent le maintien de la stérilité en empêchant l'introduction de
18 contaminants et la croissance de micro-organismes ainsi qu'en limitant les gestes à risque
19 septique lors de la préparation des poches (*Méthodes de préparation des produits stériles 5.1.1*).
20 A ce titre, les spécialités pharmaceutiques et/ou les préparations hospitalières stériles
21 conditionnées en grand volume sont privilégiées à celles conditionnées en petites ampoules.

23 Précaution :

25 L'ordre d'introduction des différents composants est maîtrisé afin de limiter leurs interactions et
26 le risque d'instabilité de la préparation ; il est recommandé d'introduire à distance l'un de l'autre :

- 27 - le glucose et les acides aminés
- 28 - le calcium et le phosphore

29 A titre d'exemple, l'ordre des ajouts ci-dessous correspond à celui utilisé dans le protocole de
30 préparation des solutions de l'étude expérimentale ^{4 note relative à la monographie} :

- 31 - la solution de glucose
- 32 - la solution de calcium
- 33 - les solutions contenant les autres électrolytes, excepté le phosphate
- 34 - la solution de vitamines
- 35 - la solution d'oligo-éléments
- 36 - la solution d'acides aminés
- 37 - la solution de phosphate
- 38 - l'eau pour préparations injectables

41 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

43 Les contrôles ci-après sont mis en œuvre.

45 **CARACTERES**

47 *Aspect de la préparation* : liquide limpide de couleur jaune.

50 **ESSAI**

52 **pH (2.2.3)**

53 A titre indicatif, la valeur moyenne du pH mesurée lors de l'étude expérimentale est de 5,8.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

OSMOLALITÉ (2.2.35)

A titre indicatif, la valeur moyenne de l'osmolalité mesurée lors de l'étude expérimentale est de 1256 mosmol/kg.

CONTAMINATION PARTICULAIRE : particules non visibles (2.9.19) et particules visibles (2.9.20 et 5.17.2)

CONTAMINATION MICROBIENNE

STERILITE (2.6.1) ou méthode alternative validée (5.1.6)

ENDOTOXINES BACTERIENNES (2.6.14)

DOSAGE

ELECTROLYTES (2.2.57 ou 2.2.58) : Sodium, Potassium, Calcium, Magnésium.

CONSERVATION

Stabilité physique de 21 jours dans le récipient décrit dans la section DÉFINITION, à l'abri de la lumière, à une température comprise entre 2°C et 8°C, suivis de 24h à température ambiante pour l'administration⁴ note relative à la monographie. Une enveloppe protectrice du récipient peut être utilisée durant la conservation (suremballage de la poche).

La qualité microbiologique de la préparation est assurée notamment par des conditions environnementales d'asepsie contrôlées et validées par les utilisateurs, dans le respect des *Bonnes Pratiques* en vigueur.

ETIQUETAGE

L'étiquetage est conforme à l'article R.5121-146-2 du Code de la Santé Publique.

Il comporte notamment :

- le nom de la préparation : Formule n°3 « Asphystart »,
- la forme pharmaceutique : « Solution de nutrition parentérale pour perfusion »,
- la quantité de chaque composant (dans les unités présentes dans la section DÉFINITION) ramenés au volume final de la préparation en millilitres,
- la valeur de l'osmolalité, en milliosmoles par kilogramme,
- la voie d'administration : « voie IV »,
- les mentions particulières :
 - o « Ne pas avaler » en caractère gras et noir sur fond rouge
 - o « Attention - Solution hypertonique » en caractères gras et noirs sur fond bleu clair, apposée perpendiculairement aux autres mentions
- le numéro du lot de la préparation,
- le numéro d'enregistrement de la préparation figurant sur le livre-registre ou dans le système informatisé,
- la date limite d'utilisation de la préparation,
- les précautions particulières de conservation de la préparation,
- le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ou de l'établissement pharmaceutique ayant réalisé la préparation,
- le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ayant dispensé la préparation (sur l'étiquette ou sur une contre-étiquette en cas de sous-traitance).

CLASSE THERAPEUTIQUE

Classe ATC : B05BA

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

FORMULE N°4 « Premgo »

Phase intermédiaire (J2 – J6) – Nouveau-né prématuré sans alimentation entérale

La préparation satisfait à la monographie *Préparations parentérales, Préparations pour perfusion (0520)*. Le conditionnement satisfait aux monographies *Réceptacles en matière plastique destinés au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion (90003)* et *Poly(éthylène-acétate de vinyle) pour réceptacles et tubulures destinés aux préparations pour l'alimentation parentérale totale (30107)*.

DÉFINITION

Formule :

Composant	Quantité / 1000 mL	Quantité / 300 mL
<i>Les 7 composants ci-dessous ainsi que leurs quantités sont fixes</i>		
Glucides ¹	100 (g)	30 (g)
Acides aminés ² <u>ou</u> ^{2bis} *	30 (g)	9 (g)
Sodium ³	22,5 (mmol)	6,8 (mmol)
Potassium ⁴	16 (mmol)	4,8 (mmol)
Calcium ⁵	13,5 (mmol)	4,1 (mmol)
Phosphore ⁶ <u>et</u> ^{6bis} *	14,5 (mmol)	4,4 (mmol)
Magnésium ⁷	2,1 (mmol)	0,63 (mmol)
<i>Les 4 composants ci-dessous sont fixes (des informations sur les quantités recommandées peuvent être consultées dans les documents référencés dans la NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE)</i>		
Oligo-éléments (mL) ⁸ <u>ou</u> ^{8bis} *		
Zinc (mL) ⁹		
Sélénium (mL) ¹⁰		
Vitamines (mL) ¹¹ * <u>ou</u> ^{11bis} *		
Eau pour préparations injectables ¹²	QSP 1000 mL	QSP 300 mL

* Les spécialités pharmaceutiques ², ⁸ et ¹¹ sont celles qui ont été utilisées dans l'étude expérimentale ⁴ ; les spécialités pharmaceutiques ^{2bis}, ^{8bis} et ^{11bis} peuvent être utilisées après validation par le prescripteur et le pharmacien en charge de la préparation.

La spécialité pharmaceutique ^{6bis} est un complément de la spécialité ⁶.

Remarque : lorsque les quantités ci-dessus sont respectées, cette formule apporte 15 mmol/L de chlore-élément.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

1 *Conditionnement :*

Type de récipient	Caractéristiques
Récipient destiné au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion	Poche stérile multicouche ou monocouche protégeant son contenu de toute altération induite par l'environnement (lumière, oxygène) Le matériau en contact direct avec la solution est du poly(éthylène-acétate de vinyle)

3
4 *Description des différents composants de la formule :*5
6 **1** : glucides : solution pour perfusion de glucose à 50 pour cent m/V.7 **2** : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :8 L-alanine 6,3 g/L, L-arginine 4,1 g/L, acide L-aspartique 4,1 g/L, L-cystéine/L-cystine 1,0 g/L,
9 acide L-glutamique 7,1 g/L, glycine 2,1 g/L, L-histidine 2,1 g/L, L-isoleucine 3,1 g/L, L-leucine 7,0
10 g/L, L-lysine 5,6 g/L, L-méthionine 1,3 g/L, L-phénylalanine 2,7 g/L, L-proline 5,6 g/L, L-sérine 3,8
11 g/L, L-taurine 0,3 g/L, L-thréonine 3,6 g/L, L-tryptophane 1,4 g/L, L-tyrosine 0,5 g/L, L-valine 3,6
12 g/L.13 **2 bis** : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :14 L-alanine 8,00 g/L, L-arginine 8,40 g/L, acide L-aspartique 6,00 g/L, L-cystéine 1,89 g/L, acide L-
15 glutamique 10,00 g/L, glycine 4,00 g/L, L-histidine 3,80 g/L, L-isoleucine 6,70 g/L, L-leucine 10,00
16 g/L, L-lysine 11,00 g/L, L-méthionine 2,40 g/L, L-phénylalanine 4,20 g/L, L-proline 3,00 g/L, L-
17 sérine 4,00 g/L, taurine 0,60 g/L, L-thréonine 3,70 g/L, L-tryptophane 2,00 g/L, L-tyrosine 0,45
18 g/L, L-valine 7,60 g/L, chlorhydrate de L-ornithine 3,18 g/L.19 **3** : sodium-élément : solution de chlorure de sodium à 20 pour cent m/V, à diluer pour perfusion
20 réservée à la nutrition parentérale.21 **4** : potassium-élément : solution de chlorure de potassium à 10 pour cent m/V, à diluer pour
22 perfusion réservée à la nutrition parentérale.23 **5** : calcium-élément : solution de gluconate-glucoheptonate de calcium contenant 0,22 mmol/mL
24 (8,9 mg/mL) calcium-élément sous forme de gluconate de calcium monohydraté à 70 g/L et de
25 glucoheptonate de calcium à 32,8 g/L, pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.26 **6** : phosphore-élément et sodium-élément : solution de glucose-1-phosphate disodique
27 tétrahydraté à 125,4 mg/mL, à diluer pour perfusion.28 **6bis** : phosphore-élément : solution de phosphate monopotassique à 136,1 mg/mL, à diluer pour
29 perfusion.30 **7** : magnésium-élément : solution de sulfate de magnésium heptahydraté à 10 pour cent m/V, à
31 diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.32 **8** : oligo-éléments : solution pédiatrique injectable à diluer pour perfusion contenant :33 gluconate ferreux dihydraté 431,6 mg/L, gluconate de cuivre 214,25 mg/L, gluconate de
34 manganèse dihydraté 87,6 mg/L, gluconate de zinc trihydraté 779,63 mg/L, fluorure de sodium
35 110,53 mg/L, sélénite de sodium 10,95 mg/L, iodure de sodium 5,91 mg/L, chlorure chromique
36 hexahydraté 10,25 mg/L, molybdate d'ammonium tétrahydraté 9,2 mg/L.37 **8bis** : oligo-éléments : solution à diluer pour perfusion contenant :38 gluconate de zinc 697,0 µg/mL, gluconate de cuivre 142,8 µg/mL, gluconate de manganèse 4,052
39 µg/mL, iodure de potassium 1,308 µg/mL, sélénite de sodium 4,381 µg/mL.40 **9** : zinc-élément : solution de gluconate de zinc à 6,97 mg/mL, contenant 1 mg/mL de zinc-
41 élément, à diluer pour perfusion.*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.*

1 **10** : sélénium-élément : solution de sélénite de sodium à 0,0219 mg/mL (10 µg/mL de sélénium),
2 à diluer pour perfusion.

3 **11** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 5,0 mL d'eau PPI) contenant :
4 vit.A (3500 UI) sous forme de palmitate de rétinol, vit.D3 (220 UI), vit.E (11,2 UI), vit.C (125 mg),
5 vit.B1 (3,51 mg) sous forme de tétrahydrate de cocarboxylase, vit.B2 (4,14 mg) sous forme de
6 phosphate sodique de riboflavine dihydraté, vit.B6 (4,53 mg) sous forme de chlorhydrate de
7 pyridoxine, vit.B12 (0,006 mg), vit.B9 (0,414 mg), vit.B5 (17,25 mg) sous forme de dexpanthénol,
8 vit.B8 (0,069 mg), vit.PP (46,0 mg).

9 **11bis** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 10,0 mL d'eau PPI)
10 contenant : vit.C (100 mg) sous forme d'ascorbate de sodium, vit.B1 (2,50 mg) sous forme de
11 mononitrate de thiamine, vit.B2 (3,60 mg) sous forme de phosphate sodique de riboflavine, vit.B6
12 (4,00 mg) sous forme de chlorhydrate de pyridoxine, vit.B12 (0,005 mg), vit.B9 (0,400 mg), vit.B5
13 (15,0 mg) sous forme de pantothénate de sodium, vit.B8 (0,060 mg), vit.PP (40,0 mg)

14 **12** : eau PPI.

17 PRÉPARATION

18
19 Le mode de préparation est aseptique : les méthodes d'ajout des différentes solutions constituant
20 la préparation finale assurent le maintien de la stérilité en empêchant l'introduction de
21 contaminants et la croissance de micro-organismes ainsi qu'en limitant les gestes à risque
22 septique lors de la préparation des poches (*Méthodes de préparation des produits stériles 5.1.1*).
23 A ce titre, les spécialités pharmaceutiques et/ou les préparations hospitalières stériles
24 conditionnées en grand volume sont privilégiées à celles conditionnées en petites ampoules.

26 Précaution :

27
28 L'ordre d'introduction des différents composants est maîtrisé afin de limiter leurs interactions et
29 le risque d'instabilité de la préparation ; il est recommandé d'introduire à distance l'un de l'autre :
30 - le glucose et les acides aminés
31 - le calcium et le phosphore

32 A titre d'exemple, l'ordre des ajouts ci-dessous correspond à celui utilisé dans le protocole de
33 préparation des solutions de l'étude expérimentale ⁴ note relative à la monographie :

- 34 - la solution de glucose
- 35 - la solution de calcium
- 36 - les solutions contenant les autres électrolytes, excepté le phosphate
- 37 - la solution de vitamines
- 38 - la solution d'oligo-éléments
- 39 - la solution d'acides aminés
- 40 - la solution de phosphate
- 41 - l'eau pour préparations injectables

44 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

45
46 Les contrôles ci-après sont mis en œuvre.

48 **CARACTERES**

49
50 *Aspect de la préparation* : liquide limpide de couleur jaune.

52 **ESSAI**

54 **PH (2.2.3)**

55 A titre indicatif, la valeur moyenne du pH mesurée lors de l'étude expérimentale est de 5,9.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

- 1 **OSMOLALITÉ (2.2.35)**
2 A titre indicatif, la valeur moyenne de l'osmolalité mesurée lors de l'étude expérimentale est de
3 1012 mosmol/kg.
4
5 **CONTAMINATION PARTICULAIRE** : particules non visibles (2.9.19) et particules visibles (2.9.20 et
6 5.17.2)
7
8 **CONTAMINATION MICROBIENNE**
9
10 **STERILITE (2.6.1) ou méthode alternative validée (5.1.6)**
11 **ENDOTOXINES BACTERIENNES (2.6.14)**
12
13
14 **DOSAGE**
15
16 **ELECTROLYTES (2.2.57 ou 2.2.58)** : Sodium, Potassium, Calcium, Magnésium.
17
18 **CONSERVATION**
19
20 Stabilité physique de 21 jours dans le récipient décrit dans la section DÉFINITION, à l'abri de la
21 lumière, à une température comprise entre 2°C et 8°C, suivis de 24h à température ambiante
22 pour l'administration⁴ note relative à la monographie. Une enveloppe protectrice du récipient peut être
23 utilisée durant la conservation (suremballage de la poche).
24 La qualité microbiologique de la préparation est assurée notamment par des conditions
25 environnementales d'asepsie contrôlées et validées par les utilisateurs, dans le respect des
26 *Bonnes Pratiques* en vigueur.
27
28
29 **ETIQUETAGE**
30
31 L'étiquetage est conforme à l'article R.5121-146-2 du Code de la Santé Publique.
32 Il comporte notamment :
33 - le nom de la préparation : Formule n°4 « Premgo »,
34 - la forme pharmaceutique : « Solution de nutrition parentérale pour perfusion »,
35 - la quantité de chaque composant (dans les unités présentes dans la section
36 DÉFINITION) ramenés au volume final de la préparation en millilitres,
37 - la valeur de l'osmolalité, en milliosmoles par kilogramme,
38 - la voie d'administration : « voie IV »,
39 - les mentions particulières :
40 o « Ne pas avaler » en caractère gras et noir sur fond rouge
41 o « Attention - Solution hypertonique » en caractères gras et noirs sur fond
42 bleu clair, apposée perpendiculairement aux autres mentions
43 - le numéro du lot de la préparation,
44 - le numéro d'enregistrement de la préparation figurant sur le livre-registre ou dans le
45 système informatisé,
46 - la date limite d'utilisation de la préparation,
47 - les précautions particulières de conservation de la préparation,
48 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ou de l'établissement
49 pharmaceutique ayant réalisé la préparation,
50 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ayant dispensé la préparation
51 (sur l'étiquette ou sur une contre-étiquette en cas de sous-traitance).
52 **CLASSE THERAPEUTIQUE**
53 **Classe ATC : B05BA**
54

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

FORMULE N°5 « Premend »

Phase de stabilisation (à partir de J7) – Nouveau-né prématuré sans alimentation entérale

La préparation satisfait à la monographie *Préparations parentérales, Préparations pour perfusion (0520)*. Le conditionnement satisfait aux monographies *Réceptacles en matière plastique destinés au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion (90003)* et *Poly(éthylène-acétate de vinyle) pour réceptacles et tubulures destinés aux préparations pour l'alimentation parentérale totale (30107)*.

DÉFINITION

Formule :

Composant	Quantité / 1000 mL	Quantité / 300 mL
<i>Les 7 composants ci-dessous ainsi que leurs quantités sont fixes</i>		
Glucides ¹	120 (g)	36 (g)
Acides aminés 2 OU 2bis *	30 (g)	9 (g)
Sodium ³	32 (mmol)	9,6 (mmol)
Potassium ⁴	17 (mmol)	5,1 (mmol)
Calcium ⁵	14 (mmol)	4,2 (mmol)
Phosphore ⁶	16 (mmol)	4,8 (mmol)
Magnésium ⁷	2,2 (mmol)	0,66 (mmol)
<i>Les 4 composants ci-dessous sont fixes (des informations sur les quantités recommandées peuvent être consultées dans les documents référencés dans la NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE)</i>		
Oligo-éléments (mL) 8 OU 8bis *		
Zinc (mL) ⁹		
Sélénium (mL) ¹⁰		
Vitamines (mL) 11 OU 11bis *		
Eau pour préparations injectables ¹²	QSP 1000 mL	QSP 300 mL

* Les spécialités pharmaceutiques **2**, **8** et **11** sont celles qui ont été utilisées dans l'étude expérimentale ⁴ ; les spécialités pharmaceutiques **2bis**, **8bis** et **11bis** peuvent être utilisées après validation par le prescripteur et le pharmacien en charge de la préparation.

Remarque : lorsque les quantités ci-dessus sont respectées, cette formule apporte 20 mmol/L de chlore-élément.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

Conditionnement :

Type de récipient	Caractéristiques
Récipient destiné au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion	Poche stérile multicouche ou monocouche protégeant son contenu de toute altération induite par l'environnement (lumière, oxygène) Le matériau en contact direct avec la solution est du poly(éthylène-acétate de vinyle)

Description des différents composants de la formule :

1 : glucides : solution pour perfusion de glucose à 50 pour cent m/V.

2 : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

L-alanine 6,3 g/L, L-arginine 4,1 g/L, acide L-aspartique 4,1 g/L, L-cystéine/L-cystine 1,0 g/L, acide L-glutamique 7,1 g/L, glycine 2,1 g/L, L-histidine 2,1 g/L, L-isoleucine 3,1 g/L, L-leucine 7,0 g/L, L-lysine 5,6 g/L, L-méthionine 1,3 g/L, L-phénylalanine 2,7 g/L, L-proline 5,6 g/L, L-sérine 3,8 g/L, L-taurine 0,3 g/L, L-thréonine 3,6 g/L, L-tryptophane 1,4 g/L, L-tyrosine 0,5 g/L, L-valine 3,6 g/L.

2 bis : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant : L-alanine 8,00 g/L, L-arginine 8,40 g/L, acide L-aspartique 6,00 g/L, L-cystéine 1,89 g/L, acide L-glutamique 10,00 g/L, glycine 4,00 g/L, L-histidine 3,80 g/L, L-isoleucine 6,70 g/L, L-leucine 10,00 g/L, L-lysine 11,00 g/L, L-méthionine 2,40 g/L, L-phénylalanine 4,20 g/L, L-proline 3,00 g/L, L-sérine 4,00 g/L, taurine 0,60 g/L, L-thréonine 3,70 g/L, L-tryptophane 2,00 g/L, L-tyrosine 0,45 g/L, L-valine 7,60 g/L, chlorhydrate de L-ornithine 3,18 g/L.

3 : sodium-élément : solution de chlorure de sodium à 20 pour cent m/V, à diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

4 : potassium-élément : solution de chlorure de potassium à 10 pour cent m/V, à diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

5 : calcium-élément : solution de gluconate-glucoheptonate de calcium contenant 0,22 mmol/mL (8,9 mg/mL) de calcium-élément sous forme de gluconate de calcium monohydraté à 70 g/L et de glucoheptonate de calcium à 32,8 g/L, pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

6 : phosphore-élément et sodium-élément : solution de glucose-1-phosphate disodique tétrahydraté à 125,4 mg/mL, à diluer pour perfusion.

7 : magnésium-élément : solution de sulfate de magnésium heptahydraté à 10 pour cent m/V, à diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

8 : oligo-éléments : solution pédiatrique injectable à diluer pour perfusion contenant :

gluconate ferreux dihydraté 431,6 mg/L, gluconate de cuivre 214,25 mg/L, gluconate de manganèse dihydraté 87,6 mg/L, gluconate de zinc trihydraté 779,63 mg/L, fluorure de sodium 110,53 mg/L, sélénite de sodium 10,95 mg/L, iodure de sodium 5,91 mg/L, chlorure chromique hexahydraté 10,25 mg/L, molybdate d'ammonium tétrahydraté 9,2 mg/L.

8bis : oligo-éléments : solution à diluer pour perfusion contenant :

gluconate de zinc 697,0 µg/mL, gluconate de cuivre 142,8 µg/mL, gluconate de manganèse 4,052 µg/mL, iodure de potassium 1,308 µg/mL, sélénite de sodium 4,381 µg/mL.

9 : zinc-élément : solution de gluconate de zinc à 6,97 mg/mL, contenant 1 mg/mL de zinc-élément, à diluer pour perfusion.

10 : sélénium-élément : solution de sélénite de sodium à 0,0219 mg/mL (10 µg/mL de sélénium), à diluer pour perfusion.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

1 **11** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 5,0 mL d'eau PPI) contenant :
2 vit.A (3500 UI) sous forme de palmitate de rétinol, vit.D3 (220 UI), vit.E (11,2 UI), vit.C (125 mg),
3 vit.B1 (3,51 mg) sous forme de tétrahydrate de cocarboxylase, vit.B2 (4,14 mg) sous forme de
4 phosphate sodique de riboflavine dihydraté, vit.B6 (4,53 mg) sous forme de chlorhydrate de
5 pyridoxine, vit.B12 (0,006 mg), vit.B9 (0,414 mg), vit.B5 (17,25 mg) sous forme de dexpanthénol,
6 vit.B8 (0,069 mg), vit.PP (46,0 mg) (spécialité pharmaceutique).

7 **11bis** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 10,0 mL d'eau PPI)
8 contenant : vit.C (100 mg) sous forme d'ascorbate de sodium, vit.B1 (2,50 mg) sous forme de
9 mononitrate de thiamine, vit.B2 (3,60 mg) sous forme de phosphate sodique de riboflavine, vit.B6
10 (4,00 mg) sous forme de chlorhydrate de pyridoxine, vit.B12 (0,005 mg), vit.B9 (0,400 mg), vit.B5
11 (15,0 mg) sous forme de pantothénate de sodium, vit.B8 (0,060 mg), vit.PP (40,0 mg)

12 **12** : eau PPI.

15 PRÉPARATION

17 Le mode de préparation est aseptique : les méthodes d'ajout des différentes solutions constituant
18 la préparation finale assurent le maintien de la stérilité en empêchant l'introduction de
19 contaminants et la croissance de micro-organismes ainsi qu'en limitant les gestes à risque
20 septique lors de la préparation des poches (*Méthodes de préparation des produits stériles 5.1.1*).
21 A ce titre, les spécialités pharmaceutiques et/ou les préparations hospitalières stériles
22 conditionnées en grand volume sont privilégiées à celles conditionnées en petites ampoules.

24 Précaution :

26 L'ordre d'introduction des différents composants est maîtrisé afin de limiter leurs interactions et
27 le risque d'instabilité de la préparation ; il est recommandé d'introduire à distance l'un de l'autre :

- 28 - le glucose et les acides aminés
- 29 - le calcium et le phosphore

30 A titre d'exemple, l'ordre des ajouts ci-dessous correspond à celui utilisé dans le protocole de
31 préparation des solutions de l'étude expérimentale ⁴ note relative à la monographie :

- 32 - la solution de glucose
- 33 - la solution de calcium
- 34 - les solutions contenant les autres électrolytes, excepté le phosphate
- 35 - la solution de vitamines
- 36 - la solution d'oligo-éléments
- 37 - la solution d'acides aminés
- 38 - la solution de phosphate
- 39 - l'eau pour préparations injectables

42 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

44 Les contrôles ci-après sont mis en œuvre.

46 **CARACTERES**

48 *Aspect de la préparation* : liquide limpide de couleur jaune.

51 **ESSAI**

53 **pH (2.2.3)**

54 A titre indicatif, la valeur moyenne du pH mesurée lors de l'étude expérimentale est de 6,0.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

- 1 **OSMOLALITÉ (2.2.35)**
2 A titre indicatif, la valeur moyenne de l'osmolalité mesurée lors de l'étude expérimentale est de
3 1199 mosmol/kg.
4
- 5 **CONTAMINATION PARTICULAIRE** : particules non visibles (2.9.19) et particules visibles (2.9.20 et
6 5.17.2)
7
- 8 **CONTAMINATION MICROBIENNE**
9
- 10 STERILITE (2.6.1) ou méthode alternative validée (5.1.6)
11 ENDOTOXINES BACTERIENNES (2.6.14)
12
13
- 14 **DOSAGE**
15
- 16 ELECTROLYTES (2.2.57 ou 2.2.58) : Sodium, Potassium, Calcium, Magnésium.
17
- 18 **CONSERVATION**
19
- 20 Stabilité physique de 21 jours dans le récipient décrit dans la section DÉFINITION, à l'abri de la
21 lumière, à une température comprise entre 2°C et 8°C, suivis de 24h à température ambiante
22 pour l'administration⁴ note relative à la monographie. Une enveloppe protectrice du récipient peut être
23 utilisée durant la conservation (suremballage de la poche).
24 La qualité microbiologique de la préparation est assurée notamment par des conditions
25 environnementales d'asepsie contrôlées et validées par les utilisateurs, dans le respect des
26 *Bonnes Pratiques* en vigueur.
27
- 28
- 29 **ETIQUETAGE**
30
- 31 L'étiquetage est conforme à l'article R.5121-146-2 du Code de la Santé Publique.
32 Il comporte notamment :
- 33 - le nom de la préparation : Formule n°5 « Premend »,
34 - la forme pharmaceutique : « Solution de nutrition parentérale pour perfusion »,
35 - la quantité de chaque composant (dans les unités présentes dans la section
36 DÉFINITION) ramenés au volume final de la préparation en millilitres,
37 - la valeur de l'osmolalité, en milliosmoles par kilogramme,
38 - la voie d'administration : « voie IV »,
39 - les mentions particulières :
40 o « Ne pas avaler » en caractère gras et noir sur fond rouge
41 o « Attention - Solution hypertonique » en caractères gras et noirs sur fond
42 bleu clair, apposée perpendiculairement aux autres mentions
43 - le numéro du lot de la préparation,
44 - le numéro d'enregistrement de la préparation figurant sur le livre-registre ou dans le
45 système informatisé,
46 - la date limite d'utilisation de la préparation,
47 - les précautions particulières de conservation de la préparation,
48 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ou de l'établissement
49 pharmaceutique ayant réalisé la préparation,
50 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ayant dispensé la préparation
51 (sur l'étiquette ou sur une contre-étiquette en cas de sous-traitance).
- 52 **CLASSE THERAPEUTIQUE**
53 Classe ATC : B05BA

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

FORMULE N°6 « Premconc »

Phase de stabilisation (à partir de J7) – Nouveau-né prématuré avec alimentation entérale

La préparation satisfait à la monographie *Préparations parentérales, Préparations pour perfusion (0520)*. Le conditionnement satisfait aux monographies *Récipients en matière plastique destinés au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion (90003)* et *Poly(éthylène-acétate de vinyle) pour récipients et tubulures destinés aux préparations pour l'alimentation parentérale totale (30107)*.

DÉFINITION

Formule :

Composant	Quantité / 1000 mL	Quantité / 300 mL
<i>Les 7 composants ci-dessous ainsi que leurs quantités sont fixes</i>		
Glucides ¹	150 (g)	45 (g)
Acides aminés ² <u>OU</u> ^{2bis} *	38 (g)	11 (g)
Sodium ³	40 (mmol)	12 (mmol)
Potassium ⁴	22 (mmol)	6,6 (mmol)
Calcium ⁵	18 (mmol)	5,4 (mmol)
Phosphore ⁶	20 (mmol)	6,0 (mmol)
Magnésium ⁷	2,7 (mmol)	0,81 (mmol)
<i>Les 4 composants ci-dessous sont fixes (des informations sur les quantités recommandées peuvent être consultées dans les documents référencés dans la NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE)</i>		
Oligo-éléments (mL) ⁸ <u>OU</u> ^{8bis} *		
Zinc (mL) ⁹		
Sélénium (mL) ¹⁰		
Vitamines (mL) ¹¹ <u>OU</u> ^{11bis} *		
Eau pour préparations injectables ¹²	QSP 1000 mL	QSP 300 mL

* Les spécialités pharmaceutiques ² , ⁸ et ¹¹ sont celles qui ont été utilisées dans l'étude expérimentale ⁴ ; les spécialités pharmaceutiques ^{2bis} , ^{8bis} et ^{11bis} peuvent être utilisées après validation par le prescripteur et le pharmacien en charge de la préparation.

Remarque : lorsque les quantités ci-dessus sont respectées, cette formule apporte 30 mmol/L de chlore-élément.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

1 *Conditionnement :*

Type de récipient	Caractéristiques
Récipient destiné au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion	Poche stérile multicouche ou monocouche protégeant son contenu de toute altération induite par l'environnement (lumière, oxygène) Le matériau en contact direct avec la solution est du poly(éthylène-acétate de vinyle)

5 *Description des différents composants de la formule :*7 **1** : glucides : solution pour perfusion de glucose à 70 pour cent m/V.8 **2** : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

9 L-alanine 6,3 g/L, L-arginine 4,1 g/L, acide L-aspartique 4,1 g/L, L-cystéine/L-cystine 1,0 g/L,
10 acide L-glutamique 7,1 g/L, glycine 2,1 g/L, L-histidine 2,1 g/L, L-isoleucine 3,1 g/L, L-leucine 7,0
11 g/L, L-lysine 5,6 g/L, L-méthionine 1,3 g/L, L-phénylalanine 2,7 g/L, L-proline 5,6 g/L, L-sérine 3,8
12 g/L, L-aurine 0,3 g/L, L-thréonine 3,6 g/L, L-tryptophane 1,4 g/L, L-tyrosine 0,5 g/L, L-valine 3,6
13 g/L.

14 **2 bis** : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

15 L-alanine 8,00 g/L, L-arginine 8,40 g/L, acide L-aspartique 6,00 g/L, L-cystéine 1,89 g/L, acide L-
16 glutamique 10,00 g/L, glycine 4,00 g/L, L-histidine 3,80 g/L, L-isoleucine 6,70 g/L, L-leucine 10,00
17 g/L, L-lysine 11,00 g/L, L-méthionine 2,40 g/L, L-phénylalanine 4,20 g/L, L-proline 3,00 g/L, L-
18 sérine 4,00 g/L, taurine 0,60 g/L, L-thréonine 3,70 g/L, L-tryptophane 2,00 g/L, L-tyrosine 0,45
19 g/L, L-valine 7,60 g/L, chlorhydrate de L-ornithine 3,18 g/L.

20 **3** : sodium-élément : solution de chlorure de sodium à 20 pour cent m/V, à diluer pour perfusion
21 réservée à la nutrition parentérale.22 **4** : potassium-élément : solution de chlorure de potassium à 10 pour cent m/V, à diluer pour
23 perfusion réservée à la nutrition parentérale.24 **5** : calcium-élément : solution de gluconate-glucoheptonate de calcium contenant 0,22 mmol/mL
25 (8,9 mg/mL) de calcium-élément sous forme de gluconate de calcium monohydraté à 70 g/L et
26 de glucoheptonate de calcium à 32,8 g/L, pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.27 **6** : phosphore-élément et sodium-élément : solution de glucose-1-phosphate disodique
28 tétrahydraté à 125,4 mg/mL, à diluer pour perfusion.29 **7** : magnésium-élément : solution de sulfate de magnésium heptahydraté à 10 pour cent m/V, à
30 diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.31 **8** : oligo-éléments : solution pédiatrique injectable à diluer pour perfusion contenant :

32 gluconate ferreux dihydraté 431,6 mg/L, gluconate de cuivre 214,25 mg/L, gluconate de
33 manganèse dihydraté 87,6 mg/L, gluconate de zinc trihydraté 779,63 mg/L, fluorure de sodium
34 110,53 mg/L, sélénite de sodium 10,95 mg/L, iodure de sodium 5,91 mg/L, chlorure chromique
35 hexahydraté 10,25 mg/L, molybdate d'ammonium tétrahydraté 9,2 mg/L.

36 **8bis** : oligo-éléments : solution à diluer pour perfusion contenant :

37 gluconate de zinc 697,0 µg/mL, gluconate de cuivre 142,8 µg/mL, gluconate de manganèse 4,052
38 µg/mL, iodure de potassium 1,308 µg/mL, sélénite de sodium 4,381 µg/mL.

39 **9** : zinc-élément : solution de gluconate de zinc à 6,97 mg/mL, contenant 1 mg/mL de zinc-
40 élément, à diluer pour perfusion.41 **10** : sélénium-élément : solution de sélénite de sodium à 0,0219 mg/mL (10 µg/mL de sélénium),
42 à diluer pour perfusion.

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les
préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.*

1 **11** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 5,0 mL d'eau PPI) contenant :
2 vit.A (3500 UI) sous forme de palmitate de rétinol, vit.D3 (220 UI), vit.E (11,2 UI), vit.C (125 mg),
3 vit.B1 (3,51 mg) sous forme de tétrahydrate de cocarboxylase, vit.B2 (4,14 mg) sous forme de
4 phosphate sodique de riboflavine dihydraté, vit.B6 (4,53 mg) sous forme de chlorhydrate de
5 pyridoxine, vit.B12 (0,006 mg), vit.B9 (0,414 mg), vit.B5 (17,25 mg) sous forme de dexpanthénol,
6 vit.B8 (0,069 mg), vit.PP (46,0 mg).

7 **11bis** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 10,0 mL d'eau PPI)
8 contenant : vit.C (100 mg) sous forme d'ascorbate de sodium, vit.B1 (2,50 mg) sous forme de
9 mononitrate de thiamine, vit.B2 (3,60 mg) sous forme de phosphate sodique de riboflavine, vit.B6
10 (4,00 mg) sous forme de chlorhydrate de pyridoxine, vit.B12 (0,005 mg), vit.B9 (0,400 mg), vit.B5
11 (15,0 mg) sous forme de pantothénate de sodium, vit.B8 (0,060 mg), vit.PP (40,0 mg)

12 **12** : eau PPI.

15 PRÉPARATION

17 Le mode de préparation est aseptique : les méthodes d'ajout des différentes solutions constituant
18 la préparation finale assurent le maintien de la stérilité en empêchant l'introduction de
19 contaminants et la croissance de micro-organismes ainsi qu'en limitant les gestes à risque
20 septique lors de la préparation des poches (*Méthodes de préparation des produits stériles 5.1.1*).
21 A ce titre, les spécialités pharmaceutiques et/ou les préparations hospitalières stériles
22 conditionnées en grand volume sont privilégiées à celles conditionnées en petites ampoules.

24 Précaution :

26 L'ordre d'introduction des différents composants est maîtrisé afin de limiter leurs interactions et
27 le risque d'instabilité de la préparation ; il est recommandé d'introduire à distance l'un de l'autre :

- 28 - le glucose et les acides aminés
- 29 - le calcium et le phosphore

30 A titre d'exemple, l'ordre des ajouts ci-dessous correspond à celui utilisé dans le protocole de
31 préparation des solutions de l'étude expérimentale ⁴ note relative à la monographie :

- 32 - la solution de glucose
- 33 - la solution de calcium
- 34 - les solutions contenant les autres électrolytes, excepté le phosphate
- 35 - la solution de vitamines
- 36 - la solution d'oligo-éléments
- 37 - la solution d'acides aminés
- 38 - la solution de phosphate
- 39 - l'eau pour préparations injectables

42 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

44 Les contrôles ci-après sont mis en œuvre.

46 **CARACTERES**

48 *Aspect de la préparation* : liquide limpide de couleur jaune.

51 **ESSAI**

53 **PH (2.2.3)**

54 A titre indicatif, la valeur moyenne du pH mesurée lors de l'étude expérimentale est de 6,0.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

- 1 **OSMOLALITÉ (2.2.35)**
2 A titre indicatif, la valeur moyenne de l'osmolalité mesurée lors de l'étude expérimentale est de
3 1434 mosmol/kg.
4
- 5 **CONTAMINATION PARTICULAIRE** : particules non visibles (2.9.19) et particules visibles (2.9.20 et
6 5.17.2)
7
- 8 **CONTAMINATION MICROBIENNE**
9 STERILITE (2.6.1) ou méthode alternative validée (5.1.6)
10 ENDOTOXINES BACTERIENNES (2.6.14)
11
- 12 **DOSAGE**
13 ELECTROLYTES (2.2.57 ou 2.2.58) : Sodium, Potassium, Calcium, Magnésium.
14
- 15 **CONSERVATION**
16
17 Stabilité physique de 21 jours dans le récipient décrit dans la section DÉFINITION, à l'abri de la
18 lumière, à une température comprise entre 2°C et 8°C, suivis de 24h à température ambiante
19 pour l'administration⁴ note relative à la monographie. Une enveloppe protectrice du récipient peut être
20 utilisée durant la conservation (suremballage de la poche).
21 La qualité microbiologique de la préparation est assurée notamment par des conditions
22 environnementales d'asepsie contrôlées et validées par les utilisateurs, dans le respect des
23 *Bonnes Pratiques* en vigueur.
24
25
- 26 **ETIQUETAGE**
27
28 L'étiquetage est conforme à l'article R.5121-146-2 du Code de la Santé Publique.
29 Il comporte notamment :
- 30 - le nom de la préparation : Formule n°6 « Premconc »,
 - 31 - la forme pharmaceutique : « Solution de nutrition parentérale pour perfusion »,
 - 32 - la quantité de chaque composant (dans les unités présentes dans la section
33 DÉFINITION) ramenés au volume final de la préparation en millilitres,
 - 34 - la valeur de l'osmolalité, en milliosmoles par kilogramme,
 - 35 - la voie d'administration : « voie IV »,
 - 36 - les mentions particulières :
 - 37 o « Ne pas avaler » en caractère gras et noir sur fond rouge
 - 38 o « Attention - Solution hypertonique » en caractères gras et noirs sur fond
39 bleu clair, apposée perpendiculairement aux autres mentions
 - 40 - le numéro du lot de la préparation,
 - 41 - le numéro d'enregistrement de la préparation figurant sur le livre-registre ou dans le
42 système informatisé,
 - 43 - la date limite d'utilisation de la préparation,
 - 44 - les précautions particulières de conservation de la préparation,
 - 45 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ou de l'établissement
46 pharmaceutique ayant réalisé la préparation,
 - 47 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ayant dispensé la préparation
48 (sur l'étiquette ou sur une contre-étiquette en cas de sous-traitance).
- 49 **CLASSE THERAPEUTIQUE**
50 Classe ATC : B05BA

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

FORMULE N°7 « Termgo »*Phase de stabilisation (à partir de J7) – Nouveau-né à terme*

La préparation satisfait à la monographie *Préparations parentérales, Préparations pour perfusion (0520)*. Le conditionnement satisfait aux monographies *Réceptacles en matière plastique destinés au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion (90003)* et *Poly(éthylène-acétate de vinyle) pour réceptacles et tubulures destinés aux préparations pour l'alimentation parentérale totale (30107)*.

DÉFINITION*Formule :*

Composant	Quantité / 1000 mL	Quantité / 500 mL
<i>Les 7 composants ci-dessous ainsi que leurs quantités sont fixes</i>		
Glucides ¹	120 (g)	60 (g)
Acides aminés ² <u>OU</u> ^{2bis} *	25 (g)	13 (g)
Sodium ³	20 (mmol)	10 (mmol)
Potassium ⁴	15 (mmol)	7,5 (mmol)
Calcium ⁵	10 (mmol)	5 (mmol)
Phosphore ⁶	10 (mmol)	5 (mmol)
Magnésium ⁷	2 (mmol)	1 (mmol)
<i>Les 3 composants ci-dessous sont fixes (des informations sur les quantités recommandées peuvent être consultées dans les documents référencés dans la NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE)</i>		
Oligo-éléments (mL) ⁸ <u>OU</u> ^{8bis} *		
Zinc (mL) ⁹		
Vitamines (mL) ¹⁰ <u>OU</u> ^{10bis} *		
Eau pour préparations injectables ¹¹	QSP 1000 mL	QSP 500 mL

* *Les spécialités pharmaceutiques 2 , 8 et 10 sont celles qui ont été utilisées dans l'étude expérimentale ⁴ ; les spécialités pharmaceutiques 2bis , 8bis et 10bis peuvent être utilisées après validation par le prescripteur et le pharmacien en charge de la préparation.*

Remarque : lorsque les quantités ci-dessus sont respectées, cette formule apporte 15 mmol/L de chlore-élément.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

1 *Conditionnement :*

Type de récipient	Caractéristiques
Récipient destiné au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion	Poche stérile multicouche ou monocouche protégeant son contenu de toute altération induite par l'environnement (lumière, oxygène) Le matériau en contact direct avec la solution est du poly(éthylène-acétate de vinyle)

3
4
5 *Description des différents composants de la formule :*6
7 **1** : glucides : solution pour perfusion de glucose à 50 pour cent m/V.8 **2** : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :9 L-alanine 6,3 g/L, L-arginine 4,1 g/L, acide L-aspartique 4,1 g/L, L-cystéine/L-cystine 1,0 g/L,
10 acide L-glutamique 7,1 g/L, glycine 2,1 g/L, L-histidine 2,1 g/L, L-isoleucine 3,1 g/L, L-leucine 7,0
11 g/L, L-lysine 5,6 g/L, L-méthionine 1,3 g/L, L-phénylalanine 2,7 g/L, L-proline 5,6 g/L, L-sérine 3,8
12 g/L, L-aurine 0,3 g/L, L-thréonine 3,6 g/L, L-tryptophane 1,4 g/L, L-tyrosine 0,5 g/L, L-valine 3,6
13 g/L.14 **2 bis** : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :15 L-alanine 8,00 g/L, L-arginine 8,40 g/L, acide L-aspartique 6,00 g/L, L-cystéine 1,89 g/L, acide L-
16 glutamique 10,00 g/L, glycine 4,00 g/L, L-histidine 3,80 g/L, L-isoleucine 6,70 g/L, L-leucine 10,00
17 g/L, L-lysine 11,00 g/L, L-méthionine 2,40 g/L, L-phénylalanine 4,20 g/L, L-proline 3,00 g/L, L-
18 sérine 4,00 g/L, taurine 0,60 g/L, L-thréonine 3,70 g/L, L-tryptophane 2,00 g/L, L-tyrosine 0,45
19 g/L, L-valine 7,60 g/L, chlorhydrate de L-ornithine 3,18 g/L (spécialité pharmaceutique).20 **3** : sodium-élément : solution de chlorure de sodium à 20 pour cent m/V, à diluer pour perfusion
21 réservée à la nutrition parentérale.22 **4** : potassium-élément : solution de chlorure de potassium à 10 pour cent m/V, à diluer pour
23 perfusion réservée à la nutrition parentérale.24 **5** : calcium-élément : solution de gluconate-glucoheptonate de calcium contenant 0,22 mmol/mL
25 (8,9 mg/mL) de calcium-élément sous forme de gluconate de calcium monohydraté à 70 g/L et
26 de glucoheptonate de calcium à 32,8 g/L, pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.27 **6** : phosphore-élément et sodium-élément : solution de glucose-1-phosphate disodique
28 tétrahydraté à 125,4 mg/mL, à diluer pour perfusion.29 **7** : magnésium-élément : solution de sulfate de magnésium heptahydraté à 10 pour cent m/V, à
30 diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.31 **8** : oligo-éléments : solution pédiatrique injectable à diluer pour perfusion contenant :32 gluconate ferreux dihydraté 431,6 mg/L, gluconate de cuivre 214,25 mg/L, gluconate de
33 manganèse dihydraté 87,6 mg/L, gluconate de zinc trihydraté 779,63 mg/L, fluorure de sodium
34 110,53 mg/L, sélénite de sodium 10,95 mg/L, iodure de sodium 5,91 mg/L, chlorure chromique
35 hexahydraté 10,25 mg/L, molybdate d'ammonium tétrahydraté 9,2 mg/L.36 **8bis** : oligo-éléments : solution à diluer pour perfusion contenant :37 gluconate de zinc 697,0 µg/mL, gluconate de cuivre 142,8 µg/mL, gluconate de manganèse 4,052
38 µg/mL, iodure de potassium 1,308 µg/mL, sélénite de sodium 4,381 µg/mL.39 **9** : zinc-élément : solution de gluconate de zinc à 6,97 mg/mL, contenant 1 mg/mL de zinc-
40 élément, à diluer pour perfusion.41 **10** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 5,0 mL d'eau PPI) contenant :
42 vit.A (3500 UI) sous forme de palmitate de rétinol, vit.D3 (220 UI), vit.E (11,2 UI), vit.C (125 mg),
43 vit.B1 (3,51 mg) sous forme de tétrahydrate de cocarboxylase, vit.B2 (4,14 mg) sous forme de

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

1 phosphate sodique de riboflavine dihydraté, vit.B6 (4,53 mg) sous forme de chlorhydrate de
2 pyridoxine, vit.B12 (0,006 mg), vit.B9 (0,414 mg), vit.B5 (17,25 mg) sous forme de dexpanthénol,
3 vit.B8 (0,069 mg), vit.PP (46,0 mg).

4 **10bis** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 10,0 mL d'eau PPI)
5 contenant : vit.C (100 mg) sous forme d'ascorbate de sodium, vit.B1 (2,50 mg) sous forme de
6 mononitrate de thiamine, vit.B2 (3,60 mg) sous forme de phosphate sodique de riboflavine, vit.B6
7 (4,00 mg) sous forme de chlorhydrate de pyridoxine, vit.B12 (0,005 mg), vit.B9 (0,400 mg), vit.B5
8 (15,0 mg) sous forme de pantothénate de sodium, vit.B8 (0,060 mg), vit.PP (40,0 mg)

9 **11** : eau PPI.

12 PRÉPARATION

14 Le mode de préparation est aseptique : les méthodes d'ajout des différentes solutions constituant
15 la préparation finale assurent le maintien de la stérilité en empêchant l'introduction de
16 contaminants et la croissance de micro-organismes ainsi qu'en limitant les gestes à risque
17 septique lors de la préparation des poches (*Méthodes de préparation des produits stériles 5.1.1*).
18 A ce titre, les spécialités pharmaceutiques et/ou les préparations hospitalières stériles
19 conditionnées en grand volume sont privilégiées à celles conditionnées en petites ampoules.

21 Précaution :

23 L'ordre d'introduction des différents composants est maîtrisé afin de limiter leurs interactions et
24 le risque d'instabilité de la préparation ; il est recommandé d'introduire à distance l'un de l'autre :

- 25 - le glucose et les acides aminés
- 26 - le calcium et le phosphore

27 A titre d'exemple, l'ordre des ajouts ci-dessous correspond à celui utilisé dans le protocole de
28 préparation des solutions de l'étude expérimentale ^{4 note relative à la monographie} :

- 29 - la solution de glucose
- 30 - la solution de calcium
- 31 - les solutions contenant les autres électrolytes, excepté le phosphate
- 32 - la solution de vitamines
- 33 - la solution d'oligo-éléments
- 34 - la solution d'acides aminés
- 35 - la solution de phosphate
- 36 - l'eau pour préparations injectables

39 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

41 Les contrôles ci-après sont mis en œuvre.

43 **CARACTERES**

45 *Aspect de la préparation* : liquide limpide de couleur jaune.

48 **ESSAI**

50 **pH (2.2.3)**

51 A titre indicatif, la valeur moyenne du pH mesurée lors de l'étude expérimentale est de 5,9.

53 **OSMOLALITÉ (2.2.35)**

54 A titre indicatif, la valeur moyenne de l'osmolalité mesurée lors de l'étude expérimentale est de
55 1114 mosmol/kg.

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les
préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.*

1 **CONTAMINATION PARTICULAIRE** : particules non visibles (2.9.19) et particules visibles (2.9.20 et
2 5.17.2)

3
4 **CONTAMINATION MICROBIENNE**

5
6 STERILITE (2.6.1) ou méthode alternative validée (5.1.6)

7 ENDOTOXINES BACTERIENNES (2.6.14)

8
9 **DOSAGE**

10 ELECTROLYTES (2.2.57 ou 2.2.58) : Sodium, Potassium, Calcium, Magnésium.

11
12
13
14 **CONSERVATION**

15
16 Stabilité physique de 21 jours dans le récipient décrit dans la section DÉFINITION, à l'abri de la
17 lumière, à une température comprise entre 2°C et 8°C, suivis de 24h à température ambiante
18 pour l'administration⁴ note relative à la monographie. Une enveloppe protectrice du récipient peut être
19 utilisée durant la conservation (suremballage de la poche).

20 La qualité microbiologique de la préparation est assurée notamment par des conditions
21 environnementales d'asepsie contrôlées et validées par les utilisateurs, dans le respect des
22 *Bonnes Pratiques* en vigueur.

23
24
25 **ETIQUETAGE**

26
27 L'étiquetage est conforme à l'article R.5121-146-2 du Code de la Santé Publique.

28 Il comporte notamment :

- 29 - le nom de la préparation : Formule n°7 « Termgo »,
- 30 - la forme pharmaceutique : « Solution de nutrition parentérale pour perfusion »,
- 31 - la quantité de chaque composant (dans les unités présentes dans la section
- 32 DÉFINITION) ramenés au volume final de la préparation en millilitres,
- 33 - la valeur de l'osmolalité, en milliosmoles par kilogramme,
- 34 - la voie d'administration : « voie IV »,
- 35 - les mentions particulières :
 - 36 o « Ne pas avaler » en caractère gras et noir sur fond rouge
 - 37 o « Attention - Solution hypertonique » en caractères gras et noirs sur fond
 - 38 bleu clair, apposée perpendiculairement aux autres mentions
- 39 - le numéro d'enregistrement de la préparation figurant sur le livre-registre ou dans le
- 40 système informatisé,
- 41 - la date limite d'utilisation de la préparation,
- 42 - les précautions particulières de conservation de la préparation,
- 43 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ou de l'établissement
- 44 pharmaceutique ayant réalisé la préparation,
- 45 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ayant dispensé la préparation
- 46 (sur l'étiquette ou sur une contre-étiquette en cas de sous-traitance).

47
48
49 **CLASSE THERAPEUTIQUE**

50
51 Classe ATC : B05BA

52
Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE

L'élaboration de cette monographie est le fruit d'un travail collectif institutionnel, faisant suite aux recommandations du rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) de janvier 2015^{1,2,3}.

L'utilisation d'un nombre limité de formules standardisées permet d'homogénéiser les pratiques en matière de nutrition parentérale pédiatrique sur le plan national.

Les formules standardisées de nutrition parentérale qui ont été définies permettent de couvrir les besoins du nouveau-né à terme et du prématuré. Elles sont « prêtes à l'emploi » et aucun ajout de principe actif médicamenteux n'est permis. Dans le cas où les besoins du patient ne seraient pas couverts par les formules standardisées, les préparations individualisées restent réalisables. Ces formules pourront être amenées à évoluer en fonction de la pratique clinique (modification ou ajout de formules) ; les contrôles associés pourront également évoluer en fonction des retours d'expérience et des évolutions technico-scientifiques.

Les 3 formules standardisées décrites dans cette monographie sont des mélanges ternaires, destinés au nouveau-né prématuré :

- p.3 : Formule n°8 : « Premgo-lipide » – Phase intermédiaire (J2 – J6) – nouveau-né prématuré sans alimentation entérale
- p.8 : Formule n°9 : « Premend-lipide » – Phase de stabilisation (à partir de J7) nouveau-né prématuré sans alimentation entérale
- p.13 : Formule n°10 : « Premconc-lipide » – Phase de stabilisation (à partir de J7) – nouveau-né prématuré avec alimentation entérale.

Pour chaque formule, un nom de fantaisie a été défini (« Premgo-lipide»,...) en lien avec l'indication proposée (phase, patient-cible) ; l'indication n'étant pas exclusive, les formules peuvent être prescrites dans tout autre contexte répondant au besoin du patient.

Ces préparations contiennent des électrolytes, des oligo-éléments, du glucose, des acides aminés, des vitamines ainsi que des lipides, à différentes concentrations.

Les différents composants proviennent de spécialités pharmaceutiques avec autorisation de mise sur le marché et de préparations hospitalières stériles préalablement réalisées par les établissements pharmaceutiques ou les pharmacies à usage intérieur. Le choix des constituants a été orienté par leur composition qualitative et quantitative ainsi que leur compatibilité physico-chimique.

Chaque formule comprend une première série de composants fixés sur les plans qualitatif et quantitatif (glucides, acides aminés, lipides, calcium, magnésium, sodium, potassium, phosphore) ainsi qu'une seconde série dont la composition quantitative est ajustable (oligo-éléments, vitamines, zinc et sélénium).

¹ : Evaluation des pratiques en matière de nutrition parentérale pédiatrique - IGAS rapport définitif -2014 - 168R- janvier 2015

² : Instruction DGOS/PF2/DGS/PP2 N° 2015-85 du 20 mars 2015 relative à la gestion des risques liée à l'activité de nutrition parentérale en réanimation néonatale, en néonatalogie et en pédiatrie par la mise en place de bonnes pratiques organisationnelles

³ : Recommandation de bonne pratique de l'HAS - Nutrition parentérale en néonatalogie - Méthode Recommandation pour la pratique clinique - Texte des recommandations et Argumentaire scientifique - avril 2018.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent.

1 Les quantités de composants ajustables qui ont été utilisées dans cette étude correspondent à la
2 fourchette haute des recommandations ³.

3 Lorsque qu'une alternative au composant est proposée dans le tableau de la section
4 DEFINITION, la première référence correspond à celle utilisée dans l'étude expérimentale décrite
5 ci-dessous (² pour les acides aminés, ⁹ pour les oligoéléments, ¹¹ ou ¹² pour les vitamines). Pour
6 les lipides, les 3 références indiquées ont été testés (³, ^{3bis} et ^{3ter}).

7 Les glucides, les acides aminés et les lipides sont exprimés en g ; le sodium, le potassium, le
8 calcium, le magnésium et le phosphore sont exprimés en mmol ; les oligo-éléments, le zinc, le
9 sélénium et les vitamines sont exprimés en mL.

10 Pour chaque formule, 2 volumes de solutions sont décrits (1000 mL et 300 mL). Le calcul des quantités
11 de composants pour le volume de 300 mL a été réalisé à partir du volume de référence de 1000 mL.
12 Les composants dont l'unité est la mmol sont inscrits avec 2 chiffres significatifs.

13 Une étude expérimentale en temps réel a permis d'obtenir des informations sur la stabilité
14 physique des formules standardisées de cette monographie ⁴. Les paramètres qui ont été suivis
15 sont les suivants : l'inspection visuelle des poches (recherche de traces d'huile, d'un crémage,
16 d'une séparation de phase, de l'apparition d'un agrégat), le pH (2.2.3), l'analyse de la taille des
17 globules lipidiques par diffraction de la lumière laser (2.9.31) et leur distribution granulométrique
18 par diffusion dynamique de la lumière (2.9.50), le potentiel zéta. Les paramètres suivis sont restés
19 conformes aux spécifications fixées, sur la durée de l'étude (cf. section CONSERVATION).

20 Afin de garantir la qualité microbiologique des préparations réalisées, chaque utilisateur maîtrise
21 l'environnement dédié et respecte le mode de PRÉPARATION. Par ailleurs, le CONTRÔLE DE LA
22 QUALITÉ est obligatoire.

23 Ces formules standardisées ont le statut de préparations hospitalières ; à ce titre elles font l'objet
24 d'une télédéclaration dans la base de données dédiée de l'ANSM (PrHosper).

25 Il est rappelé que lorsque les préparations de nutrition parentérale sont réalisées au sein de la
26 pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé autorisé, le Guide des Bonnes
27 Pratiques de Préparation de l'ANSM, en vigueur doit être respecté, en particulier la ligne directrice
28 consacrée à la préparation des médicaments stériles. Dans le cas où ces préparations sont
29 fabriquées par un établissement pharmaceutique autorisé, celui-ci doit se conformer aux Bonnes
30 Pratiques de Fabrication.

31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

⁴ : <https://ansm.sante.fr/evenements/pharmacopee-francaise-deuxieme-consultation-publique-sur-les-preparations-de-nutrition-parenterale-pediatrique>

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

ÉMULSIONS DE NUTRITION PARENTÉRALE POUR PERFUSION

FORMULE N°8 « Premgo-lipide »

Phase intermédiaire (J2 - J6) – Nouveau-né prématuré sans alimentation entérale

La préparation satisfait à la monographie *Préparations parentérales, Préparations pour perfusion (0520)*. Le conditionnement satisfait aux monographies *Réipients en matière plastique destinés au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion (90003)* et *Poly(éthylène-acétate de vinyle) pour récipients et tubulures destinés aux préparations pour l'alimentation parentérale totale (30107)*.

DÉFINITION

Formule :

Composant	Quantité / 1000 mL	Quantité / 300 mL
<i>Les 8 composants ci-dessous ainsi que leurs quantités sont fixes</i>		
Glucides ¹	90 (g)	27 (g)
Acides aminés ² <u>OU</u> ^{2bis} *	27,5 (g)	8 (g)
Lipides ³ <u>OU</u> ^{3bis} <u>OU</u> ^{3ter} *	15 (g)	4,5 (g)
Sodium ⁴	20 (mmol)	6 (mmol)
Potassium ⁵	14,5 (mmol)	4,4 (mmol)
Calcium ⁶	12,5 (mmol)	3,8 (mmol)
Phosphore ⁷ <u>et</u> ^{7bis} *	13 (mmol)	3,9 (mmol)
Magnésium ⁸	1,9 (mmol)	0,57 (mmol)
<i>Les 3 composants ci-dessous sont fixes (des informations sur les quantités recommandées peuvent être consultées dans les documents référencés dans la NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE)</i>		
Oligo-éléments (mL) ⁹ <u>OU</u> ^{9bis} *		
Zinc (mL) ¹⁰		
Vitamines (mL) ¹¹ <u>OU</u> ^{11bis} + ^{11ter} *		
Eau pour préparations injectables ¹²	QSP 1000 mL	QSP 300 mL

* Les spécialités pharmaceutiques **2**, **3**, **3bis**, **3ter**, **9** et **11** sont celles qui ont été utilisées dans l'étude expérimentale⁴ ; les spécialités pharmaceutiques **2bis**, **9bis**, **11bis** et **11ter** peuvent être utilisées après validation par le prescripteur et/ou le pharmacien en charge de la préparation.

La spécialité pharmaceutique **7bis** est un complément de la spécialité **7**.

Remarque : lorsque les quantités ci-dessus sont respectées, cette formule apporte 15 mmol/L de chlore-élément.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

Conditionnement :

Type de récipient	Caractéristiques
Récipient destiné au conditionnement des émulsions pour perfusion	Poche stérile multicouche ou monocouche protégeant son contenu de toute altération induite par l'environnement (lumière, oxygène) Le matériau en contact direct avec la solution est du poly(éthylène-acétate de vinyle)

Description des différents composants de la formule :

1 : glucides : solution pour perfusion de glucose à 50 pour cent m/V.

2 : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

L-alanine 6,3 g/L, L-arginine 4,1 g/L, acide L-aspartique 4,1 g/L, L-cystéine/L-cystine 1,0 g/L, acide L-glutamique 7,1 g/L, glycine 2,1 g/L, L-histidine 2,1 g/L, L-isoleucine 3,1 g/L, L-leucine 7,0 g/L, L-lysine 5,6 g/L, L-méthionine 1,3 g/L, L-phénylalanine 2,7 g/L, L-proline 5,6 g/L, L-sérine 3,8 g/L, L-aurine 0,3 g/L, L-thréonine 3,6 g/L, L-tryptophane 1,4 g/L, L-tyrosine 0,5 g/L, L-valine 3,6 g/L.

2 bis : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

L-alanine 8,00 g/L, L-arginine 8,40 g/L, acide L-aspartique 6,00 g/L, L-cystéine 1,89 g/L, acide L-glutamique 10,00 g/L, glycine 4,00 g/L, L-histidine 3,80 g/L, L-isoleucine 6,70 g/L, L-leucine 10,00 g/L, L-lysine 11,00 g/L, L-méthionine 2,40 g/L, L-phénylalanine 4,20 g/L, L-proline 3,00 g/L, L-sérine 4,00 g/L, taurine 0,60 g/L, L-thréonine 3,70 g/L, L-tryptophane 2,00 g/L, L-tyrosine 0,45 g/L, L-valine 7,60 g/L, chlorhydrate de L-ornithine 3,18 g/L.

3 : lipides : émulsion pour perfusion contenant : 200 g/L d'un mélange d'huile d'olive raffinée (80%) et d'huile de soja raffinée (20%).

3 bis : lipides : émulsion pour perfusion contenant : huile de soja raffinée 60 g/L, triglycérides à chaînes moyennes 60 g/L, huile d'olive raffinée 50 g/L, huile de poisson riche en oméga-3 30 g/L.

3 ter : lipides : émulsion pour perfusion contenant : huile de soja raffinée 100 g/L, triglycérides à chaînes moyennes 100 g/L.

4 : sodium-élément : solution de chlorure de sodium à 20 pour cent m/V, à diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale (préparation hospitalière).

5 : potassium-élément : solution de chlorure de potassium à 10 pour cent m/V, à diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

6 : calcium-élément : solution de gluconate-glucoheptonate de calcium contenant 0,22 mmol/mL (8,9 mg/mL) de calcium-élément sous forme de gluconate de calcium monohydraté à 70 g/L et de glucoheptonate de calcium à 32,8 g/L, pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

7 : phosphore-élément et sodium-élément : solution de glucose-1-phosphate disodique tétrahydraté à 125,4 mg/mL, à diluer pour perfusion.

7bis : phosphore-élément : solution de phosphate monopotassique à 136,1 mg/mL, à diluer pour perfusion.

8 : magnésium-élément : solution de sulfate de magnésium heptahydraté à 10 pour cent m/V, à diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

9 : oligo-éléments : solution pédiatrique injectable à diluer pour perfusion contenant : gluconate ferreux dihydraté 431,6 mg/L, gluconate de cuivre 214,25 mg/L, gluconate de manganèse dihydraté 87,6 mg/L, gluconate de zinc trihydraté 779,63 mg/L, fluorure de sodium 110,53 mg/L,

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

1 sélénite de sodium 10,95 mg/L, iodure de sodium 5,91 mg/L, chlorure chromique hexahydraté
2 10,25 mg/L, molybdate d'ammonium tétrahydraté 9,2 mg/L.

3 **9 bis** : oligo-éléments : solution à diluer pour perfusion contenant : gluconate de zinc 697,0 µg/mL,
4 gluconate de cuivre 142,8 µg/mL, gluconate de manganèse 4,052 µg/mL, iodure de potassium
5 1,308 µg/mL, sélénite de sodium 4,381 µg/mL.

6 **10** : zinc-élément : solution de gluconate de zinc à 6,97 mg/mL contenant 1 mg/mL de zinc-
7 élément, à diluer pour perfusion.

8 **11** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 5,0 mL d'eau PPI) contenant :
9 vit.A (3500 UI) sous forme de palmitate de rétinol, vit.D3 (220 UI), vit.E (11,2 UI), vit.C (125 mg),
10 vit.B1 (3,51 mg) sous forme de tétrahydrate de cocarboxylase, vit.B2 (4,14 mg) sous forme de
11 phosphate sodique de riboflavine dihydraté, vit.B6 (4,53 mg) sous forme de chlorhydrate de
12 pyridoxine, vit.B12 (0,006 mg), vit.B9 (0,414 mg), vit.B5 (17,25 mg) sous forme de dexpanthénol,
13 vit.B8 (0,069 mg), vit.PP (46,0 mg).

14 **11bis** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 10,0 mL d'eau PPI)
15 contenant : vit.C (100 mg) sous forme d'ascorbate de sodium, vit.B1 (2,50 mg) sous forme de
16 mononitrate de thiamine, vit.B2 (3,60 mg) sous forme de phosphate sodique de riboflavine, vit.B6
17 (4,00 mg) sous forme de chlorhydrate de pyridoxine, vit.B12 (0,005 mg), vit.B9 (0,400 mg), vit.B5
18 (15,0 mg) sous forme de pantothénate de sodium, vit.B8 (0,060 mg), vit.PP (40,0 mg).

19 **11ter** : vitamines : émulsion pour perfusion contenant : vit.A (2300 UI) sous forme de palmitate de
20 rétinol stabilisé, vit.D2 (400 UI), vit.E (7 UI), vit.K1 (0,20 mg) sous forme de phytoménadione.

21 **12** : eau PPI.

24 PRÉPARATION

26 Le mode de préparation est un procédé par transfert aseptique de solutions et émulsions stériles :
27 les méthodes d'ajout des différentes solutions et émulsions constituant la préparation finale
28 assurent le maintien de la stérilité en empêchant l'introduction de contaminants et la croissance
29 de micro-organismes ainsi qu'en limitant les gestes à risque septique lors de la préparation des
30 poches (*Méthodes de préparation des produits stériles 5.1.1*). A ce titre, les spécialités
31 pharmaceutiques et/ou les préparations hospitalières stériles conditionnées en grand volume
32 sont privilégiées à celles conditionnées en petites ampoules.

34 Précaution :

36 L'ordre d'introduction des différents composants est maîtrisé afin de limiter leurs interactions et
37 le risque d'instabilité de la préparation ; il est recommandé d'introduire à distance l'un de l'autre :

- 38 - le glucose et les acides aminés
- 39 - le calcium et le phosphore
- 40 - les lipides

41 A titre d'exemple, l'ordre des ajouts ci-dessous correspond à celui utilisé dans le protocole de
42 préparation des émulsions de l'étude expérimentale ⁴ note relative à la monographie :

- 43 - la solution de glucose
- 44 - la solution de calcium
- 45 - les solutions contenant les autres électrolytes, excepté le phosphate
- 46 - la solution de vitamines
- 47 - la solution d'oligo-éléments
- 48 - la solution d'acides aminés
- 49 - la solution de phosphate
- 50 - l'émulsion lipidique
- 51 - l'eau pour préparations injectables

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les
préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent*

1 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

2 Les contrôles ci-après sont mis en œuvre.

5 **CARACTERES**

6 *Aspect de la préparation* : liquide opalescent blanc ou sensiblement blanc à jaune pâle.

9 **ESSAI**

11 **PH (2.2.3)**

12 A titre indicatif, la valeur moyenne du pH mesurée lors de l'étude expérimentale est de 5,9.

14 **OSMOLALITÉ (2.2.35)**

15 A titre indicatif, la valeur moyenne de l'osmolarité calculée lors de l'étude expérimentale est de
16 830 mosmol/L.

18
19 **CONTAMINATION PARTICULAIRE** : particules non visibles (2.9.19) et particules visibles (2.9.20 et
20 5.17.2).

23 **CONTAMINATION MICROBIENNE**

24
25 STERILITE (2.6.1) ou méthode alternative validée (5.1.6)

26 ENDOTOXINES BACTÉRIENNES (2.6.14, *Méthode A*). La présence de lipides dans la préparation
27 pouvant interférer avec l'essai, il convient de vérifier l'applicabilité de la méthode et de procéder
28 à l'évaluation du risque conformément au chapitre général 5.1.10 « *Recommandations pour la*
29 *réalisation de l'essai des endotoxines bactériennes* ».

32 **DOSAGE**

34 ELECTROLYTES (2.2.57 ou 2.2.58) : Sodium, Potassium, Calcium, Magnésium.

37 **CONSERVATION**

39 Stabilité physique de 21 jours dans le récipient décrit dans la section DÉFINITION, à l'abri de la
40 lumière, à une température comprise entre 2°C et 8°C, suivis de 24h à température ambiante
41 pour l'administration⁴ note relative à la monographie. Une enveloppe protectrice du récipient peut être
42 utilisée durant la conservation (suremballage de la poche).

43 La qualité microbiologique de la préparation est assurée notamment par des conditions
44 environnementales d'asepsie contrôlées et validées par les utilisateurs, dans le respect des
45 *Bonnes Pratiques* en vigueur.

49 **ETIQUETAGE**

51 L'étiquetage est conforme à l'article R.5121-146-2 du Code de la Santé Publique.

52 Il comporte notamment :

- 53 - le nom de la préparation : Formule n°8 « Premgo-lipide »,
- 54 - la forme pharmaceutique : « Emulsion de nutrition parentérale pour perfusion »,

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

- 1 - la quantité de chaque composant (dans les unités présentes dans la section
2 DÉFINITION) ramenés au volume final de la préparation en millilitres,
3 - la valeur de l'osmolalité, en milliosmoles par kilogramme,
4 - la voie d'administration : « voie IV »,
5 - les mentions particulières :
6
7 ○ « Ne pas avaler » en caractère gras et noir sur fond rouge
8 ○ « Attention - Solution hypertonique » en caractères gras et noirs sur fond
9 bleu clair, apposée perpendiculairement aux autres mentions
10 - le numéro du lot de la préparation,
11 - le numéro d'enregistrement de la préparation figurant sur le livre-registre ou dans le
12 système informatisé,
13 - la date limite d'utilisation de la préparation,
14 - les précautions particulières de conservation de la préparation,
15 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ou de l'établissement
16 pharmaceutique ayant réalisé la préparation,
17 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ayant dispensé la préparation
18 (sur l'étiquette ou sur une contre-étiquette en cas de sous-traitance).

19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

CLASSE THERAPEUTIQUE

Classe ATC : B05BA

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

Formulaire national 2024

FORMULE N°9 « Premend-lipide »

Phase de stabilisation (à partir de J7) – Nouveau-né prématuré sans alimentation entérale

La préparation satisfait à la monographie *Préparations parentérales, Préparations pour perfusion (0520)*. Le conditionnement satisfait aux monographies *Récipients en matière plastique destinés au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion (90003)* et *Poly(éthylène-acétate de vinyle) pour récipients et tubulures destinés aux préparations pour l'alimentation parentérale totale (30107)*.

DÉFINITION

Formule :

Composant	Quantité / 1000 mL	Quantité / 300 mL
<i>Les 8 composants ci-dessous ainsi que leurs quantités sont fixes</i>		
Glucides ¹	100 (g)	30 (g)
Acides aminés 2 <u>OU</u> 2bis *	25 (g)	8 (g)
Lipides 3 <u>OU</u> 3bis <u>OU</u> 3ter *	20 (g)	6 (g)
Sodium ⁴	26 (mmol)	7,8 (mmol)
Potassium ⁵	14 (mmol)	4,2 (mmol)
Calcium ⁶	12 (mmol)	3,6 (mmol)
Phosphore ⁷	13 (mmol)	3,9 (mmol)
Magnésium ⁸	1,8 (mmol)	0,54 (mmol)
<i>Les 3 composants ci-dessous sont fixes (des informations sur les quantités recommandées peuvent être consultées dans les documents référencés dans la NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE)</i>		
Oligo-éléments (mL) 9 <u>OU</u> 9bis *		
Zinc (mL) ¹⁰		
Vitamines (mL) 11 <u>OU</u> 11bis + 11ter*		
Eau pour préparations injectables ¹²	QSP 1000 mL	QSP 300 mL

* Les spécialités pharmaceutiques 2, 3, 3bis, 3ter, 9 et 11 sont celles qui ont été utilisées dans l'étude expérimentale⁴ ; les spécialités pharmaceutiques 2bis, 9bis, 11bis et 11ter peuvent être utilisées après validation par le prescripteur et/ou le pharmacien en charge de la préparation.

Remarque : lorsque les quantités ci-dessus sont respectées, cette formule apporte 20 mmol/L de chlore-élément.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

Conditionnement :

Type de récipient	Caractéristiques
Récipient destiné au conditionnement des émulsions pour perfusion	Poche stérile multicouche ou monocouche protégeant son contenu de toute altération induite par l'environnement (lumière, oxygène) Le matériau en contact direct avec la solution est du poly(éthylène-acétate de vinyle)

Description des différents composants de la formule :

1 : glucides : solution pour perfusion de glucose à 50 pour cent m/V.

2 : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

L-alanine 6,3 g/L, L-arginine 4,1 g/L, acide L-aspartique 4,1 g/L, L-cystéine/L-cystine 1,0 g/L, acide L-glutamique 7,1 g/L, glycine 2,1 g/L, L-histidine 2,1 g/L, L-isoleucine 3,1 g/L, L-leucine 7,0 g/L, L-lysine 5,6 g/L, L-méthionine 1,3 g/L, L-phénylalanine 2,7 g/L, L-proline 5,6 g/L, L-sérine 3,8 g/L, L-taurine 0,3 g/L, L-thréonine 3,6 g/L, L-tryptophane 1,4 g/L, L-tyrosine 0,5 g/L, L-valine 3,6 g/L.

2 bis : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

L-alanine 8,00 g/L, L-arginine 8,40 g/L, acide L-aspartique 6,00 g/L, L-cystéine 1,89 g/L, acide L-glutamique 10,00 g/L, glycine 4,00 g/L, L-histidine 3,80 g/L, L-isoleucine 6,70 g/L, L-leucine 10,00 g/L, L-lysine 11,00 g/L, L-méthionine 2,40 g/L, L-phénylalanine 4,20 g/L, L-proline 3,00 g/L, L-sérine 4,00 g/L, taurine 0,60 g/L, L-thréonine 3,70 g/L, L-tryptophane 2,00 g/L, L-tyrosine 0,45 g/L, L-valine 7,60 g/L, chlorhydrate de L-ornithine 3,18 g/L.

3 : lipides : émulsion pour perfusion contenant : 200 g/L d'un mélange d'huile d'olive raffinée (80%) et d'huile de soja raffinée (20%).

3 bis : lipides : émulsion pour perfusion contenant : huile de soja raffinée 60 g/L, triglycérides à chaînes moyennes 60 g/L, huile d'olive raffinée 50 g/L, huile de poisson riche en oméga-3 30 g/L.

3 ter : lipides : émulsion pour perfusion contenant : huile de soja raffinée 100 g/L, triglycérides à chaînes moyennes 100 g/L).

4 : sodium-élément : solution de glucose-1-phosphate disodique tétrahydraté à 125,4 mg/mL, à diluer pour perfusion.

5 : potassium-élément : solution de chlorure de potassium à 10 pour cent m/V, à diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

6 : calcium-élément : solution de gluconate-glucoheptonate de calcium contenant 0,22 mmol/mL (8,9 mg/mL) de calcium-élément sous forme de gluconate de calcium monohydraté à 70 g/L et de glucoheptonate de calcium à 32,8 g/L, pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

7 : phosphore-élément et sodium-élément : solution de glucose-1-phosphate disodique tétrahydraté à 125,4 mg/mL, à diluer pour perfusion.

8 : magnésium-élément : solution de sulfate de magnésium heptahydraté à 10 pour cent m/V, à diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

9 : oligo-éléments : solution pédiatrique injectable à diluer pour perfusion contenant : gluconate ferreux dihydraté 431,6 mg/L, gluconate de cuivre 214,25 mg/L, gluconate de manganèse dihydraté 87,6 mg/L, gluconate de zinc trihydraté 779,63 mg/L, fluorure de sodium 110,53 mg/L, sélénite de sodium 10,95 mg/L, iodure de sodium 5,91 mg/L, chlorure chromique hexahydraté 10,25 mg/L, molybdate d'ammonium tétrahydraté 9,2 mg/L.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

1 **9 bis** : oligo-éléments : solution à diluer pour perfusion contenant : gluconate de zinc 697,0 µg/mL,
2 gluconate de cuivre 142,8 µg/mL, gluconate de manganèse 4,052 µg/mL, iodure de potassium
3 1,308 µg/mL, sélénite de sodium 4,381 µg/mL.

4 **10** : zinc-élément : solution de gluconate de zinc à 6,97 mg/mL contenant 1 mg/mL de zinc-
5 élément, à diluer pour perfusion.

6 **11** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 5,0 mL d'eau PPI) contenant :
7 vit.A (3500 UI) sous forme de palmitate de rétinol, vit.D3 (220 UI), vit.E (11,2 UI), vit.C (125 mg),
8 vit.B1 (3,51 mg) sous forme de tétrahydrate de cocarboxylase, vit.B2 (4,14 mg) sous forme de
9 phosphate sodique de riboflavine dihydraté, vit.B6 (4,53 mg) sous forme de chlorhydrate de
10 pyridoxine, vit.B12 (0,006 mg), vit.B9 (0,414 mg), vit.B5 (17,25 mg) sous forme de dexpanthénol,
11 vit.B8 (0,069 mg), vit.PP (46,0 mg).

12 **11bis** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 10,0 mL d'eau PPI)
13 contenant : vit.C (100 mg) sous forme d'ascorbate de sodium, vit.B1 (2,50 mg) sous forme de
14 mononitrate de thiamine, vit.B2 (3,60 mg) sous forme de phosphate sodique de riboflavine, vit.B6
15 (4,00 mg) sous forme de chlorhydrate de pyridoxine, vit.B12 (0,005 mg), vit.B9 (0,400 mg), vit.B5
16 (15,0 mg) sous forme de pantothénate de sodium, vit.B8 (0,060 mg), vit.PP (40,0 mg).

17 **11ter** : vitamines : émulsion pour perfusion contenant : vit.A (2300 UI) sous forme de palmitate de
18 rétinol stabilisé, vit.D2 (400 UI), vit.E (7 UI), vit.K1 (0,20 mg) sous forme de phytoménadione.

19 **12** : eau PPI.

20 21 22 PRÉPARATION

23
24 Le mode de préparation est un procédé par transfert aseptique de solutions et émulsions stériles :
25 les méthodes d'ajout des différentes solutions et émulsions constituant la préparation finale
26 assurent le maintien de la stérilité en empêchant l'introduction de contaminants et la croissance
27 de micro-organismes ainsi qu'en limitant les gestes à risque septique lors de la préparation des
28 poches (*Méthodes de préparation des produits stériles 5.1.1*). A ce titre, les spécialités
29 pharmaceutiques et/ou les préparations hospitalières stériles conditionnées en grand volume
30 sont privilégiées à celles conditionnées en petites ampoules.

31 32 Précaution :

33
34 L'ordre d'introduction des différents composants est maîtrisé afin de limiter leurs interactions et
35 le risque d'instabilité de la préparation ; il est recommandé d'introduire à distance l'un de l'autre :
36 - le glucose et les acides aminés
37 - le calcium et le phosphore
38 - les lipides

39 A titre d'exemple, l'ordre des ajouts ci-dessous correspond à celui utilisé dans le protocole de
40 préparation des émulsions de l'étude expérimentale ⁴ note relative à la monographie :

- 41 - la solution de glucose
- 42 - la solution de calcium
- 43 - les solutions contenant les autres électrolytes, excepté le phosphate
- 44 - la solution de vitamines
- 45 - la solution d'oligo-éléments
- 46 - la solution d'acides aminés
- 47 - la solution de phosphate
- 48 - l'émulsion lipidique
- 49 - l'eau pour préparations injectables

50
51
52
53

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les
préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent*

1 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

2
3 Les contrôles ci-après sont mis en œuvre.

4 5 6 **CARACTERES**

7
8 *Aspect de la préparation* : liquide opalescent blanc ou sensiblement blanc à jaune pâle.

9 10 **ESSAI**

11 12 **pH (2.2.3)**

13 A titre indicatif, la valeur moyenne du pH mesurée lors de l'étude expérimentale est de 5,9.

14 15 **OSMOLALITÉ (2.2.35)**

16 A titre indicatif, la valeur moyenne de l'osmolarité calculée lors de l'étude expérimentale est de
17 880 mosmol/L.

18
19
20 **CONTAMINATION PARTICULAIRE** : particules non visibles (2.9.19) et particules visibles (2.9.20 et
21 5.17.2).

22 23 24 **CONTAMINATION MICROBIENNE**

25
26 STERILITE (2.6.1) ou méthode alternative validée (5.1.6)

27 ENDOTOXINES BACTÉRIENNES (2.6.14, *Méthode A*). La présence de lipides dans la préparation
28 pouvant interférer avec l'essai, il convient de vérifier l'applicabilité de la méthode et de procéder
29 à l'évaluation du risque conformément au chapitre général 5.1.10 « *Recommandations pour la*
30 *réalisation de l'essai des endotoxines bactériennes* ».

31 32 33 **DOSAGE**

34
35 ELECTROLYTES (2.2.57 ou 2.2.58) : Sodium, Potassium, Calcium, Magnésium.

36 37 38 39 **CONSERVATION**

40
41 Stabilité physique de 21 jours dans le récipient décrit dans la section DÉFINITION, à l'abri de la
42 lumière, à une température comprise entre 2°C et 8°C, suivis de 24h à température ambiante
43 pour l'administration⁴ note relative à la monographie. Une enveloppe protectrice du récipient peut être
44 utilisée durant la conservation (suremballage de la poche).

45 La qualité microbiologique de la préparation est assurée notamment par des conditions
46 environnementales d'asepsie contrôlées et validées par les utilisateurs, dans le respect des
47 *Bonnes Pratiques* en vigueur.

48 49 50 **ETIQUETAGE**

51
52 L'étiquetage est conforme à l'article R.5121-146-2 du Code de la Santé Publique.

53 Il comporte notamment :

- 54 - le nom de la préparation : Formule n°9 « Premend-lipide »,

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les
préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent*

- 1 - la forme pharmaceutique : « Emulsion de nutrition parentérale pour perfusion »,
2 - la quantité de chaque composant (dans les unités présentes dans la section
3 DÉFINITION) ramenés au volume final de la préparation en millilitres,
4 - la valeur de l'osmolalité, en milliosmoles par kilogramme,
5 - la voie d'administration : « voie IV »,
6 - les mentions particulières :
7 o « Ne pas avaler » en caractère gras et noir sur fond rouge
8 o « Attention - Solution hypertonique » en caractères gras et noirs sur fond
9 bleu clair, apposée perpendiculairement aux autres mentions
10 - le numéro du lot de la préparation,
11 - le numéro d'enregistrement de la préparation figurant sur le livre-registre ou dans le
12 système informatisé,
13 - la date limite d'utilisation de la préparation,
14 - les précautions particulières de conservation de la préparation,
15 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ou de l'établissement
16 pharmaceutique ayant réalisé la préparation,
17 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ayant dispensé la préparation
18 (sur l'étiquette ou sur une contre-étiquette en cas de sous-traitance).

19

20

21 CLASSE THERAPEUTIQUE

22

23 Classe ATC : B05BA

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

FORMULE N°10 « Premconc-lipide »

Phase de stabilisation (à partir de J7) – Nouveau-né prématuré avec alimentation entérale

La préparation satisfait à la monographie *Préparations parentérales, Préparations pour perfusion (0520)*. Le conditionnement satisfait aux monographies *Récipients en matière plastique destinés au conditionnement des solutions aqueuses pour perfusion (90003)* et *Poly(éthylène-acétate de vinyle) pour récipients et tubulures destinés aux préparations pour l'alimentation parentérale totale (30107)*.

DÉFINITION

Formule :

Composant	Quantité / 1000 mL	Quantité / 300 mL
<i>Les 8 composants ci-dessous ainsi que leur quantité sont fixes</i>		
Glucides ¹	130 (g)	39 (g)
Acides aminés 2 OU 2bis *	35 (g)	10,5 (g)
Lipides 3 OU 3bis OU 3ter *	25 (g)	7,5 (g)
Sodium ⁴	36 (mmol)	11 (mmol)
Potassium ⁵	20 (mmol)	6,0 (mmol)
Calcium ⁶	16 (mmol)	4,8 (mmol)
Phosphore ⁷	18 (mmol)	5,4 (mmol)
Magnésium ⁸	2,5 (mmol)	0,75 (mmol)
<i>Les 4 composants ci-dessous sont fixes (des informations sur les quantités recommandées peuvent être consultées dans les documents référencés dans la NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE)</i>		
Oligo-éléments (mL) 9 OU 9bis *		
Zinc (mL) ¹⁰		
Sélénium (mL) ¹¹		
Vitamines (mL) 12 OU 12bis + 12ter *		
Eau pour préparations injectables ¹³	QSP 1000 mL	QSP 300 mL

* Les spécialités pharmaceutiques 2, 3, 3bis, 3ter, 9 et 12 sont celles qui ont été utilisées dans l'étude expérimentale⁴ ; les spécialités pharmaceutiques 2bis, 9bis, 12bis et 12ter peuvent être utilisées après validation par le prescripteur et/ou le pharmacien en charge de la préparation.

Remarque : lorsque les quantités ci-dessus sont respectées, cette formule apporte 30 mmol/L de chlore-élément.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

Conditionnement :

Type de récipient	Caractéristiques
Récipient destiné au conditionnement des émulsions pour perfusion	Poche stérile multicouche ou monocouche protégeant son contenu de toute altération induite par l'environnement (lumière, oxygène) Le matériau en contact direct avec la solution est du poly(éthylène-acétate de vinyle)

Description des différents composants de la formule :

1 : glucides : solution pour perfusion de glucose à 70 pour cent m/V.

2 : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

L-alanine 6,3 g/L, L-arginine 4,1 g/L, acide L-aspartique 4,1 g/L, L-cystéine/L-cystine 1,0 g/L, acide L-glutamique 7,1 g/L, glycine 2,1 g/L, L-histidine 2,1 g/L, L-isoleucine 3,1 g/L, L-leucine 7,0 g/L, L-lysine 5,6 g/L, L-méthionine 1,3 g/L, L-phénylalanine 2,7 g/L, L-proline 5,6 g/L, L-sérine 3,8 g/L, L-taurine 0,3 g/L, L-thréonine 3,6 g/L, L-tryptophane 1,4 g/L, L-tyrosine 0,5 g/L, L-valine 3,6 g/L.

2 bis : acides aminés : solution injectable pour perfusion contenant :

L-alanine 8,00 g/L, L-arginine 8,40 g/L, acide L-aspartique 6,00 g/L, L-cystéine 1,89 g/L, acide L-glutamique 10,00 g/L, glycine 4,00 g/L, L-histidine 3,80 g/L, L-isoleucine 6,70 g/L, L-leucine 10,00 g/L, L-lysine 11,00 g/L, L-méthionine 2,40 g/L, L-phénylalanine 4,20 g/L, L-proline 3,00 g/L, L-sérine 4,00 g/L, taurine 0,60 g/L, L-thréonine 3,70 g/L, L-tryptophane 2,00 g/L, L-tyrosine 0,45 g/L, L-valine 7,60 g/L, chlorhydrate de L-ornithine 3,18 g/L.

3 : lipides : émulsion pour perfusion contenant : 200 g/L d'un mélange d'huile d'olive raffinée (80%) et d'huile de soja raffinée (20%).

3 bis : lipides : émulsion pour perfusion contenant : huile de soja raffinée 60 g/L, triglycérides à chaînes moyennes 60 g/L, huile d'olive raffinée 50 g/L, huile de poisson riche en oméga-3 30 g/L.

3 ter : lipides : émulsion pour perfusion contenant : huile de soja raffinée 100 g/L, triglycérides à chaînes moyennes 100 g/L.

4 : sodium-élément : solution de chlorure de sodium à 20 pour cent m/V, à diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

5 : potassium-élément : solution de glucose-1-phosphate disodique tétrahydraté à 125,4 mg/mL, à diluer pour perfusion.

6 : calcium-élément : solution de gluconate-glucoheptonate de calcium contenant 0,22 mmol/mL (8,9 mg/mL) de calcium-élément sous forme de gluconate de calcium monohydraté à 70 g/L et de glucoheptonate de calcium à 32,8 g/L, pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

7 : phosphore-élément et sodium-élément : solution de glucose-1-phosphate disodique tétrahydraté à 125,4 mg/mL, à diluer pour perfusion.

8 : magnésium-élément : solution de sulfate de magnésium heptahydraté à 10 pour cent m/V, à diluer pour perfusion réservée à la nutrition parentérale.

9 : oligo-éléments : solution pédiatrique injectable à diluer pour perfusion contenant : gluconate ferreux dihydraté 431,6 mg/L, gluconate de cuivre 214,25 mg/L, gluconate de manganèse dihydraté 87,6 mg/L, gluconate de zinc trihydraté 779,63 mg/L, fluorure de sodium 110,53 mg/L, sélénite de sodium 10,95 mg/L, iodure de sodium 5,91 mg/L, chlorure chromique hexahydraté 10,25 mg/L, molybdate d'ammonium tétrahydraté 9,2 mg/L.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

1 **9 bis** : oligo-éléments : solution à diluer pour perfusion contenant : gluconate de zinc 697,0 µg/mL,
2 gluconate de cuivre 142,8 µg/mL, gluconate de manganèse 4,052 µg/mL, iodure de potassium
3 1,308 µg/mL, sélénite de sodium 4,381 µg/mL.

4 **10** : zinc-élément : solution de gluconate de zinc à 6,97 mg/mL contenant 1 mg/mL de zinc-
5 élément, à diluer pour perfusion.

6 **11** : sélénium-élément : solution de sélénite de sodium à 0,0219 mg/mL (10 µg/mL de sélénium),
7 à diluer pour perfusion L.

8 **12** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 5,0 mL d'eau PPI) contenant :
9 vit.A (3500 UI) sous forme de palmitate de rétinol, vit.D3 (220 UI), vit.E (11,2 UI), vit.C (125 mg),
10 vit.B1 (3,51 mg) sous forme de tétrahydrate de cocarboxylase, vit.B2 (4,14 mg) sous forme de
11 phosphate sodique de riboflavine dihydraté, vit.B6 (4,53 mg) sous forme de chlorhydrate de
12 pyridoxine, vit.B12 (0,006 mg), vit.B9 (0,414 mg), vit.B5 (17,25 mg) sous forme de dexpanthénol,
13 vit.B8 (0,069 mg), vit.PP (46,0 mg).

14 **12bis** : vitamines : solution pour perfusion (poudre à reconstituer avec 10,0 mL d'eau PPI)
15 contenant : vit.C (100 mg) sous forme d'ascorbate de sodium, vit.B1 (2,50 mg) sous forme de
16 mononitrate de thiamine, vit.B2 (3,60 mg) sous forme de phosphate sodique de riboflavine, vit.B6
17 (4,00 mg) sous forme de chlorhydrate de pyridoxine, vit.B12 (0,005 mg), vit.B9 (0,400 mg), vit.B5
18 (15,0 mg) sous forme de pantothénate de sodium, vit.B8 (0,060 mg), vit.PP (40,0 mg).

19 **12ter** : vitamines : émulsion pour perfusion contenant : vit.A (2300 UI) sous forme de palmitate de
20 rétinol stabilisé, vit.D2 (400 UI), vit.E (7 UI), vit.K1 (0,20 mg) sous forme de phytoménadione.

21 **13** : eau PPI.

24 PRÉPARATION

26 Le mode de préparation est un procédé par transfert aseptique de solutions et émulsions stériles :
27 les méthodes d'ajout des différentes solutions et émulsions constituant la préparation finale
28 assurent le maintien de la stérilité en empêchant l'introduction de contaminants et la croissance
29 de micro-organismes ainsi qu'en limitant les gestes à risque septique lors de la préparation des
30 poches (*Méthodes de préparation des produits stériles 5.1.1*). A ce titre, les spécialités
31 pharmaceutiques et/ou les préparations hospitalières stériles conditionnées en grand volume
32 sont privilégiées à celles conditionnées en petites ampoules.

34 Précaution :

36 L'ordre d'introduction des différents composants est maîtrisé afin de limiter leurs interactions et
37 le risque d'instabilité de la préparation ; il est recommandé d'introduire à distance l'un de l'autre :

- 38 - le glucose et les acides aminés
- 39 - le calcium et le phosphore
- 40 - les lipides

41 A titre d'exemple, l'ordre des ajouts ci-dessous correspond à celui utilisé dans le protocole de
42 préparation des émulsions de l'étude expérimentale ⁴ note relative à la monographie :

- 43 - la solution de glucose
- 44 - la solution de calcium
- 45 - les solutions contenant les autres électrolytes, excepté le phosphate
- 46 - la solution de vitamines
- 47 - la solution d'oligo-éléments
- 48 - la solution d'acides aminés
- 49 - la solution de phosphate
- 50 - l'émulsion lipidique
- 51 - l'eau pour préparations injectables

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les
préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent*

1 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

2
3 Les contrôles ci-après sont mis en œuvre.

4 5 6 **CARACTERES**

7 *Aspect de la préparation* : liquide opalescent blanc ou sensiblement blanc à jaune pâle.

8 9 **ESSAI**

10 11 **PH (2.2.3)**

12 A titre indicatif, la valeur moyenne du pH mesurée lors de l'étude expérimentale est de 5,9.

13 14 **OSMOLALITÉ (2.2.35)**

15 A titre indicatif, la valeur moyenne de l'osmolarité calculée lors de l'étude expérimentale est de
16 1160 mosmol/L.

17
18
19 **CONTAMINATION PARTICULAIRE** : particules non visibles (2.9.19) et particules visibles (2.9.20 et
20 5.17.2).

21 22 **CONTAMINATION MICROBIENNE**

23
24 STERILITE (2.6.1) ou méthode alternative validée (5.1.6)

25 ENDOTOXINES BACTÉRIENNES (2.6.14, *Méthode A*). La présence de lipides dans la préparation
26 pouvant interférer avec l'essai, il convient de vérifier l'applicabilité de la méthode et de procéder
27 à l'évaluation du risque conformément au chapitre général 5.1.10 « *Recommandations pour la*
28 *réalisation de l'essai des endotoxines bactériennes* ».

29 30 31 **DOSAGE**

32
33 ELECTROLYTES (2.2.57 ou 2.2.58) : Sodium, Potassium, Calcium, Magnésium.

34 35 36 37 **CONSERVATION**

38
39 Stabilité physique de 21 jours dans le récipient décrit dans la section DÉFINITION, à l'abri de la
40 lumière, à une température comprise entre 2°C et 8°C, suivis de 24h à température ambiante
41 pour l'administration⁴ note relative à la monographie. Une enveloppe protectrice du récipient peut être
42 utilisée durant la conservation (suremballage de la poche).

43 La qualité microbiologique de la préparation est assurée notamment par des conditions
44 environnementales d'asepsie contrôlées et validées par les utilisateurs, dans le respect des
45 *Bonnes Pratiques* en vigueur.

46 47 48 49 **ETIQUETAGE**

50
51 L'étiquetage est conforme à l'article R.5121-146-2 du Code de la Santé Publique.

52 Il comporte notamment :

- 53 - le nom de la préparation : Formule n°10 « Premconc-lipide »,
- 54 - la forme pharmaceutique : « Emulsion de nutrition parentérale pour perfusion »,

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

- 1 - la quantité de chaque composant (dans les unités présentes dans la section
2 DÉFINITION) ramenés au volume final de la préparation en millilitres,
3 - la valeur de l'osmolalité, en milliosmoles par kilogramme,
4 - la voie d'administration : « voie IV »,
5 - les mentions particulières :
6 o « Ne pas avaler » en caractère gras et noir sur fond rouge
7 o « Attention - Solution hypertonique » en caractères gras et noirs sur fond
8 bleu clair, apposée perpendiculairement aux autres mentions
9 - le numéro du lot de la préparation,
10 - le numéro d'enregistrement de la préparation figurant sur le livre-registre ou dans le
11 système informatisé,
12 - la date limite d'utilisation de la préparation,
13 - les précautions particulières de conservation de la préparation,
14 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ou de l'établissement
15 pharmaceutique ayant réalisé la préparation,
16 - le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur ayant dispensé la préparation
17 (sur l'étiquette ou sur une contre-étiquette en cas de sous-traitance).
- 18
19
20 CLASSE THERAPEUTIQUE
21 Classe ATC : B05BA

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent