

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NUMETA G13%E, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ten produkt leczniczy dostarczany jest jako trójkomorowy worek. Zawartość każdego worka jest jałowa, niepirogenna i składa się z roztworu glukozy, pediatrycznego roztworu aminokwasów z elektrolitami oraz emulsji tłuszczowej, zgodnie z poniższym opisem.

Wielkość opakowania	50% roztwór glukozy	5,9% roztwór aminokwasów z elektrolitami	12,5% emulsja tłuszczowa
300 ml	80 ml	160 ml	60 ml

Jeżeli podanie lipidów jest niepożądane, budowa worka umożliwia otwarcie spawu tylko między komorami zawierającymi aminokwasy/elektrolity i glukozę, bez naruszenia spawu między komorami z aminokwasami i lipidami. W ten sposób, zawartość worka można podać z lipidami lub bez lipidów. Skład produktu leczniczego po zmieszaniu zawartości dwóch komór (aminokwasy i glukoza, worek dwukomorowy, 240 ml roztworu) lub trzech komór (aminokwasy, glukoza i lipidy, worek trójkomorowy, 300 ml emulsji), podano w poniższej tabeli.

Skład		
Substancja czynna	Aktywowany W2K (240 ml)	Aktywowany W3K (300 ml)
Komora z aminokwasami		
Alanina	0,75 g	0,75 g
Arginina	0,78 g	0,78 g
Kwas asparaginowy	0,56 g	0,56 g
Cysteina	0,18 g	0,18 g
Kwas glutaminowy	0,93 g	0,93 g
Glicyna	0,37 g	0,37 g
Histydyna	0,35 g	0,35 g
Izoleucyna	0,62 g	0,62 g
Leucyna	0,93 g	0,93 g
Lizyna jednowodna (co odpowiada lizynie)	1,15 g (1,03 g)	1,15 g (1,03 g)
Metionina	0,22 g	0,22 g
Ornityny chlorowodorek (co odpowiada ornitynie)	0,30 g (0,23 g)	0,30 g (0,23 g)
Fenylalanina	0,39 g	0,39 g
Prolina	0,28 g	0,28 g
Seryna	0,37 g	0,37 g
Tauryna	0,06 g	0,06 g
Treonina	0,35 g	0,35 g
Tryptofan	0,19 g	0,19 g
Tyrozyna	0,07 g	0,07 g
Walina	0,71 g	0,71 g
Potasu octan	0,61 g	0,61 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,55 g	0,55 g
Magnezu octan czterowodny	0,27 g	0,27 g
Sodu glicerofosoran uwodniony	0,98 g	0,98 g
Komora z glukozą		
Glukoza jednowodna (co odpowiada glukozie bezwodnej)	44,00 g (40,00 g)	44,00 g (40,00 g)
Komora z lipidami		
Olej z oliwek oczyszczony (ok. 80%) + olej sojowy oczyszczony (ok. 20%)	–	7,5 g

W2K = worek dwukomorowy, W3K = worek trójkomorowy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Roztwór po zmieszaniu /emulsja zawiera następujące składniki:

Skład	Aktywowany W2K		Aktywowany W3K	
Na jednostkę objętości (ml)	240	100	300	100
Azot (g)	1,4	0,59	1,4	0,47
Aminokwasy (g)	9,4	3,9	9,4	3,1
Glukoza (g)	40,0	16,7	40,0	13,3
Lipidy (g)	0	0	7,5	2,5
<u>Wartość energetyczna</u>				
Całkowita wartość energetyczna (kcal)	200	83	275	91
Wartość energetyczna niebiałkowa (kcal)	160	67	235	78
Wartość energetyczna glukozy (kcal)	160	67	160	53
Wartość energetyczna lipidów (kcal) (1)	0	0	75	25
Wartość energetyczna niebiałkowa / azot (kcal/g N)	113	113	165	165
Wartość energetyczna lipidów / wartość energetyczna niebiałkowa (%)	Nie dot.	Nie dot.	32	32
Wartość energetyczna lipidów / całkowita wartość energetyczna (%)	Nie dot.	Nie dot.	27	27
<u>Elektrolity</u>				
Sód (mmol)	6,4	2,7	6,6	2,2
Potas (mmol)	6,2	2,6	6,2	2,1
Magnez (mmol)	1,3	0,52	1,3	0,42
Wapń (mmol)	3,8	1,57	3,8	1,25
Fosforany (mmol) (2)	3,2	1,34	3,8	1,26
Octany (mmol)	8,8	3,7	8,8	2,9
Jabłczany (mmol)	3,2	1,3	3,2	1,1
Chlorki (mmol)	9,4	3,9	9,4	3,1
pH (w przybliżeniu)	5,5	5,5	5,5	5,5
Osmolarność w przybliżeniu (mOsm/l)	1410	1410	1155	1155

(1) W tym wartość energetyczna fosfolipidów z jaja kurzego.

(2) W tym fosforany z fosfolipidów z jaja kurzego, będących składnikiem lipidów.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.

Wygląd przed zmieszaniem:

- roztwory w komorach zawierających aminokwasy i glukozę są przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółte;
- emulsja tłuszczowa jest jednorodna i mlecznobiała.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy NUMETA jest wskazany do żywienia pozajelitowego noworodków urodzonych przedwcześnie w przypadkach, gdy odżywianie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie zależy od wydatku energetycznego, masy ciała, wieku i stanu klinicznego pacjenta oraz możliwości metabolizowania składników produktu NUMETA, jak również od dodatkowych składników energetycznych lub białek, podawanych doustnie/dojelitowo. Całkowity skład elektrolitów i makroskładników żywieniowych zależy od liczby aktywowanych komór (patrz punkt 2).

Maksymalna zalecana szybkość infuzji na godzinę i objętość na dzień zależy od składnika. Osiągnięcie jednego z tych limitów, jako pierwszego, wyznacza maksymalną dawkę dobową. Wytyczne dotyczące maksymalnej zalecanej prędkości infuzji na godzinę i objętości na dzień są następujące:

	Aktywowany W2K (240 ml)	Aktywowany W3K (300 ml)
Maksymalna szybkość infuzji w ml/kg mc./godz.	5,1	6,4
co odpowiada:		
aminokwasy w g/kg mc./godz.	0,20*	0,20*
glukoza w g/kg mc./godz.	0,85	0,85
lipidy w g/kg mc./godz.	0	0,16
Maksymalna ilość w ml/kg mc./dzień	102,3	127,9
co odpowiada:		
aminokwasy w g/kg mc./dzień	4,0*	4,0*
glukoza w g/kg mc./dzień	17,1	17,1
lipidy w g/kg mc./dzień	0	3,2

* Parametr ograniczający zgodnie z wytycznymi ESPEN-ESPGHAN.

Produkt NUMETA może nie być odpowiedni dla niektórych noworodków urodzonych przedwcześnie, ponieważ stan kliniczny może wymagać podania indywidualnego składu w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb pacjenta, zgodnie z oceną lekarza.

Sposób podawania

Instrukcje dotyczące przygotowania i stosowania roztworu/emulsji do infuzji, – patrz punkt 6.6.

Z powodu dużej osmolarności nierozcieńczony produkt NUMETA można podawać wyłącznie przez żyłę centralną. Odpowiednie rozcieńczenie produktu NUMETA wodą do wstrzykiwań zmniejsza jednak osmolarność i umożliwia infuzję do naczynia obwodowego. W poniższej tabeli przedstawiono wpływ rozcieńczenia na osmolarność produktu.

Przykłady osmolarności po aktywacji worka dwukomorowego i trójkomorowego z dodatkiem pierwiastków śladowych, witamin i wody do wstrzykiwań:

	Aminokwasy i glukoza (aktywowany W2K)	Aminokwasy, glukoza i lipidy (aktywowany W3K)
Objętość początkowa w worku (ml)	240	300
Osmolarność początkowa (mOsm/l w przybliżeniu)	1410	1155
Objętość dodanej wody (ml)	240	300
Dodane pierwiastki śladowe*	2,5 ml TE1	2,5 ml TE1
Dodane witaminy*	¼ fiołki V1	¼ fiołki V1 + ¼ fiołki V2
Objętość końcowa po dodaniu (ml)	485	605
Osmolarność po dodaniu (mOsm/l w przybliżeniu)	700	575

* Skład produktów leczniczych zawierających witaminy i pierwiastki śladowe opisano poniżej.

Skład użytego gotowego produktu leczniczego zawierającego pierwiastki śladowe

Skład na fiołkę	TE1 (10 ml)
Cynk	38,2 µmol lub 2,5 mg
Selen	0,253 µmol lub 0,02 mg
Miedź	3,15 µmol lub 0,2 mg
Jod	0,0788 µmol lub 0,01 mg
Fluor	30 µmol lub 0,57 mg
Mangan	0,182 µmol lub 0,01 mg

Skład użytych gotowych produktów witaminowych

Skład na fiołkę	V1	V2
Witamina B ₁	2,5 mg	–
Witamina B ₂	3,6 mg	–
Nikotynamid	40 mg	–
Witamina B ₆	4,0 mg	–
Kwas pantotenowy	15,0 mg	–
Biotyna	60 µg	–
Kwas foliowy	400 µg	–
Witamina B ₁₂	5,0 µg	–
Witamina C	100 mg	–
Witamina A	–	2300 j.m.
Witamina D	–	400 j.m.
Witamina E	–	7 j.m.
Witamina K	–	200 µg

W ciągu pierwszej godziny szybkość przepływu należy stopniowo zwiększać. Kończąc podawanie produktu NUMETA, należy stopniowo zmniejszać szybkość przepływu w trakcie ostatniej godziny. Szybkość wlewu musi być odpowiednio dostosowana, biorąc pod uwagę dawkę podawaną pacjentowi, przyjmowaną dobową objętość oraz czas trwania infuzji (patrz punkt 4.9).

W przypadku noworodków urodzonych przedwcześnie zalecane jest zwykle ciągle podawanie pozajelitowe przez 24 godziny. Czas aktywacji, zawieszenia i podawania tego samego worka nie może przekraczać 24 godzin. Cykliczne infuzje należy dostosowywać do tolerancji metabolicznej pacjenta. Leczenie za pomocą odżywiania pozajelitowego można kontynuować tak długo, jak tego wymaga stan kliniczny pacjenta.

Ten produkt zawiera elektrolity i może być dodatkowo uzupełniany z zastosowaniem gotowych preparatów witaminowych, zgodnie z oceną lekarza i potrzebami klinicznymi pacjenta (patrz punkt 6.6).

Witaminy i pierwiastki śladowe można dodawać zgodnie z oceną lekarza i potrzebami klinicznymi pacjenta (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Istnieją następujące ogólne przeciwwskazania do podawania produktu NUMETA w infuzji dożylniej po aktywowaniu 2 komór worka:

- nadwrażliwość na białko jaja, białko sojowe, białko orzeszków ziemnych lub którąkolwiek substancję czynną lub pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 albo składniki pojemnika;
- wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów;
- patologicznie zwiększone stężenia w osoczu sodu, potasu, magnezu, wapnia i (lub) fosforu;
- jednoczesne podawanie z ceftriaksonem u noworodków (≤ 28 dnia życia), nawet jeśli używa się osobnych linii do infuzji. Patrz punkty 4.5 i 6.2.
- ciężka hiperglikemia.

Dodanie lipidów (podawanie produktu NUMETA w infuzji dożylniej po aktywowaniu 3 komór) jest przeciwwskazane w następujących dodatkowych sytuacjach klinicznych:

- ciężka hiperlipidemia lub ciężkie zaburzenia metabolizmu lipidów charakteryzujące się hipertriglicydemią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli pojawią się jakiegokolwiek objawy podmiotowe lub przedmiotowe reakcji alergicznej (takie jak gorączka, pocenie się, dreszcze, ból głowy, wysypka skórna lub duszności), infuzję należy natychmiast przerwać.

Nie należy dodawać do worka żadnych substancji bez uprzedniego sprawdzenia ich zgodności z produktem, ponieważ powstanie osadów lub destabilizacja emulsji tłuszczowej może spowodować okluzję naczyń (patrz punkty 6.2 i 6.6).

W wyniku zastosowania cewników dożylnych do podawania roztworów do żywienia pozajelitowego, lub niewłaściwego obchodzenia się z cewnikiem może dojść do zakażenia i sepsy. Immunosupresyjny wpływ choroby lub leków może sprzyjać zakażeniu i sepsie. Dokładne monitorowanie objawowe i laboratoryjne celem wykrycia gorączki/dreszczy, leukocytozy, komplikacji technicznych związanych ze sprzętem do dostępu żylnego, oraz hiperglikemii może ułatwić wczesne rozpoznanie zakażeń. Pacjenci wymagający żywienia pozajelitowego są często predysponowani do powikłań w postaci zakażeń z powodu niedożywienia i (lub) stanu ich choroby zasadniczej. Występowanie powikłań

septycznych można zmniejszyć, zwiększając nacisk na zasady aseptyki podczas umieszczania i utrzymywania cewnika oraz przy przygotowywaniu produktu do żywienia.

Podczas stosowania podobnych produktów raportowano występowanie zespołu przeciążenia tłuszczami. Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania lipidów zawartych w produkcie NUMETA może skutkować wystąpieniem zespołu przeciążenia tłuszczami.

Ponowne odżywianie ciężko niedożywionych pacjentów może spowodować tzw. zespół ponownego odżywiania, który charakteryzuje się przesunięciem potasu, fosforu i magnezu do wnętrza komórek, gdy pacjent przechodzi w stan anaboliczny. Pogłębić się może również niedobór tiaminy i zatrzymywanie płynów w organizmie. Zaleca się ostrożnie i powoli wprowadzać odżywianie pozajelitowe, dokładnie monitorując płyny, elektrolity, pierwiastki śladowe i witaminy.

Produkt NUMETA może być podawany wyłącznie przez żyłę centralną, chyba że został odpowiednio rozcieńczony (patrz punkt 4.2). Jeśli do produktu zostają wprowadzone dodatkowe substancje, przed podaniem przez żyłę obwodową należy zmierzyć ostateczną osmolarność mieszaniny, aby zapobiec podrażnieniu żyły.

Nie podłączać worków seryjnie, aby uniknąć zatorów powietrznych, spowodowanych resztkowym gazem zawartym w pierwszym worku.

Lipidy, witaminy, dodatkowe elektrolity oraz mikroelementy należy podawać zgodnie z wymaganiami.

OSTRZEŻENIE

Nie należy dodawać innych produktów leczniczych ani substancji do którejkolwiek z komór ani do gotowego roztworu/ emulsji, bez wcześniejszego sprawdzenia ich zgodności oraz stabilności otrzymanej mieszaniny (w szczególności stabilności emulsji tłuszczowej) (patrz punkty 6.2 i 6.6).

Przez cały okres leczenia należy rutynowo monitorować gospodarkę wodno-elektrolitową, osmolarność surowicy, stężenie triglicerydów w surowicy, bilans kwasowo-zasadowy, stężenie glukozy we krwi, czynność wątroby i nerek, morfologię krwi, w tym liczbę płytek krwi i parametry krzepliwości krwi.

W przypadku niestabilnego stanu (np. w następstwie poważnego stanu pourazowego, niewyrównanej cukrzycy, ostrej fazy wstrząsu krążeniowego, ostrego zawału mięśnia sercowego, ciężkiej kwasicy metabolicznej, ciężkiej sepsy i śpiączki hiperosmolarnej) podawanie produktu NUMETA należy monitorować i dostosować do potrzeb klinicznych pacjenta.

Dane dotyczące podawania produktu NUMETA noworodkom urodzonym przedwcześnie, poniżej 28 tygodnia ciąży, są ograniczone.

Układ krążenia

Należy zachować ostrożność, stosując u pacjentów z obrzękiem płuc lub niewydolnością serca. Należy dokładnie monitorować stan płynów.

Nerki

Należy zachować ostrożność, stosując u pacjentów z niewydolnością nerek. U tych pacjentów należy dokładnie monitorować stan płynów i elektrolitów.

Przed rozpoczęciem infuzji należy wyrównać ciężkie zaburzenia równowagi wodnej i elektrolitowej, ciężkie stany przeciążenia nadmierną ilością płynów oraz ciężkie zaburzenia metaboliczne.

Wątroba, żołądek i jelita

Należy zachować ostrożność, stosując u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (m.in. z cholestazą) lub podwyższoną aktywnością enzymów wątrobowych. Należy dokładnie monitorować parametry czynności wątroby.

Endokrynologia i metabolizm

Mogą wystąpić powikłania metaboliczne, jeżeli pobór składników odżywczych nie jest dostosowany do wymagań pacjenta lub niedokładnie oceniono pojemność metaboliczną któregoś z obecnych składników odżywczych. Niepożądane działania metaboliczne mogą wynikać z podawania niewystarczającej lub nadmiernej ilości składników odżywczych albo nieodpowiedniego dla potrzeb danego pacjenta składu mieszaniny z dodatkowymi składnikami.

Należy regularnie sprawdzać stężenie triglicerydów w surowicy oraz zdolność organizmu do metabolizowania lipidów. W razie podejrzeń nieprawidłowości w metabolizmie lipidów, jako klinicznie niezbędne zalecane jest monitorowanie stężenia triglicerydów w surowicy.

W przypadku hiperglikemii należy dostosować prędkość infuzji produktu NUMETA i (lub) podać insulinę (patrz punkt 4.9).

Hematologia

Należy zachować ostrożność, stosując u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami krzepliwości krwi. Należy dokładnie monitorować morfologię krwi i parametry krzepliwości.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań interakcji farmakodynamicznych produktu NUMETA.

Z powodu możliwości wystąpienia pseudoaglutynacji nie należy podawać produktu NUMETA jednocześnie z krwią przez ten sam zestaw do infuzji.

Tak jak w przypadku innych roztworów zawierających wapń, jednoczesne podawanie ceftriaksonu i produktu NUMETA jest przeciwwskazane u noworodków (≤ 28 dnia życia), nawet jeśli używa się osobnych zestawów do infuzji (ryzyko zgonu noworodka z powodu wytrącenia w krążeniu soli wapniowych ceftriaksonu).

U pacjentów powyżej 28 dnia życia (w tym dorosłych), nie wolno podawać ceftriaksonu jednocześnie z roztworami dożylnymi zawierającymi wapń, włączając produkt NUMETA, przez ten sam zestaw do infuzji (np. przez łącznik typu Y).

Jeśli tego samego zestawu do wlewu używa się do kolejnego podania, pomiędzy wlewami należy go dokładnie przepłukać płynem wykazującym zgodność.

W oleju z oliwek i oleju sojowym znajduje się naturalna witamina K₁, która może znosić przeciwwkrzepowe działanie kumaryny (lub pochodnych kumaryny, np. warfaryny).

Z powodu zawartości potasu w produkcie NUMETA należy zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów leczonych jednocześnie diuretykami oszczędzającymi potas (amiloryd,

spironolakton, triamteren) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny, antagonistami receptora angiotensyny II lub lekami immunosupresyjnymi takrolimusem i cyklosporyną, z uwagi na ryzyko hiperkalemii.

Lipidy zawarte w emulsji mogą wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych (np. dotyczących bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, nasycenia tlenem, hemoglobiny we krwi), gdy próbkę krwi pobiera się przed ich eliminacją. Lipidy są zazwyczaj usuwane po upływie 5–6 godzin od ostatniego podania.

Patrz również punkt 6.2 „Niezhodności farmaceutyczne”.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania produktu NUMETA u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. Przed przepisaniem produktu NUMETA lekarze powinni starannie rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści, indywidualnie dla każdego pacjenta.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nieistotny

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo i podawanie produktu NUMETA oceniono w jednym badaniu III fazy. Do badania włączono stu pięćdziesięciu dziewięciu (159) pacjentów w wieku dziecięcym, którym podano produkt NUMETA.

W poniższej tabeli podsumowano działania niepożądane zaobserwowane w tym badaniu.

Działania niepożądane obserwowane w badaniu klinicznym		
Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	Częstość występowania**	Określenie wg MedDRA
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często Często Często Często Niezbyt często Często	Hipofosfatemia* Hiperglikemia* Hiperkalcemia* Hipertriglicerydemia* Hiperlipidemia Hiponatremia*
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Cholestaza

* Próbkę krwi pobrane podczas infuzji (nie na czczo).

** Częstość występowania oparta jest na następujących kategoriach: Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zespół przeciążenia tłuszczami: może być spowodowany nieprawidłowym podaniem (np. przedawkowaniem i(lub) szybkością infuzji większą niż zalecana, patrz punkt 4.9); jednakże objawy podmiotowe i przedmiotowe tego zespołu mogą wystąpić również przy podawaniu produktu zgodnie z zaleceniami. Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania lipidów zawartych w produkcie NUMETA wraz z przedłużonym klirensiem osoczkowym może mieć konsekwencje w postaci tzw. zespołu przeciążenia tłuszczami. Zespół ten jest związany z nagłym pogorszeniem się stanu

klincznego pacjenta i charakteryzuje się objawami takimi jak hiperlipidemia, gorączka, stłuszczenie wątroby (hepatomegalia), pogorszenie czynności wątroby, niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, zaburzenia krzepliwości krwi oraz objawami ze strony układu nerwowego (np. śpiączka). Zespół ten jest zazwyczaj odwracalny po zaprzestaniu infuzji emulsji tłuszczowej.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Ul. Żąbkowska 41

PL 03-736 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

W przypadku niewłaściwego podania produktu (przedawkowania i (lub) wyższej od zalecanej szybkości infuzji) mogą pojawić się nudności, wymioty, dreszcze, zaburzenia elektrolitowe oraz oznaki hiperwolemii i kwasicy, powodując konsekwencje zagrażające życiu. W takich sytuacjach należy natychmiast przerwać infuzję. Jeżeli jest to medycznie właściwe, wskazana może być dalsza interwencja.

Jeśli szybkość infuzji glukozy przekroczy klirens, mogą pojawić się: hiperglikemia, cukromocz oraz zespół hiperosmolarny.

Zmniejszona lub ograniczona możliwość metabolizowania lipidów może skutkować tzw. zespołem przeciążenia tłuszczami, którego skutki zazwyczaj są odwracalne po zaprzestaniu infuzji emulsji tłuszczowej (patrz punkt 4.8).

Brak specyficznego antidotum na przedawkowanie. Sposoby postępowania w nagłym przypadku powinny obejmować ogólne leczenie wspomagające, ze zwróceniem szczególnej uwagi na układ oddechowy i krążenia. Niekiedy w poważnych przypadkach niezbędna może być hemodializa, hemofiltracja lub hemodiafiltracja.

Niezbędne jest dokładne monitorowanie parametrów biochemicznych i odpowiednie leczenie określonych nieprawidłowości.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego/ mieszaniny

Kod ATC: B05 BA10

Zawartość azotu (20 L-aminokwasów, w tym 8 niezbędnych) w produkcie NUMETA oraz składników energetycznych (glukoza i triglicerydy) umożliwia utrzymanie właściwego bilansu azotu/energii. Azot i energia są niezbędne do prawidłowej czynności wszystkich komórek organizmu oraz są ważne dla syntezy białek, wzrostu, gojenia ran, funkcjonowania układu odpornościowego, mięśni i wielu innych czynności komórkowych.

W skład produktu wchodzi również elektrolity.

Profil aminokwasów jest następujący:

- aminokwasy niezbędne/całkowita zawartość aminokwasów: 47,5%
- aminokwasy o rozgałęzionych łańcuchach/całkowita zawartość aminokwasów: 24,0%

Emulsja tłuszczowa zawarta w produkcie NUMETA jest mieszaniną oczyszczonego oleju z oliwek oraz oczyszczonego oleju sojowego (w stosunku ok. 80/20), o następującym względnym rozkładzie kwasów tłuszczowych:

- 15% nasyconych kwasów tłuszczowych (NKT)
- 65% mononienasyconych kwasów tłuszczowych (MNKT)
- 20% wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WNKT)

Stosunek zawartości fosfolipidów do triglicerydów wynosi 0,06. Umiarkowana ilość niezbędnych kwasów tłuszczowych poprawia stan stężeń pochodnych długołańcuchowych w organizmie i uzupełnia niedobory niezbędnych kwasów tłuszczowych.

Olej z oliwek zawiera znaczne ilości alfa-tokoferolu, co w połączeniu z umiarkowaną dostawą WNKT wpływa na zawartość witaminy E w organizmie i ma znaczenie w ograniczaniu peroksydacji lipidów.

Glukoza stanowi źródło węglowodanów. Glukoza jest podstawowym źródłem energii organizmu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Składniki emulsji do infuzji (aminokwasy, elektrolity, glukoza, lipidy) są dystrybuowane, metabolizowane i wydalane w taki sam sposób, jak w przypadku podawania oddzielnie. Produkt jest podawany dożylnie a więc jest w 100% biodostępny, a składniki są dystrybuowane i metabolizowane przez wszystkie komórki organizmu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne badania składników zawartych w trójkomorowym worku wykazały brak dodatkowego ryzyka niż opisane w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Nie przeprowadzono badań produktu NUMETA (połączenia dwóch lub trzech komór) na zwierzętach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Substancje pomocnicze	Komora z aminokwasami	Komora z glukozą	Komora z lipidami
Kwas L-jabłkowy (1)	X	-	-
Kwas solny (1)	-	X	-

Fosfolipidy z jaja kurzego, oczyszczone	-	-	X
Glicerol	-	-	X
Sodu oleinian	-	-	X
Sodu wodorotlenek (1)	-	-	X
Woda do wstrzykiwań	X	X	X
(1) do ustalenia pH			

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy dodawać żadnych produktów ani substancji do którejkolwiek z trzech komór worka albo do roztworu/emulsji po zmieszaniu, bez uprzedniego potwierdzenia zgodności oraz stabilności tak przygotowanego produktu (zwłaszcza stabilności emulsji tłuszczowej lub powstawania osadów), patrz punkt 6.6.

Tak jak w przypadku tworzenia innych mieszanin do żywienia pozajelitowego, należy wziąć pod uwagę stosunek zawartości wapnia i fosforanów. Nadmierny dodatek wapnia i fosforanu, szczególnie w postaci soli nieorganicznych, może spowodować powstanie osadów fosforanu wapnia.

Tak jak w przypadku innych roztworów zawierających wapń, jednoczesne podawanie ceftriaksonu i produktu NUMETA jest przeciwwskazane u noworodków (≤ 28 dnia życia), nawet jeśli używa się osobnych zestawów do infuzji (ryzyko zgonu noworodka z powodu wytrącenia w krążeniu soli wapniowych ceftriaksonu), patrz punkt 4.5. U pacjentów powyżej 28 dnia życia (w tym dorosłych), nie wolno podawać ceftriaksonu jednocześnie z roztworami dożylnymi zawierającymi wapń, włączając produkt NUMETA, przez ten sam zestaw do infuzji (np. przez łącznik typu Y).

Jeśli tego samego zestawu do infuzji używa się do kolejnego podania, pomiędzy wlewami należy go dokładnie przepłukać płynem wykazującym zgodność. Produktu NUMETA nie należy podawać jednocześnie wraz z krwią przez ten sam zestaw do infuzji (patrz punkt 4.5).

Produkt NUMETA zawiera jony wapnia, które powodują dodatkowe ryzyko wykrzepiania w preparatach krwi lub składników krwi konserwowanych cytrynianem.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

Okres ważności po przygotowaniu

Zaleca się użycie produktu natychmiast po otwarciu rozrywalnego spawu między dwoma lub trzema komorami. Jednakże dane na temat stabilności przygotowanych mieszanin wskazują na możliwość przechowywania przez 7 dni w temperaturze od 2°C do 8°C, a następnie 48 godzin w temperaturze 30°C.

Okres ważności po wprowadzeniu dodatkowych składników

Po dodaniu elektrolitów, pierwiastków śladowych i witamin do mieszanin po aktywowaniu worków dwukomorowych i trójkomorowych, rozcieńczonych lub nierozcieńczonych, wykazano stabilność w ciągu 7 dni w temperaturze od 2°C do 8°C, a następnie w ciągu 48 godzin w temperaturze 30°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy użyć natychmiast. Jeśli taki produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania do momentu jego zastosowania odpowiada użytkownik, jednak standardowo nie należy przekraczać 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że przygotowanie/rozpuszczenie/wprowadzenie dodatkowych składników odbyło się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Patrz również punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania” i punkt 6.6 „Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania”.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

Przechowywać w workach ochronnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Trójkomorowy worek niezawierający PVC składa się z następujących elementów:

- Wielowarstwowa osłona plastikowa.
- Rurka portu w przedziale zawierającym emulsję tłuszczową. Jest ona zamykana po napełnieniu, aby zapobiec wprowadzeniu dodatkowych składników do tej komory.
- Dwie rurki portów w komorach zawierających roztwór aminokwasów i roztwór glukozy.
 - Miejsce do wstrzyknięcia, które zamyka rurkę portu przedziału z glukozą.
 - Miejsce do podawania, które zamyka rurkę portu przedziału z aminokwasami.

Żaden ze składników nie zawiera kauczuku naturalnego (lateksu).

Aby zapobiec kontaktowi z powietrzem, worek umieszczony jest w opakowaniu ochronnym, chroniącym przed dostępem tlenu, z saszetką pochłaniającą tlen i mogącą również zawierać wskaźnik tlenu.

Dostępne wielkości opakowań:

worki 300 ml: 10 worków w tekturowym pudełku

1 worek 300 ml

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wyłącznie do jednorazowego stosowania.

Zaleca się użycie zawartości natychmiast po otwarciu rozrywalnych spawów między komorami i nie należy przechowywać jej do kolejnych infuzji.

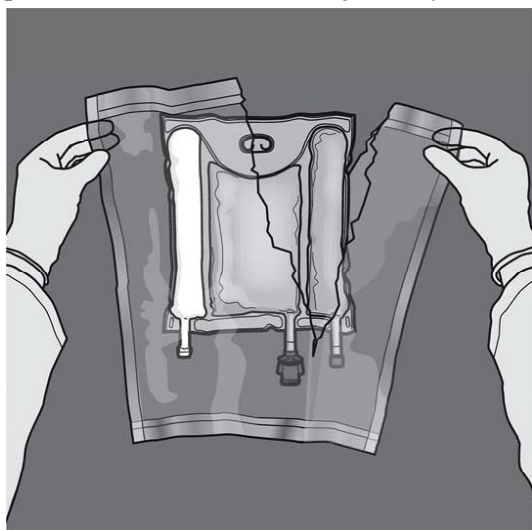
W celu uniknięcia zatoru powietrznego spowodowanego resztkowym powietrzem zawartym w pierwszym worku, nie podłączać worków seryjnie.

Należy upewnić się, że worek i spawy nie są uszkodzone. Stosować wyłącznie w przypadku, gdy worek jest nieuszkodzony, rozrywalne spawy są nienaruszone (tzn. żadna z trzech komór nie zawiera mieszaniny), roztwory w komorach z aminokwasami i glukozą są przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółte, praktycznie pozbawione widocznych cząstek, oraz gdy emulsja tłuszczowa jest jednorodną cieczą o mlecznym wyglądzie.

Przed otwarciem worka ochronnego należy sprawdzić barwę wskaźnika tlenu, jeżeli jest obecny. Należy porównać ją z barwą wzorcową wydrukowaną obok symbolu OK i pokazanym na zadrukowanym obszarze etykiety wskaźnika. Nie należy stosować produktu, gdy barwa wskaźnika tlenu nie odpowiada barwie wzorcowej wydrukowanej obok symbolu OK.



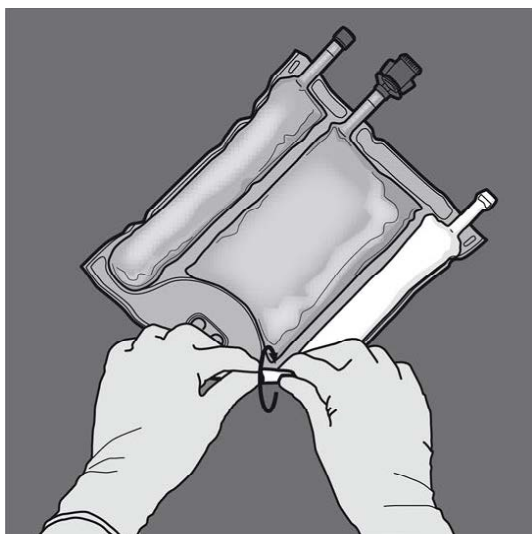
Otwieranie: Zdjąć worek ochronny. Wyrzucić worek ochronny i saszetkę zawierającą pochłaniacz/wskaźnik tlenu, jeżeli była.



Mieszanie: Przed rozerwaniem spawów należy upewnić się, że produkt osiągnął temperaturę pokojową. Umieścić worek na płaskiej, czystej powierzchni. Nie używać, jeżeli zawartość worka uległa wymieszaniu z powodu przypadkowego rozerwania spawów podczas transportu.

Aktywowanie worka trójkomorowego (otwarcie dwóch rozrywalnych spawów)

Zwijanie worka należy rozpocząć od rogu z wieszakiem na komorze z emulsją tłuszczową.



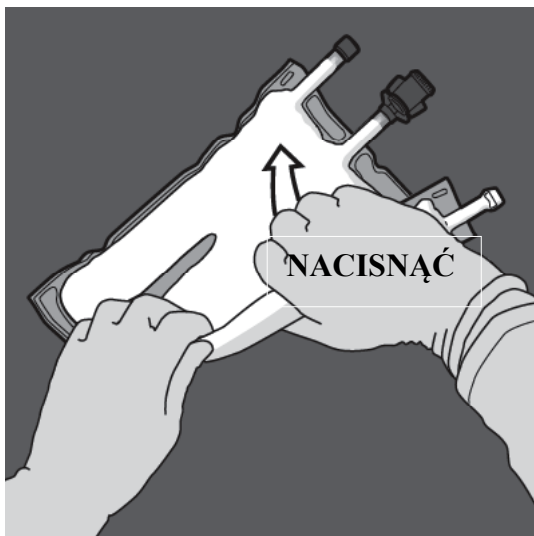
Nacisnąć, aby otworzyć pierwszy spaw.



Kontynuować zwijanie w kierunku rurek i nacisnąć, aby otworzyć drugi spaw.



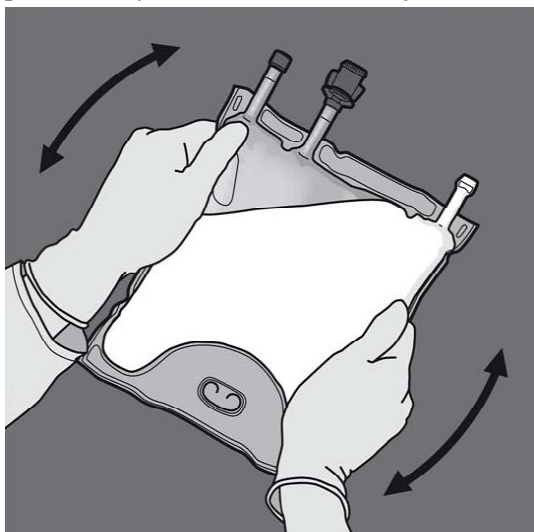
Wszystkie spawy należy całkowicie rozerwać, kontynuując naciskanie jedną ręką podczas zwijania worka w kierunku rurek.



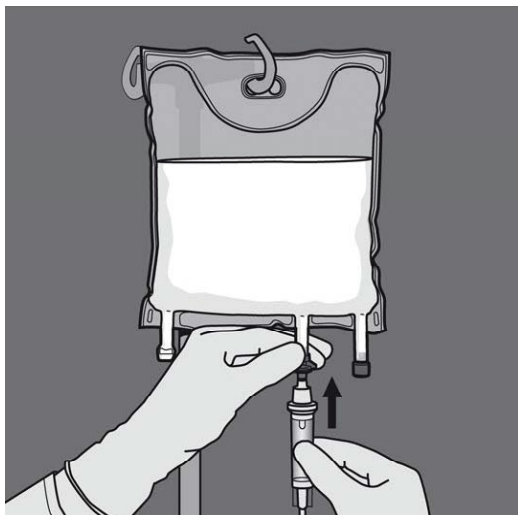
Następnie zwinąć worek w kierunku przeciwnym.



Obrócić worek co najmniej trzy razy, aby dokładnie wymieszać zawartość. Wymieszany płyn powinien być mlecznobiałą emulsją.

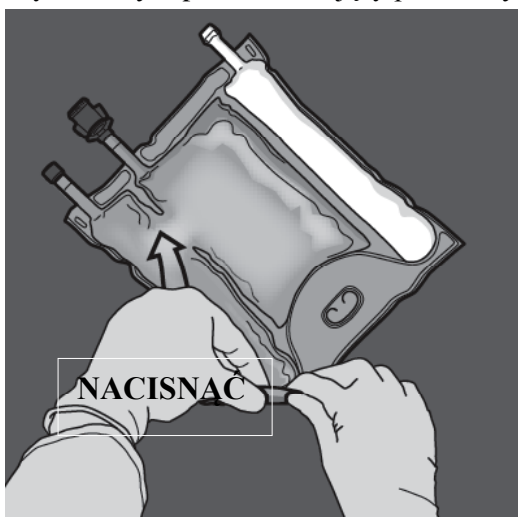


Usunąć zatyczkę ochronną z wylotu do podawania leku i wprowadzić zestaw do podawania dożylnego.

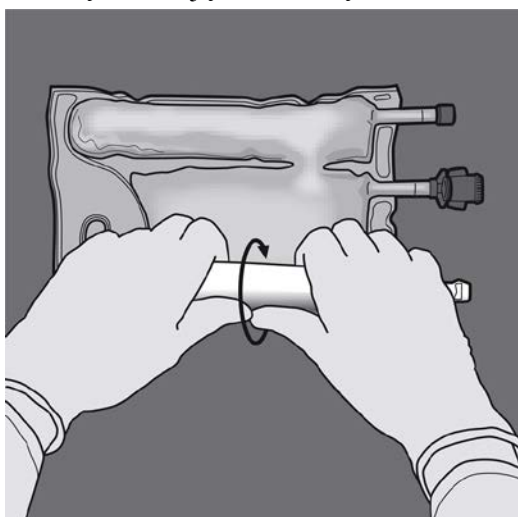


Aktywowanie worka dwukomorowego (otwarcie rozrywalnego spawu między komorami zawierającymi aminokwasy i glukozę)

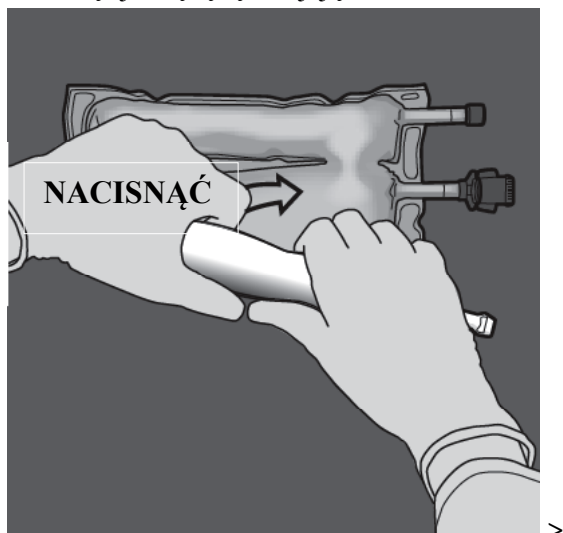
Aby rozerwać spaw tylko między aminokwasami i glukozą, zwinąć worek, rozpoczynając od rogu z wieszakiem obok spawu oddzielającego komory zawierające aminokwasy oraz glukozę, i nacisnąć, aby otworzyć spaw oddzielający przedziały z glukozą i aminokwasami.



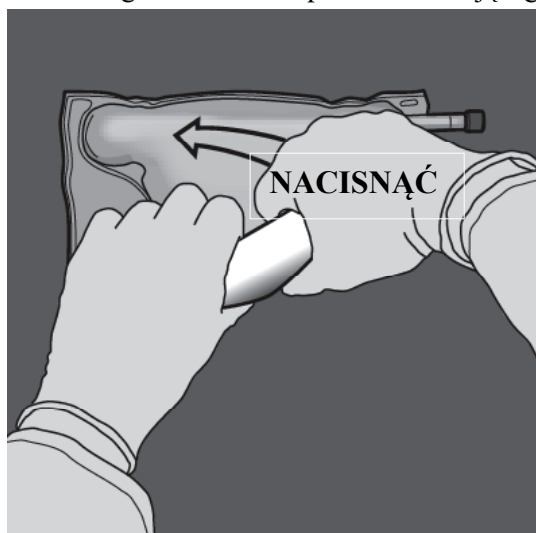
Ułożyć worek tak, by komora z emulsją tłuszczową była bliżej i zwinąć worek, ochraniając dłońmi komorę z emulsją tłuszczową.



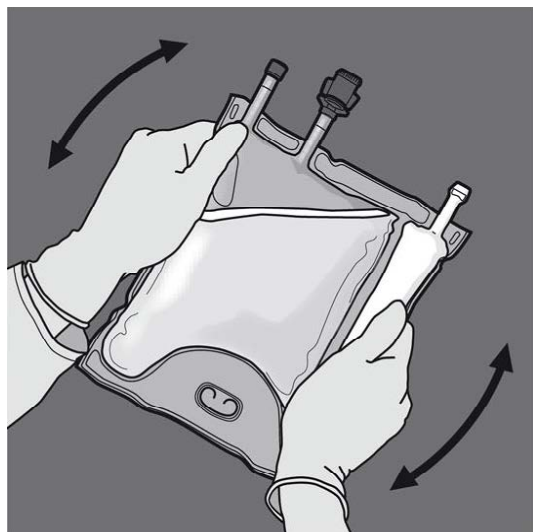
Nacisnąć jedną ręką, zwiijając worek w kierunku rurek.



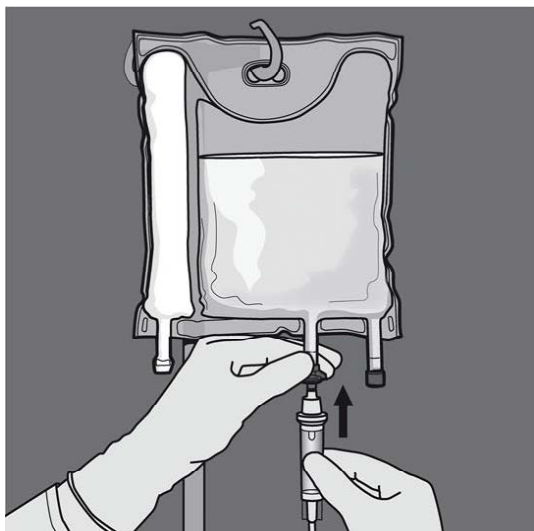
Następnie zmienić kierunek i zwiijając worek w kierunku wieszaka naciskać drugą ręką aż do całkowitego rozerwania spawu oddzielającego roztwory aminokwasów i glukozy.



Obrócić worek co najmniej trzy razy, aby dokładnie wymieszać zawartość. Wymieszany roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny lub lekko żółty.



Usunąć zatyczkę ochronną z wylotu do podawania leku i wprowadzić zestaw do podawania dożylnego.



Dodatkowe składniki: Pojemność worka wystarcza, by możliwe było dodanie elektrolitów, pierwiastków śladowych, witamin i wody do wstrzykiwań. Wszelkie dodatkowe składniki (w tym witaminy) należy wprowadzać do już gotowej mieszaniny (po rozerwaniu spawów i wymieszaniu zawartości dwóch lub trzech komór). Witaminy można także dodawać do komory zawierającej glukozę, przed przygotowaniem mieszaniny (przed rozerwaniem spawów i przed wymieszaniem roztworów i emulsji).

Wprowadzając dodatkowe składniki należy uwzględnić ilość elektrolitów znajdującą się już w worku, zgodnie z potrzebami klinicznymi pacjenta. Informacje o maksymalnej ilości elektrolitów oraz gotowych preparatów witamin i pierwiastków śladowych, które można dodać do mieszaniny po aktywowaniu worków dwukomorowych i trójkomorowych NUMETA, są dostępne na życzenie.

Dane na temat zgodności z innymi dodatkami są również dostępne na życzenie.

Wprowadzanie dodatkowych składników:

- Należy zachować warunki aseptyczne.
- Przygotować miejsce wstrzyknięcia do worka.
- Przebić miejsce wstrzyknięcia i wstrzyknąć dodatkowe składniki za pomocą igły do wstrzykiwań lub urządzenia do przygotowania leku.
- Wymieszać zawartość worka z dodatkowymi składnikami.

Przygotowanie wlewu:

- Należy zachować warunki aseptyczne.
- Zawiesić worek.
- Usunąć plastikowy ochraniacz z portu do podawania leku.
- Zdecydowanym ruchem wprowadzić iglicę zestawu do infuzji do portu do podawania leku.

Podawanie infuzji:

- Wyłącznie do jednorazowego stosowania.
- Podawać produkt wyłącznie po rozerwaniu spawów między dwoma lub trzema komorami i wymieszaniu zawartości dwóch lub trzech komór.

- Należy upewnić się, że w gotowej emulsji aktywowanego worka trójkomorowego do infuzji nie następuje rozdzielanie faz lub w gotowym roztworze worka dwukomorowego do infuzji nie ma żadnych cząstek stałych.
- Po otwarciu worka zawartość należy użyć natychmiast i nigdy nie wolno jej przechowywać do następnej infuzji.
- Nie podłączać częściowo opróżnionych worków.
- W celu uniknięcia powstania zatoru powietrznego spowodowanego resztkowym powietrzem zawartym w pierwszym worku, nie podłączać worków seryjnie.
- Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady oraz cały wymagany zestaw jednorazowego użytku należy w odpowiedni sposób usunąć i nie wolno używać ich ponownie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Polska Sp. z o.o.
 Ul. Kruczkowskiego 8
 00-380 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 18171

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.04.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

31.07.2013