

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Numeta G16E, infusionsvätska, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Detta läkemedel tillhandahålls i en påse med tre kamrar. Varje påse innehåller en steril, icke-pyrogen kombination av en glukoslösning, en pediatrik aminosyralösning med elektrolyter samt en lipidemulsion enligt beskrivningen nedan.

Påsens storlek	50 g/100 ml glukoslösning	5,9 g/100 ml aminosyralösning med elektrolyter	12,5 g/100 ml lipidemulsion
500 ml	155 ml	221 ml	124 ml

Om lipidadministrering inte är önskvärd ger påsens utformning möjlighet att endast öppna den icke-permanenta förslutningen mellan aminosyrakammaren med elektrolyter och glukoskammaren och låta förslutningen mellan aminosyrekammaren och lipidkammaren vara intakt. Innehållet i påsen kan därefter infunderas med eller utan lipider. Produktens sammansättning efter blandning av två (aminosyror och glukos, 2-kammarpåse, 376 ml lösning) eller tre (aminosyror, glukos och lipid, 3-kammarpåse, 500 ml emulsion) kamrar framgår av följande tabell.

Sammansättning		
Aktiva ämnen	Aktiverad tvåkammarpåse (376 ml)	Aktiverad trekammarpåse (500 ml)
Aminosyrakammaren		
Alanin	1,03 g	1,03 g
Arginin	1,08 g	1,08 g
Asparaginsyra	0,77 g	0,77 g
Cystein	0,24 g	0,24 g
Glutaminsyra	1,29 g	1,29 g
Glycin	0,51 g	0,51 g
Histidin	0,49 g	0,49 g
Isoleucin	0,86 g	0,86 g
Leucin	1,29 g	1,29 g
Lysinmonohydrat (motsvarar lysin)	1,59 g (1,42 g)	1,59 g (1,42 g)
Metionin	0,31 g	0,31 g
Ornitinhydroklorid (motsvarar ornitin)	0,41 g (0,32 g)	0,41 g (0,32 g)
Fenylalanin	0,54 g	0,54 g
Prolin	0,39 g	0,39 g
Serin	0,51 g	0,51 g

Taurin	0,08 g	0,08 g
Treonin	0,48 g	0,48 g
Tryptofan	0,26 g	0,26 g
Tyrosin	0,10 g	0,10 g
Valin	0,98 g	0,98 g
Natriumklorid	0,30 g	0,30 g
Kaliumacetat	1,12 g	1,12 g
Kalciumkloriddihydrat	0,46 g	0,46 g
Magnesiumacetattetrahydrat	0,33 g	0,33 g
Natriumglycerofosfat, hydratiserat	0,98 g	0,98 g
Glukoskammaren		
Glukosmonohydrat (motsvarar vattenfri glukos)	85,25 g (77,50 g)	85,25 g (77,50 g)
Lipidkammaren		
Raffinerad olivolja (ca. 80 %) + Raffinerad sojaolja (ca. 20 %)	-	15,5 g

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Den färdigberedda lösningen/emulsionen består av följande:

Sammansättning				
	Aktiverad tvåkammarpåse		Aktiverad trekammarpåse	
Per volymenhet (ml)	376	100	500	100
Kväve (g)	2,0	0,52	2,0	0,39
Aminosyror (g)	13,0	3,5	13,0	2,6
Glukos (g)	77,5	20,6	77,5	15,5
Lipider (g)	0	0	15,5	3,1
<u>Energi</u>				
Kalorier totalt (kcal)	362	96	517	103
Icke-proteinkalorier (kcal)	310	82	465	93
Glukoskalorier (kcal)	310	82	310	62
Lipidkalorier (kcal) ^a	0	0	155	31
Icke-proteinkalori/kväve (kcal/g kväve)	158	158	237	237
Lipidkalorier (g/100 ml icke-proteinkalorier)	Inte tillämpligt	Inte tillämpligt	33	33
Lipidkalorier(g/100 ml kalorier totalt)	Inte tillämpligt	Inte tillämpligt	30	30
<u>Elektrolyter</u>				
Natrium (mmol)	11,6	3,1	12,0	2,4
Kalium (mmol)	11,4	3,0	11,4	2,3
Magnesium (mmol)	1,6	0,41	1,6	0,31
Kalcium (mmol)	3,1	0,82	3,1	0,62

Fosfat ^b (mmol)	3,2	0,85	4,4	0,87
Acetat (mmol)	14,5	3,9	14,5	2,9
Malat (mmol)	4,3	1,1	4,3	0,86
Klorid (mmol)	13,8	3,7	13,8	2,8
pH (ca.)	5,5	5,5	5,5	5,5
Osmolaritet, ca. (mOsm/l)	1585	1585	1230	1230

^a Inkluderar kalorier från äggfosfolipider för injektion.

^b Inkluderar fosfat som kommer från lipidemulsionens äggfosfolipidkomponent för injektion.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, emulsion.

Utseende före beredning:

- Aminosyra- och glukoslösningarna är klara, färglösa eller lätt guldfärgade
- Lipidemulsionen är en homogen vätska med mjölkliknande utseende

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Numeta G16E är indicerat för parenteral nutrition till fullgångna nyfödda spädbarn och barn upp till 2 år när oral eller enteral nutrition är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen beror på energiförbrukningen, på patientens vikt, ålder, kliniska status samt förmåga att metabolisera innehållsämnen i Numeta G16E, liksom på extra energi- eller proteintillskott som administreras oralt/enteralt. Total sammansättning av elektrolyter och makronäringsämnen beror på antalet aktiverade kamrar (se avsnitt 2).

Den maximala dagliga dosen bör ej överskridas. På grund av flerkammarpåsens fasta komposition, kan patientens totala nutritionsbehov inte alltid tillgodoses. Vid vissa kliniska situationer kan patienten behöva doser av näringsämnen som inte täcks av den fasta sammansättning i påsen.

Högsta rekommenderade infusionshastighet per timme och volym per dag beror på sammansättningen. Den maximala dagliga dosen baseras på den av dessa gränser som nås först. Riktlinjerna för högsta rekommenderade infusionshastighet per timme och volym per dag är:

	Aktiverad tvåkammarpåse (376 ml)	Aktiverad trekammarpåse (500 ml)
Maximal infusionshastighet i ml/kg/tim	5,8	5,5

vilket motsvarar:		
Aminosyror i g/kg/tim	0,20 ^a	0,14
Glukos i g/kg/tim	1,2	0,85
Lipider i g/kg/tim	0	0,17 ^a
Total mängd i ml/kg/dygn	72,3	96,2
vilket motsvarar:		
Aminosyror i g/kg/dygn	2,5 ^a	2,5 ^a
Glukos i g/kg/dygn	14,9	14,9
Lipider i g/kg/dygn	0	3,0

^a Begränsande parameter enligt ESPEN/ESPGHAN-riktlinjerna

Administreringssätt

För anvisningar om beredning och hantering av infusionsvätskan/emulsionen, se avsnitt 6.6.

Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.4, 6.3 och 6.6).

Användning av ett filter med storleken 1,2 mikrometer rekommenderas vid administrering av Numeta G16E.

På grund av dess höga osmolaritet kan ospädd Numeta G16E endast administreras via en central ven. Tillräcklig spädning av Numeta G16E med vatten för injektionsvätskor minskar emellertid osmolariteten och möjliggör perifer infusion.

Tabellen nedan visar den minsta mängden vatten för injektionsvätskor som ska tillsättas till den aktiverade Numeta G16E påsen för att uppnå målosmolariteten för perifer administrering. Det bör noteras att alla andra tillsatser som görs i den aktiverade påsen ändrar den slutliga osmolariteten.

	Målosmolaritet (mOsm/l)	Minsta tillsats av vatten för injektionsvätskor för att uppnå målosmolaritet (ml)
Numeta G16E efter aktiverad tvåkammarpåse	< 900	330
	< 850	380
	< 800	430
Numeta G16E efter aktiverad trekammarpåse	< 900	220
	< 850	260
	< 800	320

Flödes hastigheten ökas gradvis under den första timmen. Vid avbrytande av behandling med Numeta G16E bör flödes hastigheten minskas gradvis under den sista timmen. Administrerings hastigheten skall anpassas med hänsyn till doseringen, den dagliga tillförda volymen och infusionens varaktighet, se avsnitt 4.9.

Samma påse får inte aktiveras, hänga uppe och infunderas längre än 24 timmar. Cyklisk infusion skall ges enligt patientens metaboliska tolerans.

Behandling med parenteral nutrition kan fortsätta så länge som patientens kliniska tillstånd kräver det.

Denna produkt innehåller elektrolyter och kan kompletteras med kommersiella elektrolytberedningar enligt läkares bedömning och patientens kliniska behov, se avsnitt 6.6.

Vitaminer och spårämnen kan tillsättas enligt läkares bedömning och patientens kliniska behov, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

De allmänna kontraindikationerna för administrering av Numeta G16E som en aktiverad tvåkammarpåse för intravenös infusion är följande:

- Överkänslighet mot ägg, soja eller jordnötsprotein eller mot någon av de aktiva substanserna, hjälpämnena som anges i avsnitt 6.1 eller behållarens beståndsdelar
- Medfödd störning i aminosyrametabolismen
- Patologiskt förhöjda plasmakoncentrationer av natrium, kalium, magnesium, kalcium och/eller fosfor
- Liksom för andra infusionslösningar som innehåller kalcium, samtidig behandling med ceftriaxon hos nyfödda spädbarn (≤ 28 dagars ålder), även om separata infusions slangar används (risk för fatal utfällning av ceftriaxonkalciumsalt i den nyföddas blodomlopp). Se avsnitt 4.4, 4.5 och 6.2.
- Allvarlig hyperglykemi

Tillsats av lipider (administrering av Numeta G16E som en aktiverad trekammarpåse) är kontraindicerad i följande kliniska situationer:

- Allvarlig hyperlipidemi eller svåra störningar av lipidmetabolismen som karaktäriseras av hypertriglyceridemi

4.4 Varningar och försiktighet

Infusionen måste avbrytas omedelbart om några tecken eller symtom på allergisk reaktion (som feber, svettningar, frossa, huvudvärk, hudutslag eller dyspné) utvecklas.

Numeta G16E innehåller glukos framställd av majsstärkelse. Numeta G16E ska användas med försiktighet till patienter med känd allergi mot majs eller majsprodukter.

Fall av fatala reaktioner med kalciumceftriaxonutfällningar i lungor och njurar har beskrivits hos fullgångna nyfödda spädbarn yngre än 1 månad. Hos alla patienter, oavsett ålder, får ceftriaxon inte blandas med eller administreras tillsammans med kalciuminnehållande intravenösa lösningar, inklusive Numeta G16E, inte ens via olika infusions slangar eller på olika infusionsställen, på grund av risken för utfällning av ceftriaxonkalciumsalt.

Hos patienter äldre än 28 dagar kan dock ceftriaxon och kalciuminnehållande lösningar administreras sekventiellt efter varandra om infusions slangar på olika ställen används, eller om infusions slangarna byts ut, eller spolas noggrant med fysiologisk koksaltlösning mellan infusionerna, för att undvika utfällning.

Pulmonära vaskulära utfällningar som kan orsaka lungemboli och andningssvårigheter har rapporterats hos patienter som får parenteral nutrition. I vissa fall med fatala utfall. Överdriven tillsats av kalcium och fosfat ökar risken för utfällning av kalciumfosfat (se avsnitt 6.2).

Misstänkta utfällningar i blodomloppet har också rapporterats.

Utöver inspektion av lösningen, ska även infusionsaggregatet och katetern kontrolleras avseende utfällningar med jämna mellanrum.

Vid tecken på andningssvårigheter ska infusionen avbrytas och medicinsk utvärdering påbörjas.

Inga tillsatser får göras till påsen utan att först kontrollera kompatibiliteten, eftersom bildandet av utfällningar eller destabilisering av lipidemulsionen kan leda till vaskulär ocklusion, se avsnitt 6.2 och 6.6.

Infektion och sepsis kan uppstå på grund av användandet av intravenösa katetrar för administrering av parenterala formuleringar eller dåligt underhåll av katetrar. Immunosuppressiva effekter av sjukdom eller läkemedel kan främja infektion och sepsis. Noggrann övervakning av symtom och laborativvärden för feber/frossa, leukocytos, tekniska komplikationer rörande aggregatet och hyperglykemi kan bidra till tidig upptäckt av infektioner. Patienter som behöver parenteral nutrition är ofta predisponerade för infektiösa komplikationer på grund av undernäring och/eller underliggande sjukdomstillstånd. Förekomsten av septiska komplikationer kan minskas genom ökad noggrannhet med aseptisk teknik vid kateterplacering, underhåll samt aseptisk teknik vid beredningen av nutritionsberedningar.

Fettöverbelastningssyndrom har rapporterats för andra parenterala nutritionsläkemedel. Nedsatt eller begränsad förmåga att metabolisera lipiderna i Numeta G16E eller överdos kan leda till "fettöverbelastningssyndrom" (se avsnitt 4.8 och 4.9).

Nutrition till svårt undernärda patienter kan leda till nutritionssyndrom som kännetecknas av intracellulära balansförändringar av kalium, fosfor och magnesium eftersom patienten blir anabol. Tiaminbrist och vätskeretention kan också utvecklas. Det rekommenderas att parenteral nutrition inleds försiktigt och sakta med noggrann övervakning av vätskor, elektrolyter, spårämnen och vitaminer.

Numeta G16E får endast administreras via en central ven, om inte lämplig spädning har gjorts (se avsnitt 4.2). När tillsatser görs till beredningen måste blandningens slutliga osmolaritet beräknas före administrering genom en perifer ven för att undvika venirritation eller vävnadsskada för den händelse att extravasering av lösningen skulle ske. Administrering av Numeta G16E i en perifer ven har lett till extravasering med mjukdelsskada och hudnekros som följd.

Seriekoppla inte påsarna, risk finns att gasemboli kan uppstå på grund av möjliga luftrester i den primära påsen.

Lipider, vitaminer, extra elektrolyter och spårämnen bör ges efter behov.

VARNING

Tillsätt inte andra läkemedel eller substanser till någon av påsens sektioner eller till den färdigberedda lösningen/emulsionen utan att först kontrollera deras kompatibilitet och stabiliteten hos den slutliga beredningen (särskilt lipidemulsionens stabilitet) (se avsnitt 6.2 och 6.6).

Ljusexponering av lösningar för intravenös parenteral nutrition, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, kan ha negativa effekter på det kliniska resultatet hos nyfödda på grund av bildningen av peroxider och andra nedbrytningsprodukter. Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska Numeta G16E skyddas

från omgivande ljus fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.2, 6.3 och 6.6).

Övervaka rutinmässigt vatten- och elektrolytbalans, serumosmolaritet, serumtriglycerider, syra-basbalans, blodglukos, lever- och njurfunktion samt blodvärden, inklusive blodplättar och koaguleringsparametrar under hela behandlingen.

Vid instabila förhållanden (till exempel efter svåra posttraumatiska tillstånd, obehandlad diabetes mellitus, akutfasen av cirkulatorisk chock, akut myokardiell infarkt, svår metabolisk acidosis, svår sepsis och hyperosmolärt koma) ska tillförseln av Numeta G16E övervakas och justeras efter patientens kliniska behov.

Hjärta/Kärl

Används med försiktighet hos patienter med lungödem eller hjärtsvikt. Vätskestatusen ska övervakas noga.

Njurar

Används med försiktighet hos patienter med njursvikt. Vätske- och elektrolytstatus, inklusive magnesium (se hypermagnesemi) skall noga övervakas hos dessa patienter.

Allvarliga rubbningar i elektrolyt- och vätskebalans, svår vätskeöverbelastning och svåra ämnesomsättningsrubbningar skall korrigeras innan infusionen startas (se avsnitt 4.3).

Lever/Magtarmkanalen

Används med försiktighet hos patienter med svår leverinsufficiens, inklusive kolestas, eller förhöjda leverenzymvärden. Leverfunktionsparametrarna skall övervakas noga.

Hormoner/Ämnesomsättning

Metaboliska komplikationer kan inträffa om näringsintaget inte anpassas efter patientens behov eller om förmågan att metabolisera något nutritionsämne inte utvärderats tillräckligt. Önskad metabola effekter kan uppstå till följd av administrering av inadekvat eller överdriven näringstillförsel eller olämplig sammansättning av en blandning för en viss patients behov.

Serumtriglyceridkoncentrationer och kroppens förmåga att metabolisera lipider måste kontrolleras regelbundet. Om en störning i lipidmetabolismen misstänks rekommenderas övervakning av serumtriglyceriderna efter kliniska behov.

I händelse av hyperglykemi måste infusionshastigheten av Numeta G16E justeras och/eller insulin administreras, se avsnitt 4.9.

Blod

Används med försiktighet hos patienter med allvarliga blodkoaguleringsstörningar. Blodvärdena och koagulationsparametrarna skall övervakas noga.

Hypermagnesemi

Numeta G16E ger 0,3 mmol/kg/dag magnesium när det administreras med maximal dos (se avsnitt 4.2). Det finns en risk att detta kan leda till hypermagnesemi. Tecken på hypermagnesemi inkluderar allmän svaghet, hyporeflexi, illamående, kräkning, hypokalcemi, andningssvikt, hypotoni och arytmier. Eftersom tecknen på hypermagnesemi kanske inte upptäcks rekommenderas att magnesiumnivåerna övervakas vid behandlingsstart och med lämpliga mellanrum därefter i enlighet med klinisk rutin och den enskilda patientens behov. Det är särskilt viktigt hos patienter som löper ökad risk att utveckla hypermagnesemi, inklusive patienter med nedsatt njurfunktion, patienter som får andra läkemedel som innebär

att de löper risk att utveckla hypermagnesemi och patienter som får magnesium från andra källor, inklusive nyfödda vars mödrar nyligen fått magnesium under perioden före födseln.

Om magnesiumnivåerna i serum är förhöjda (över normalvärdena i referensområdet) ska infusionen av Numeta G16E stoppas eller infusionshastigheten minskas enligt vad som bedöms vara kliniskt lämpligt och säkert.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga farmakodynamiska interaktionsstudier har utförts med Numeta G16E.

Numeta G16E får inte administreras tillsammans med blod genom samma infusionsaggregat på grund av risken för pseudoagglutination.

Liksom för andra infusionslösningar som innehåller kalcium, är samtidig behandling med ceftriaxon och Numeta G16E kontraindicerad hos fullgångna nyfödda spädbarn (≤ 28 dagars ålder), även om separata infusions slangar används (risk för fatal utfällning av ceftriaxonkalciumsalt i den nyföddas blodomlopp).

Hos alla patienter oavsett ålder (inklusive vuxna), får ceftriaxon inte blandas med eller administreras tillsammans med någon intravenös lösning som innehåller kalcium, inklusive Numeta G16E, inte ens via olika infusions slangar eller på olika infusionsställen, på grund av risken för utfällning av ceftriaxonkalciumsalt (se avsnitt 4.4).

Hos patienter äldre än 28 dagar kan dock ceftriaxon och kalciuminnehållande lösningar administreras sekventiellt efter varandra om infusions slangar på olika ställen används, eller om infusions slangarna byts ut, eller spolas noggrant med fysiologisk koksaltlösning mellan infusionerna, för att undvika utfällning.

Oliv- och sojaolja har ett naturligt innehåll av vitamin K₁ som kan motverka den antikoagulerande effekten av kumarin (eller kumarinderivat, inklusive warfarin).

På grund av innehållet av kalium i Numeta G16E måste särskild försiktig vidtas för patienter som samtidigt behandlas med kaliumsparande diuretika (amilorid, spironolakton, triamteren) eller ACE-hämmare, angiotensin II-receptorantagonister, eller de immunosuppressiva läkemedlen takrolimus och cyklosporin på grund av risken för hyperkalemi.

Lipiderna i denna emulsion kan störa resultaten från vissa laborietester (till exempel bilirubin, laktatdehydrogenas, syremättnad, blodhemoglobin) om blodprovet är taget innan lipiderna har eliminerats. Lipider elimineras i allmänhet efter 5 till 6 timmar om inga ytterligare lipider ges.

Se även avsnitt 6.2, "Inkompatibiliteter".

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Ej relevant.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

4.8.1 Biverkningar vid kliniska prövningar och erfarenheter efter att produkten kommit ut på marknaden

Säkerheten och administreringen av Numeta utvärderades i en fas III-studie. 159 pediatrika patienter ingick i studien och behandlades med Numeta.

Sammanlagda data vid kliniska prövningar och erfarenheterna efter att produkten kommit ut på marknaden antyder att följande biverkningar står i relation till Numeta:

Biverkningar vid klinisk prövning och enligt erfarenheter efter att produkten kommit ut på marknaden		
Organklass (SOC)	Godkänd MedDRA-term	Frekvens^b
METABOLISM OCH NUTRITION	Hypofosfatem ^a	Vanliga
	Hyperglykemi ^a	Vanliga
	Hyperkalcemi ^a	Vanliga
	Hypertriglyceridemi ^a	Vanliga
	Hyperlipidemi	Mindre vanliga
	Hyponatremi ^a	Vanliga
LEVER OCH GALLVÄGAR	Kolestas	Mindre vanliga
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	Hudnekros ^c	Ingen känd frekvens
	Mjukdelsskada ^c	Ingen känd frekvens
ALLMÄNNA SYMTOM OCH/ELLER SYMTOM VID ADMINSTRERINGSSTÄLLET	Extravasering ^c	Ingen känd frekvens

^a Blodprover togs under infusionen (ej på fastande mage).

^b Frekvensen delas in i följande kategorier: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

^c Dessa biverkningar har endast rapporterats för Numeta G13E och G16E som administrerats perifert och i otillräcklig spädning (se avsnitt 4.4).

4.8.2 Övriga biverkningar (i samma läkemedelsklass)

Följande biverkningar har rapporterats med andra parenterala nutritionslösningar:

- Fettöverbelastningssyndrom: Kan orsakas av felaktig administrering (t ex överdos och/eller högre infusionshastighet än rekommenderat, se avsnitt 4.9). Tecken och symtom kan dock uppstå även om läkemedlet administreras enligt instruktionerna. Begränsad eller nedsatt förmåga att metabolisera lipiderna i Numeta G16E åtföljt av förlängd plasmaclearance kan leda till ett "fettöverbelastningssyndrom". Syndromet är förenat med en plötslig försämring av patientens kliniska tillstånd. Syndromet karaktäriseras av symtom såsom hyperlipidemi, feber, fettinfiltration i levern (hepatomegali), försämrad leverfunktion, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar, akut andnöd, metabolisk acidosis och manifestationer från centrala nervsystemet (t ex koma). Syndromet är oftast reversibelt när infusionen av lipidemulsionen avbryts.
- Pulmonära vaskulära utfällningar (lungemboli och andningssvårigheter), se avsnitt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid felaktig administrering (överdos och/eller högre infusionshastighet än den rekommenderade) kan illamående, kräkningar, frossa, elektrolytrubbningar och tecken på hypervolemi och acidosis inträffa och kan ha till dödliga konsekvenser. I sådana fall måste infusionen avbrytas omedelbart. Ytterligare åtgärder kan vara indikerade om det är medicinskt lämpligt.

Hyperglykemi, glukosuri och hyperosmolärt syndrom kan utvecklas om glukosinfusionshastigheten överskrider clearance.

En överdos eller nedsatt eller begränsad förmåga att metabolisera lipider kan leda till ett fettöverbelastningssyndrom vars verkningar oftast är reversibla efter att infusionen av lipidemulsionen har avbrutits, se avsnitt 4.8. Hos nyfödda och spädbarn har fettöverbelastningssyndrom associerats med metabolisk acidosis och andnöd.

Det finns ingen särskild antidot vid överdos. Akutåtgärderna bör vara allmänna stödjande åtgärder med särskild uppmärksamhet på de respiratoriska och kardiovaskulära systemen. I vissa allvarliga fall kan hemodialys, hemofiltration eller hemodiafiltration bli nödvändigt. Allvarliga fall av fettöverbelastningssyndrom behandlade med utbytestransfusion har rapporterats i litteraturen.

Täta biokemiska kontroller är nödvändigt och särskilda avvikelser bör behandlas på lämpligt sätt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar för parenteral nutrition, kombinationer

ATC-kod: B05BA10

Numeta G16E's innehåll av kväve (20 aminosyror i L-serien, inklusive 8 essentiella aminosyror) och energi (glukos och triglycerider) gör det möjligt att upprätthålla rätt kväve-/energilans. Kväve och energi krävs för normal funktion hos alla celler i kroppen och är viktiga för proteinsyntes, tillväxt, sårhäkning, immunsystemets funktion, muskelfunktion och många andra cellulära aktiviteter.

Dessutom innehåller blandningen elektrolyter.

Aminosyraprofilen är följande:

- essentiella aminosyror/aminosyror totalt: 47,5 %

- aminosyror med sidokedjor/aminosyror totalt: 24,0 %

Lipidemulsionen i Numeta G16E är en blandning av raffinerad olivolja och raffinerad sojaolja (förhållande cirka 80/20) med följande relativa fördelning av fettsyror:

- 15 % mättade fettsyror (SFA)
- 65 % enkelomättade fettsyror (MUFA)
- 20 % fleromättade fettsyror (PUFA)

Kvoten fosfolipid/triglycerid är 0,06. Det måttliga innehållet av essentiella fettsyror (EFA) förbättrar statusen för de essentiella fettsyornas övre derivat och korrigerar bristen på EFA.

Olivolja innehåller signifikanta mängder alfa-tokoferol som i kombination med ett måttligt PUFA-intag bidrar till att förbättra E-vitaminstatusen och är betydelsefullt för att begränsa lipidperoxidationen.

Kolhydratkällan är glukos. Glukos är en av kroppens primära energikällor.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Innehållsämnen i emulsionen för infusion (aminosyror, elektrolyter, glukos, lipider) distribueras, metaboliseras och elimineras på samma sätt som om de administrerats separat. Denna produkt ges intravenöst och är därmed 100 % biologiskt tillgänglig. Innehållsämnen distribueras till och metaboliseras av samtliga celler i kroppen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska studier gjorda på de ingående komponenterna i trekammarpåsen har inte visat några ytterligare risker utöver dem redan nämnda i andra avsnitt i produktresumén. Djurstudier med Numeta G16E (två- eller trekammarpåse kombination) har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hjälpämnen	Aminosyrakammaren	Glukoskammaren	Lipidkammaren
L-äppelsyra ^a	X	-	-
Saltsyra ^a	-	X	-
Äggfosfolipider för injektion	-	-	X
Glycerol	-	-	X
Natriumoleat	-	-	X
Natriumhydroxid ^a	-	-	X
Vatten för injektionsvätskor	X	X	X
^a för pH justering			

6.2 Inkompatibiliteter

Om blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel, se avsnitt 6.6.

Som alla parenterala näringsblandningar måste kalcium- och fosfatkvoten beaktas. Överdriven tillsats av kalcium och fosfat, speciellt i form av mineralsalter, kan leda till att kalciumfosfatutfällningar bildas.

Liksom för andra infusionslösningar som innehåller kalcium, är samtidig behandling med ceftriaxon och Numeta G16E kontraindicerad hos fullgångna nyfödda spädbarn (≤ 28 dagars ålder), även om separata infusions slangar används (risk för fatal utfällning av ceftriaxonkalciumsalt i den nyföddas blodomlopp), se avsnitt 4.5.

Hos alla patienter oavsett ålder, får ceftriaxon inte blandas med eller administreras tillsammans med intravenösa lösningar som innehåller kalcium, inklusive Numeta G16E, inte ens via olika infusions slangar eller på olika infusionsställen, på grund av risken för utfällning av ceftriaxonkalciumsalt.

På grund av risken för utfällning, får Numeta G16E inte administreras genom samma infusions slang med ampicillin, fosfentoin eller furosemid.

Numeta G16E får inte administreras tillsammans med blod genom samma infusionsaggregat, se avsnitt 4.5.

Numeta G16E innehåller kalciumjoner vilket kan medföra risk för utfällning i citrat-antikoagulerat blod- eller blodkomponenter.

6.3 Hållbarhet

18 månader

Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.2, 4.4 och 6.6).

Hållbarhet efter beredning

Det rekommenderas att produkten används omedelbart efter att de icke-permanenta förslutningarna mellan de två eller tre kamrarna har öppnats. Den färdigberedda blandningen har dock påvisats vara stabil i maximalt 7 dagar vid 2 °C till 8 °C följt av maximalt 48 timmar vid högst 30 °C.

Hållbarhet efter tillsatser (elektrolyter, spårämnen, vitaminer, vatten)

För specifika tillsatsblandningar har stabilitet påvisats hos Numeta G16E i 7 dagar vid 2 °C till 8 °C följt av 48 timmar vid högst 30 °C.

Från mikrobiologisk synvinkel skall blandningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, ligger ansvaret för lagringstid och lagringsförhållanden före användning på användaren. Lagringstiden bör normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C till 8 °C, såvida inte beredning/spädning/tillsats skett enligt kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden. Se även avsnitt 4.2 "Dosering och administreringssätt" och avsnitt 6.6 "Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering".

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Förvaras i ytterpåsen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Den helt PVC-fria trekammarpåsen består av följande komponenter:

- Ett hölje av flerskiktad plast.
- En slangförsedd port till kammaren med fettlösning. Porten har förslutits efter påfyllning för att förhindra tillsatser till denna kammare.
- Två slangförsedda portar; en till kammaren med aminosyralösning och en till kammaren med glukoslösning.
 - Porten till glukoskammaren är avsedd för tillsatser.
 - Administrering till patient sker via porten från aminosyrakammaren.

Alla komponenter är fria från naturligt latexgummi.

För att undvika kontakt med luft är påsen förpackad i en ytterpåse med en syrebarriär som innehåller en liten syreabsorberande påse och en syreindikator.

Förpackningsstorlekar:

500 ml påse: 6 påsar i varje kartong.

1 påse med 500 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast för engångsbruk.

Använd inte om påsen är skadad.

Kontrollera att påsen och de icke-permanenta förslutningarna är oskadda.

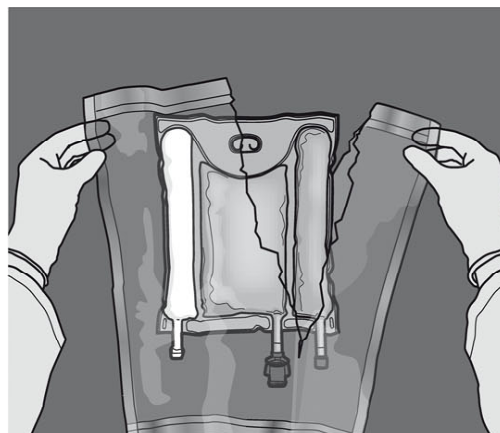
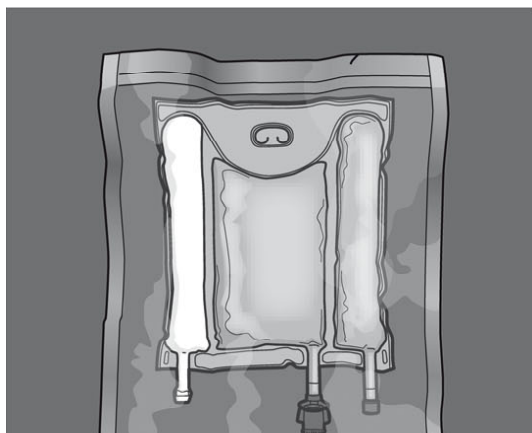
Använd endast om aminosyrakammaren och lösningen i glukoskammaren är klara, färglösa eller lätt guldfärgade, praktiskt taget fria från synliga partiklar och om lipidemulsionen är en homogen vätska med mjölkliknande utseende.

Användning av ett filter med storleken 1,2 mikrometer rekommenderas vid administrering av Numeta G16E.

Innan du öppnar ytterpåsen, kontrollera färgen på syreindikatorn.

- Jämför den med referensfärgen som finns tryckt bredvid OK-symbolen på indikatorns etikett.
- Använd inte produkten om syreindikatorns färg inte överensstämmer med referensfärgen som finns tryckt bredvid OK-symbolen.

I figur 1 och 2 illustreras hur den skyddande ytterpåsen avlägsnas. Kasta ytterpåsen, syreindikatorn och syreabsorberaren.



Figur 1

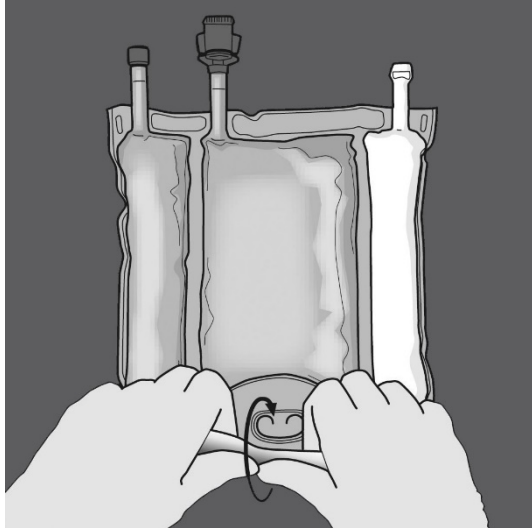
Figur 2

Beredning av den blandade emulsionen:

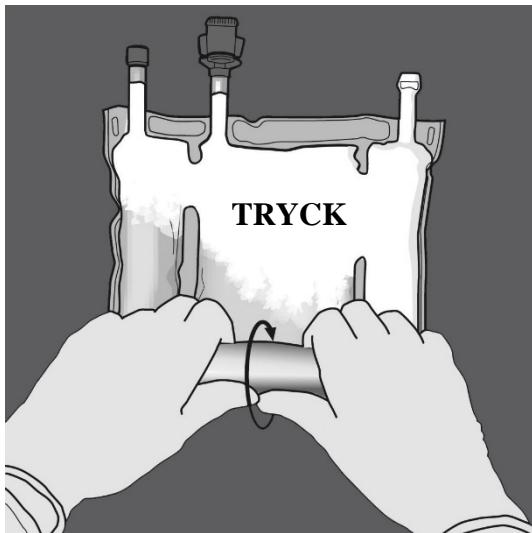
- Kontrollera att produkten är rumstempererad när de icke-permanenta förslutningarna bryts.
- Placera påsen på en plan ren yta.

Aktivering av trekammarpåse (brytning av de två icke-permanenta förslutningarna genom att bryta de icke-permanenta förslutningarna)

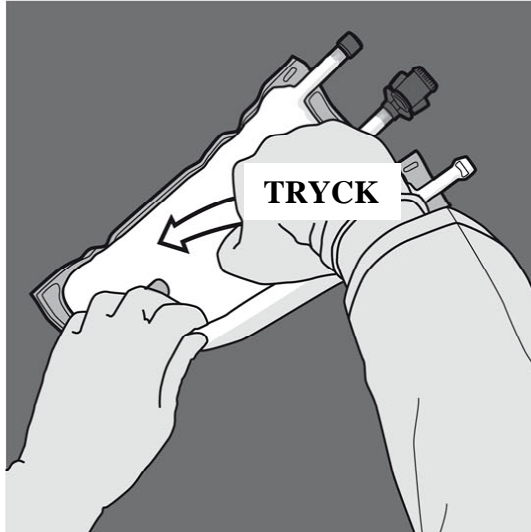
Steg 1: Börja rulla påsen från D-hängarsidan.



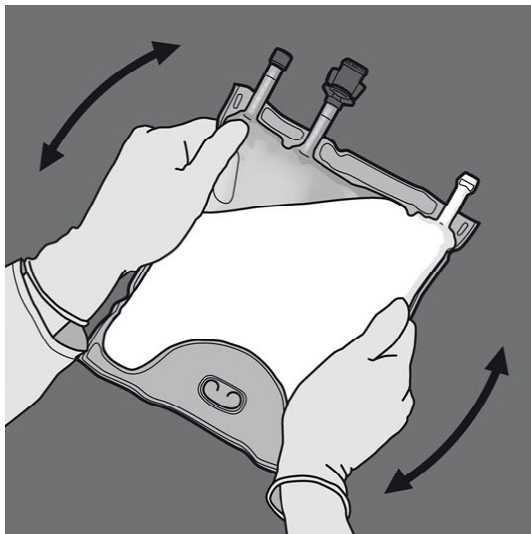
Steg 2: Tryck tills förslutningen öppnas.



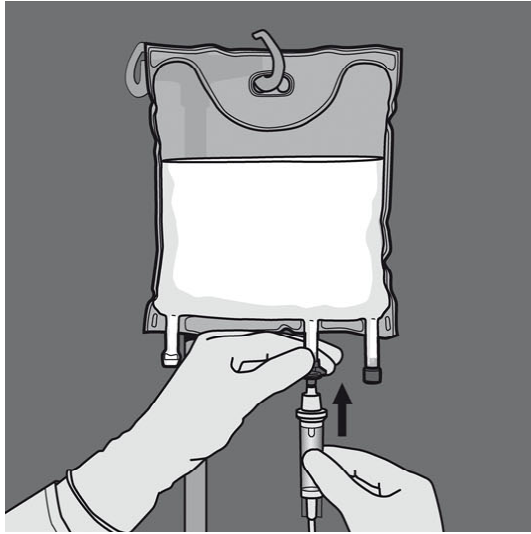
Steg 3: Byt sedan riktning genom att rulla påsen mot D-hängaren.
Fortsätt tills förslutningen är helt öppen.
Fortsätt på samma sätt för att öppna den andra förslutningen.



Steg 4: Vänd på påsen minst tre gånger för att blanda innehållet ordentligt.
Blandningens utseende efter beredning är en mjölkliknande emulsion.



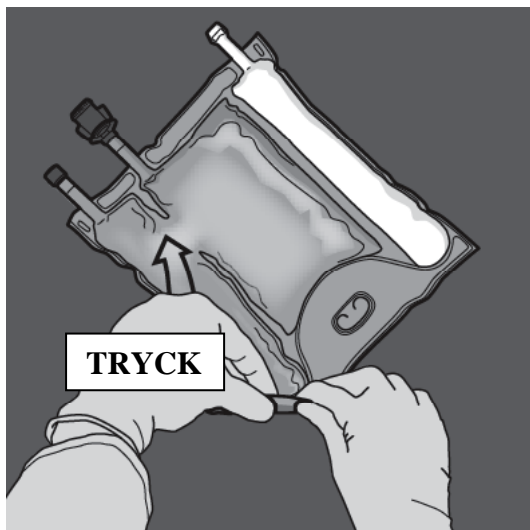
Steg 5: Avlägsna skyddsloppet från administreringsporten och för in IV-infusionsaggregatet.



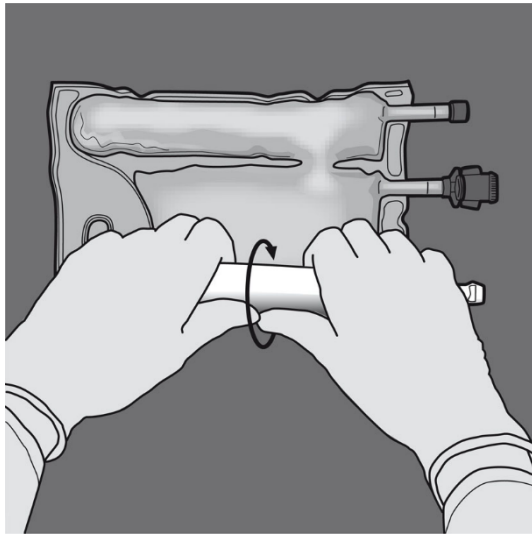
Aktivering av tvåkammarpåse (brytning av den icke-permanenta förslutningen mellan kamrarna med aminosyror och glukos)

Steg 1: För att endast öppna förslutningen mellan aminosyrakammaren och glukoskammaren börjar du rulla påsen från D-hängarhörnet på den förslutning som skiljer aminosyrakammaren och glukoskammaren från varandra.

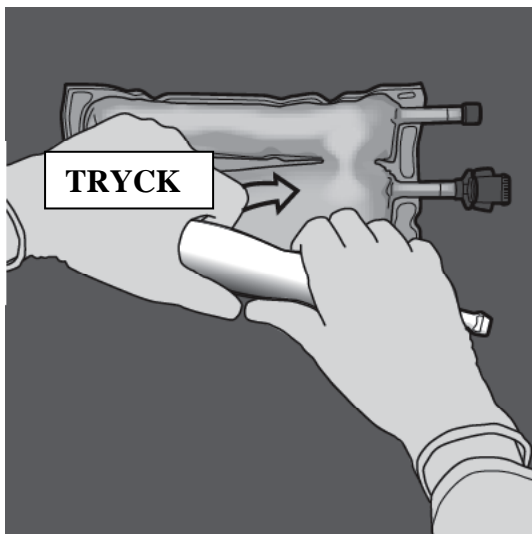
Tryck för att öppna förslutningen mellan glukoskammaren och aminosyrakammaren.



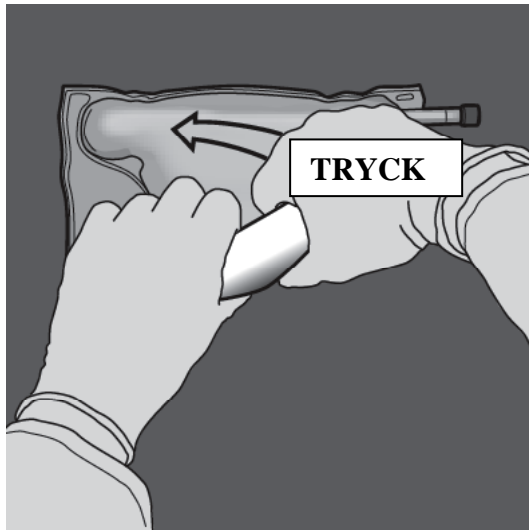
Steg 2: Vänd påsen så att du har kammaren med lipidemulsion närmast dig och rulla påsen, samtidigt som du skyddar kammaren med lipidemulsionen med händerna.



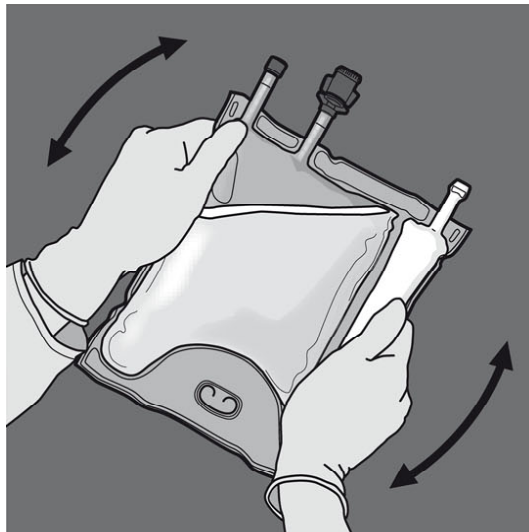
Steg 3: Tryck genom att rulla påsen med ena handen mot portarna.



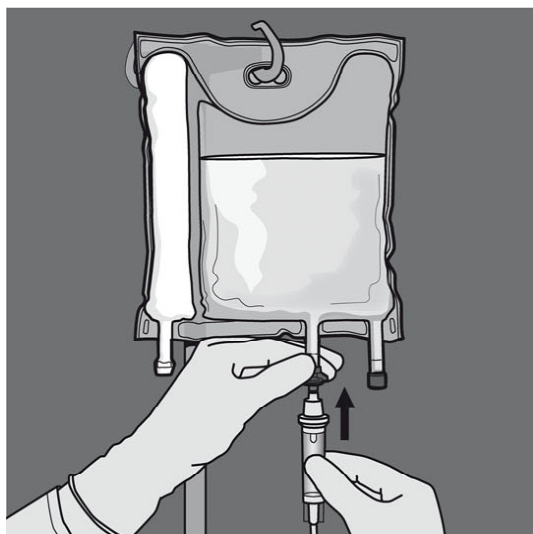
Steg 4: Ändra sedan riktning genom att rulla påsen mot D-hängaren och trycka på den med den andra handen.
Fortsätt tills förslutningen mellan aminosyrakammaren och glukoskammaren har öppnats helt.



Steg 5: Vänd på påsen minst tre gånger för att blanda innehållet ordentligt.
Efter beredning ska blandningen vara klar, färglös eller svagt gul.



Steg 6: Avlägsna skyddslocket från administreringsporten och för in IV- infusionsaggregatet.



Tillsatser

Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska produkten skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad. Om Numeta G16E exponeras för omgivande ljus, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, bildas det peroxider och andra nedbrytningsprodukter, som kan minskas om produkten skyddas mot ljusexponering (se avsnitten 4.2, 4.4 och 6.3).

Kompatibla tillsatser kan göras via injektionsport i den färdigberedda blandningen (efter att de icke-permanenta förslutningarna har öppnats och innehållet i de två eller tre kamrarna har blandats).

Vitaminer kan också tillsättas i glukoskammaren innan blandningen har beretts (innan de icke-permanenta förslutningarna har öppnats och innan lösningarna och emulsionen har blandats).

Kompatibilitetstabellen 1–6 nedan anger hurdana kommersiellt tillgängliga spårämneslösningar (identifierade som SÄ1, SÄ2 och SÄ4), vitaminer (vitaminlyofilisat, identifierade som V1 och V2) och elektrolyter kan tilläggas i nämnda kvantiteter.

1. Kompatibilitet med SÄ4, V1 och V2

Tabell 1: Kompatibilitet när tre kamrar är öppnad ("3 i 1") med eller utan spädning med vatten

Per 500 ml (3 i 1 tillägg med lipider)						
Tillsatser	Blandning utan utspädning			Blandning med utspädning		
	Mängd som ingår	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total mängd	Mängd som ingår	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total mängd
Natrium (mmol)	12,0	25,6	37,6	12,0	25,6	37,6
Kalium (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	26,2	37,6
Magnesium (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	3,6	5,2
Kalcium (mmol)	3,1	16,4	19,5	3,1	8,2	11,3
Fosfat* (mmol)	4,4	6,9	11,3	4,4	6,9	11,3

Spårämnen och vitaminer	-	10 ml SÄ4 + 1 injektionsflaska V1 + 30 ml V2	10 ml SÄ4 + 1 injektionsflaska V1 + 30 ml V2	-	5 ml SÄ4 + ½ injektionsflaska V1 + 5 ml V2	5 ml SÄ4 + ½ injektionsflaska V1 + 5 ml V2
Vatten för injektionsvätskor	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Organiskt fosfat

Tabell 2: Kompatibilitet när två kamrar är öppnad ("2 i 1") med eller utan spädning med vatten

Per 376 ml (2 i 1 tillägg utan lipider)						
Tillsatser	Blandning utan utspädning			Blandning med utspädning		
	Mängd som ingår	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total mängd	Mängd som ingår	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total mängd
Natrium (mmol)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Kalium (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Kalcium (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Fosfat* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Spårämnen och vitaminer	-	5 ml SÄ4 + ½ injektionsflaska V1	5 ml SÄ4 + ½ injektionsflaska V1	-	5 ml SÄ4 + ½ injektionsflaska V1	5 ml SÄ4 + ½ injektionsflaska V1
Vatten för injektionsvätskor	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Organiskt fosfat

2. Kompatibilitet med SÄ1, V1 och V2

Tabell 3: Kompatibilitet när tre kamrar är öppnad ("3 i 1") med eller utan spädning med vatten

Per 500 ml (3 i 1 tillägg med lipider)						
Tillsatser	Blandning utan utspädning			Blandning med utspädning		
	Mängd som ingår	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total mängd	Mängd som ingår	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total mängd
Natrium (mmol)	12,0	4,0	16,0	12,0	0,0	12,0
Kalium (mmol)	11,4	6,2	17,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	0	1,6	1,6	0,0	1,6
Kalcium (mmol)	3,1	2,1	5,2	3,1	0,0	3,1
Fosfat* (mmol)	4,4	2,0	6,4	4,4	0,0	4,4
Spårämnen och vitaminer	-	5 ml SÄ1 + ½ injektionsflaska V1 + 5 ml V2	5 ml SÄ1 + ½ injektionsflaska V1 + 5 ml V2	-	5 ml SÄ1 + ½ injektionsflaska V1 + 5 ml V2	5 ml SÄ1 + ½ injektionsflaska V1 + 5 ml V2
Vatten för injektionsvätskor	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Organiskt fosfat

Tabell 4: Kompatibilitet när två kamrar är öppnad ("2 i 1") med eller utan spädning med vatten

Per 376 ml (2 i 1 tillägg utan lipider)

Tillsatser	Blandning utan utspädning			Blandning med utspädning		
	Mängd som ingår	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total mängd	Mängd som ingår	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total mängd
Natrium (mmol)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Kalium (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Kalcium (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Fosfat* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Spårämnen och vitaminer	-	5 ml SÄ4 + ½ injektionsflaska V1	5 ml SÄ4 + ½ injektionsflaska V1	-	5 ml SÄ4 + ½ injektionsflaska V1	5 ml SÄ4 + ½ injektionsflaska V1
Vatten för injektionsvätskor	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Organiskt fosfat

Tabell 5: Kompatibilitet när tre kamrar är öppnad ("3 i 1") med eller utan spädning med vatten

Per 500 ml (3 i 1 tillägg med lipider)						
Tillsatser	Blandning utan utspädning			Blandning med utspädning		
	Mängd som ingår	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total mängd	Mängd som ingår	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total mängd
Natrium (mmol)	12,0	4,0	16,0	12,0	0,0	12,0
Kalium (mmol)	11,4	6,2	17,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	0	1,6	1,6	0,0	1,6
Kalcium (mmol)	3,1	2,1	5,2	3,1	0,0	3,1
Fosfat* (mmol)	4,4	2,0	6,4	4,4	0,0	4,4
Spårämnen och vitaminer	-	5 ml SÄ2 + ½ injektionsflaska V1 + 5 ml V2	5 ml SÄ2 + ½ injektionsflaska V1 + 5 ml V2	-	5 ml SÄ2 + ½ injektionsflaska V1 + 5 ml V2	5 ml SÄ2 + ½ injektionsflaska V1 + 5 ml V2
Vatten för injektionsvätskor	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Organiskt fosfat

Tabell 6: Kompatibilitet när två kamrar är öppnad ("2 i 1") med eller utan spädning med vatten

Per 376 ml (2 i 1 tillägg utan lipider)						
Tillsatser	Blandning utan utspädning			Blandning med utspädning		
	Mängd som ingår	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total mängd	Mängd som ingår	Maximal ytterligare tillsats	Maximal total mängd
Natrium (mmol)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Kalium (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Kalcium (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Fosfat* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Spårämnen och vitaminer	-	5 ml SÄ2 + ½ injektionsflaska V1	5 ml SÄ2 + ½ injektionsflaska V1	-	5 ml SÄ2 + ½ injektionsflaska V1	5 ml SÄ2 + ½ injektionsflaska V1

Vatten för injektionsvätskor	-	-	-	-	450 ml	450 ml
------------------------------	---	---	---	---	--------	--------

* Organiskt fosfat

Sammansättning av de kommersiella vitaminberedningar och spårämnesberedningar som används illustreras i tabellerna 7 och 8.

Tabell 7: Sammansättning av de kommersiella spårämnesberedningar (SÄ) som används

Sammansättning per 10 ml	SÄ1	SÄ2	SÄ4
Järn	-	8,9 mikromol eller 0,5 mg	-
Zink	38,2 mikromol eller 2,5 mg	15,3 mikromol eller 1 mg	15,3 mikromol eller 1 mg
Selen	0,253 mikromol eller 0,02 mg	0,6 mikromol eller 0,05 mg	0,253 mikromol eller 0,02 mg
Koppar	3,15 mikromol eller 0,2 mg	4,7 mikromol eller 0,3 mg	3,15 mikromol eller 0,2 mg
Jod	0,0788 mikromol eller 0,01 mg	0,4 mikromol eller 0,05 mg	0,079 mikromol eller 0,01 mg
Fluor	30 mikromol eller 0,57 mg	26,3 mikromol eller 0,5 mg	-
Molybden	-	0,5 mikromol eller 0,05 mg	-
Mangan	0,182 mikromol eller 0,01 mg	1,8 mikromol eller 0,1 mg	0,091 mikromol eller 0,005 mg
Cobalt	-	2,5 mikromol eller 0,15 mg	-
Krom	-	0,4 mikromol eller 0,02 mg	-

Tabell 8: Sammansättning av de kommersiella vitaminberedningar (V1 och V2) som används

Sammansättning per flaska	V1	V2
Vitamin B ₁	2,5 mg	-
Vitamin B ₂	3,6 mg	-
Nikotinamid	40 mg	-
Vitamin B ₆	4,0 mg	-
Pantotensyra	15,0 mg	-
Biotin	60 mikrog	-
Folsyra	400 mikrog	-
Vitamin B ₁₂	5,0 mikrog	-
Vitamin C	100 mg	-
Vitamin A	-	2300 IE
Vitamin D	-	400 IE
Vitamin E	-	7 IE
Vitamin K	-	200 mikrog

Göra en tillsats:

- Aseptiska förhållanden måste iakttas.
- Förbered påsens injektionsport.

- Punktera injektionsporten och injicera tillsatserna med en kanyl eller ett hjälpmedel för beredning innehållande en kanyl.
- Blanda innehållet i påsen och tillsatserna.

Förbereda infusionen:

- Aseptiska förhållanden måste iakttas.
- Häng upp påsen.
- Avlägsna plastskyddet från administreringsporten.
- För in infusionsaggregatets spike ordentligt i administreringsporten.

Administrering av infusionen:

- Administrera produkten först efter att de icke-permanenta förslutningarna mellan de två eller tre kamrarna har öppnats och innehållet i de två eller tre kamrarna har blandats.
- Se till att den slutliga aktiverade trekammarpåse -emulsionen för infusion inte visar några tecken på fassetparation eller att den slutliga aktiverade tvåkammarpåse -lösningen för infusion inte innehåller synliga partiklar.
- Det rekommenderas att innehållet används omedelbart efter att de icke-permanenta förslutningarna mellan de tre kamrarna har öppnats. Innehållet ska inte sparas för senare infusioner.
- Anslut inte delvis förbrukade påsar.
- Seriekoppla inte påsarna. Risk finns att luftemboli kan uppstå på grund av kvarvarande luft i den primära påsen.
- Ej använt läkemedel, avfall och allt använt engångsmaterial skall kasseras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Medical AB
Box 63
164 94 Kista
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

43303

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2011-04-08
Datum för förnyat godkännande: 2020-12-15

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-21