CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NUMETA G16%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**
500 ml	155 ml	221 ml	124 ml

Jeżeli podanie lipidów nie jest pożądane, 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, 376 ml roztworu) lub trzech komór (aminokwasy, glukoza i lipidy, worek trójkomorowy, 500 ml emulsji) podano w poniższej tabeli.

Skład		
Substancja czynna	**Aktywowany W2K (376 ml)**	**Aktywowany W3K (500 ml)**
Komora z aminokwasami		
Alanina	1,03 g	1,03 g
Arginina	1,08 g	1,08 g
Kwas asparaginowy	0,77 g	0,77 g
Cysteina	0,24 g	0,24 g
Kwas glutaminowy	1,29 g	1,29 g
Glicyna	0,51 g	0,51 g
Histydyna	0,49 g	0,49 g
Izoleucyna	0,86 g	0,86 g
Leucyna	1,29 g	1,29 g
Lizyna jednowodna (co odpowiada lizynie)	1,59 g (1,42 g)	1,59 g (1,42 g)
Metionina	0,31 g	0,31 g
Ornityny chlorowodorek (co odpowiada ornitynie)	0,41 g (0,32 g)	0,41 g (0,32 g)
Fenyloalanina	0,54 g	0,54 g
Prolina	0,39 g	0,39 g
Seryna	0,51 g	0,51 g
Tauryna	0,08 g	0,08 g
Treonina	0,48 g	0,48 g
Tryptofan	0,26 g	0,26 g
Tyrozyna	0,10 g	0,10 g
Walina	0,98 g	0,98 g
Sodu chlorek	0,30 g	0,30 g
Potasu octan	1,12 g	1,12 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,46 g	0,46 g
Magnezu octan czterowodny	0,33 g	0,33 g
Sodu glicerofosforan uwodniony	0,98 g	0,98 g
Komora z glukozą		
Glukoza jednowodna (co odpowiada glukozie bezwodnej)	85,25 g (77,50 g)	85,25 g (77,50 g)
Komora z lipidami		
Olej z oliwek oczyszczony (ok. 80%) + olej sojowy oczyszczony (ok. 20%)	–	15,5 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)	**376**	**100**	**500**	**100**
Azot (g)	2,0	0,52	2,0	0,39
Aminokwasy (g)	13,0	3,5	13,0	2,6
Glukoza (g)	77,5	20,6	77,5	15,5
Lipidy (g)	0	0	15,5	3,1
Wartość energetyczna				
Całkowita wartość energetyczna (kcal)	362	96	517	103
Wartość energetyczna niebiałkowa (kcal)	310	82	465	93
Wartość energetyczna glukozy (kcal)	310	82	310	62
Wartość energetyczna lipidów[a] (kcal)	0	0	155	31
Wartość energetyczna niebiałkowa/ azot (kcal/g N)	158	158	237	237
Wartość energetyczna lipidów (wartość energetyczna niebiałkowa (%))	Nie dot.	Nie dot.	33	33
Wartość energetyczna lipidów (całkowita wartość energetyczna (%))	Nie dot.	Nie dot.	30	30
Elektrolity				
Sód (mmol)	11,6	3,1	12,0	2,4
Potas (mmol)	11,4	3,0	11,4	2,3
Magnez (mmol)	1,6	0,41	1,6	0,31
Wapń (mmol)	3,1	0,82	3,1	0,62
Fosforany[b] (mmol)	3,2	0,85	4,4	0,87
Octany (mmol)	14,5	3,9	14,5	2,9
Jabłczany (mmol)	4,3	1,1	4,3	0,86
Chlorki (mmol)	13,8	3,7	13,8	2,8
pH (w przybliżeniu)	5,5	5,5	5,5	5,5
Osmolarność w przybliżeniu (mOsm/l)	1585	1585	1230	1230

[a] W tym wartość energetyczna fosfolipidów z jaja kurzego do wstrzykiwań.
[b] W tym fosforany z fosfolipidów z jaja kurzego do wstrzykiwań będące składnikiem emulsji lipidowej.

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 G16%E jest wskazany do żywienia pozajelitowego noworodków

urodzonych w terminie i dzieci do 2 lat 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).

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej. Ze względu na stały skład worka wielokomorowego zaspokojenie jednocześnie wszystkich potrzeb żywieniowych pacjenta może nie być możliwe. Może wystąpić sytuacja kliniczna, w której pacjent będzie wymagać innej ilości składników odżywczych niż ta znajdująca się w stałym składzie.

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

	Aktywowany W2K (376 ml)	**Aktywowany W3K (500 ml)**
Maksymalna szybkość infuzji w ml/kg mc./godz.	5,8	5,5
co odpowiada:		
aminokwasy w g/kg mc./godz.	0,20[a]	0,14
glukoza w g/kg mc./godz.	1,2	0,85
lipidy w g/kg mc./godz.	0	0,17[a]
Maksymalna ilość w ml/kg mc./dobę	72,3	96,2
co odpowiada:		
aminokwasy w g/kg mc./dobę	2,5[a]	2,5[a]
glukoza w g/kg mc./dobę	14,9	14,9
lipidy w g/kg mc./dobę	0	3,0

[a] Parametr ograniczający zgodnie z wytycznymi ESPEN-ESPGHAN.

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

W przypadku stosowania u noworodków i dzieci poniżej 2 lat, roztwór (w workach i zestawach do podawania) należy chronić przed światłem aż do zakończenia podawania (patrz punkty 4.4, 6.3 i 6.6).

Do podawania produktu leczniczego NUMETA G16%E zaleca się stosowanie filtra 1,2 mikrona.

Z powodu dużej osmolarności nierozcieńczony produkt NUMETA G16%E można podawać wyłącznie przez żyłę centralną. Odpowiednie rozcieńczenie produktu NUMETA G16%E wodą do wstrzykiwań zmniejsza jednak osmolarność i umożliwia infuzję do naczynia obwodowego.

Poniższa tabela określa minimalną objętość wody do wstrzykiwań, jaką należy dodać do aktywowanego worka, aby osiągnąć docelową osmolarność do podania obwodowego. Należy pamiętać, że każdy inny dodatek do aktywowanego worka zmieni ostateczną osmolarność.

	Docelowa osmolarność (mOsm/l)	Minimalna objętość wody do wstrzykiwań w celu osiągnięcia docelowej osmolarności (ml)
Numeta G16%E po aktywacji worka 2-w-1	< 900	330
	< 850	380
	< 800	430
Numeta G16%E po aktywacji worka 3-w-1	< 900	220
	< 850	260
	< 800	320

W ciągu pierwszej godziny szybkość przepływu należy stopniowo zwiększać. Kończąc podawanie produktu NUMETA G16%E, 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).

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 gotowymi preparatami elektrolitowymi, 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 dożylnej 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 sodu, potasu, magnezu, wapnia i (lub) fosforu w osoczu;
- jak w przypadku innych roztworów do infuzji zawierających wapń, jednoczesne podawanie z ceftriaksonem u noworodków (≤ 28 dnia życia), nawet jeśli używa się osobnych linii do infuzji (ryzyko wystąpienia osadów soli wapniowych ceftriaksonu w krążeniu noworodka zagrażających zgonem). Patrz punkty 4.4, 4.5 i 6.2.
- ciężka hiperglikemia.

Dodanie lipidów (podawanie produktu NUMETA G16%E w infuzji dożylnej po aktywowaniu 3 komór) jest przeciwwskazane w następujących dodatkowych sytuacjach klinicznych:

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Infuzję należy natychmiast przerwać, jeśli pojawią się jakiekolwiek objawy podmiotowe lub przedmiotowe reakcji alergicznej (takie jak gorączka, pocenie się, dreszcze, ból głowy, wysypka skórna lub duszności).
Produkt NUMETA G16%E zawiera glukozę wytwarzaną ze skrobi kukurydzianej. Dlatego produkt NUMETA G16%E należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze stwierdzoną alergią na kukurydzę lub produkty zawierające kukurydzę.

Opisywano przypadki reakcji zakończonych zgonem związane z osadami soli wapniowych ceftriaksonu w płucach i nerkach urodzonych o czasie noworodków w wieku poniżej 1 miesiąca.

U pacjentów w każdym wieku ceftriaksonu nie wolno mieszać ani podawać jednocześnie z roztworami dożylnymi zawierającymi wapń, w tym z produktem NUMETA, nawet przez różne linie do infuzji albo inne miejsca infuzji, ze względu na ryzyko wytrącania się soli wapniowych ceftriaksonu.
Jednakże u pacjentów w wieku powyżej 28. dnia życia, ceftriakson i roztwory zawierające wapń można podawać kolejno jeden po drugim, jeśli linie do infuzji są wkłute w różne miejsca lub są wymieniane albo dokładnie płukane roztworem soli fizjologicznej między infuzjami, aby uniknąć wytrącania osadów.
U pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe zgłaszano występowanie osadów w naczyniach płucnych, powodujących zator naczyń płucnych i niewydolność oddechową. Niektóre przypadki kończyły się zgonem. Dodanie nadmiernej ilości wapnia i fosforanu zwiększa ryzyko wytrącenia osadów fosforanu wapnia (patrz punkt 6.2). Zgłaszano również podejrzenie powstania osadu w krwiobiegu.

Oprócz sprawdzania roztworu, należy również okresowo sprawdzać zestaw do infuzji oraz cewnik w kierunku występowania osadów.

W przypadku wystąpienia objawów niewydolności oddechowej należy przerwać infuzję i rozpocząć ocenę medyczną.

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 innych produktów do żywienia pozajelitowego zgłaszano występowanie zespołu przeciążenia tłuszczami. Zmniejszona lub ograniczona zdolność metabolizowania lipidów zawartych w produkcie NUMETA lub przedawkowanie, może skutkować wystąpieniem zespołu przeciążenia tłuszczami (patrz punkty 4.8 lub 4.9).

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 ostrożne i powolne wprowadzanie odżywiania pozajelitowego, z dokładnym monitorowaniem płynów, elektrolitów, pierwiastków śladowych i witamin.

Produkt NUMETA G16%E 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 wyliczyć ostateczną osmolarność mieszaniny, aby zapobiec podrażnieniu żyły lub uszkodzeniu tkanki w przypadku wynaczynienia roztworu. Podanie obwodowe produktu NUMETA prowadziło do wynaczynienia skutkującego uszkodzeniem tkanek miękkich i martwicą skóry.

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 trzech 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).

Ekspozycja na światło roztworów do dożylnego żywienia pozajelitowego, zwłaszcza po zmieszaniu z pierwiastkami śladowymi i (lub) witaminami może mieć niekorzystny wpływ na wyniki kliniczne u noworodków z powodu wytwarzania nadtlenków i innych produktów degradacji. W przypadku stosowania u noworodków i dzieci poniżej 2 lat produkt NUMETA G16%E należy chronić przed światłem aż do zakończenia podawania (patrz punkty 4.2, 6.3 i 6.6).

Przez cały okres leczenia należy rutynowo monitorować gospodarkę wodno-elektrolitową, osmolarność surowicy, stężenie triglicerydów w surowicy, równowagę kwasowo-zasadową, 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 G16%E należy monitorować i dostosować do potrzeb klinicznych pacjenta.

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, w tym magnezu (patrz Hipermagnezemia).

Przed rozpoczęciem infuzji należy wyrównać ciężkie zaburzenia równowagi wodnej i elektrolitowej, ciężkie stany przeciążenia nadmierną ilością płynów oraz ciężkie zaburzenia metaboliczne (patrz punkt 4.3).

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 szybkość infuzji produktu NUMETA G16%E 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.

Hipermagnezemia
Podanie produktu NUMETA G16%E w dawce maksymalnej dostarcza 0,3 mmol/kg mc. na dobę magnezu (patrz punkt 4.2). Istnieje możliwość, że może to spowodować hipermagnezemię. Do objawów hipermagnezemii należą: ogólne osłabienie, osłabienie odruchów, nudności, wymioty, hipokalcemia, niewydolność oddechowa, niedociśnienie tętnicze i zaburzenia rytmu serca. Z uwagi na możliwość niewykrycia objawów hipermagnezemii zaleca się monitorowanie stężeń magnezu na początku podawania, a następnie w odpowiednich odstępach czasu, zgodnie z rutynową praktyką kliniczną i potrzebami danego pacjenta. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których występuje zwiększone ryzyko rozwoju hipermagnezemii, w tym pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, otrzymujących inne produkty lecznicze powodujące ryzyko wystąpienia hipermagnezemii lub otrzymujących magnez z innych źródeł, dotyczy to również noworodków, których matki ostatnio przyjmowały preparaty magnezu przed porodem.
Jeśli stężenie magnezu w surowicy jest podwyższone (powyżej referencyjnego zakresu wartości prawidłowych), należy wstrzymać infuzję produktu NUMETA G16%E lub zmniejszyć szybkość przepływu do wartości uznanej za właściwą i bezpieczną pod względem klinicznym.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań interakcji farmakodynamicznych produktu NUMETA G16%E.

Z powodu możliwości wystąpienia pseudoaglutynacji nie należy podawać produktu NUMETA G16%E jednocześnie z krwią przez ten sam zestaw do infuzji.

Tak jak w przypadku innych roztworów zawierających wapń, jednoczesne podawanie ceftriaksonu i produktu NUMETA G16%E jest przeciwwskazane u noworodków urodzonych o czasie (≤ 28 dnia życia), nawet jeśli używa się osobnych zestawów do infuzji (ryzyko zgonu noworodka z powodu wytrącenia w krążeniu soli wapniowych ceftriaksonu).

U pacjentów w każdym wieku (w tym u dorosłych), ceftriaksonu nie wolno mieszać ani podawać jednocześnie z żadnymi dożylnymi roztworami zawierającymi wapń, w tym z produktem NUMETA G16%E, nawet przez różne linie do infuzji albo inne miejsca infuzji, ze względu na ryzyko wytrącania się soli wapniowych ceftriaksonu (patrz punkt 4.4).

Jednakże u pacjentów w wieku powyżej 28. dnia życia ceftriakson i roztwory zawierające wapń można podawać kolejno jeden po drugim, jeśli linie do infuzji są wkłute w różne miejsca lub są wymieniane albo dokładnie płukane roztworem soli fizjologicznej między infuzjami, aby uniknąć wytrącania osadów.

W oleju z oliwek i oleju sojowym znajduje się naturalna witamina K_1, która może znosić przeciwzakrzepowe działanie kumaryny (lub pochodnych kumaryny, np. warfaryny).

Z powodu zawartości potasu w produkcie NUMETA G16%E, 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 hiperkaliemii.

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 „Niezgodności farmaceutyczne”.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nieistotny.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

4.8.1 Działania niepożądane z badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu

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.

Dane zebrane z badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu wskazują na następujące działania niepożądane związane z produktem NUMETA:

Działania niepożądane z badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu		
Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	**Określenie wg MedDRA**	**Częstość występowania[b]**
ZABURZENIA METABOLIZMU I ODŻYWIANIA	Hipofosfatemia[a] Hiperglikemia[a] Hiperkalcemia[a] Hipertriglicerydemia[a] Hiperlipidemia Hiponatremia[a]	Często Często Często Często Niezbyt często Często
ZABURZENIA WĄTROBY I DRÓG ŻÓŁCIOWYCH	Cholestaza	Niezbyt często
ZABURZENIA SKÓRY I TKANKI PODSKÓRNEJ	Martwica skóry[c]	Nieznana
	Uszkodzenie tkanek miękkich[c]	Nieznana
ZABURZENIA OGÓLNE I STANY W MIEJSCU PODANIA	Wynaczynienie[c]	Nieznana

[a] Próbki krwi pobrane podczas infuzji (nie na czczo).
[b] Częstość występowania oparta jest na następujących kategoriach: Bardzo często (≥1/10), Często (≥1/100 do <1/10), Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), Bardzo rzadko (<1/10 000), Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).
[c] Te działania niepożądane zgłoszono tylko po obwodowym podaniu produktu NUMETA G13%E Preterm i NUMETA G16%E przy niedostatecznym rozcieńczeniu (patrz punkt 4.4)

4.8.2 Inne działania (działania klasy)

Następujące działania niepożądane były zgłaszane dla innych mieszanin do żywienia pozajelitowego:

- 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 G16%E wraz z przedłużonym klirensem osoczowym może mieć konsekwencje w postaci tzw. zespołu przeciążenia tłuszczami. Zespół ten jest związany z nagłym pogorszeniem się stanu klinicznego pacjenta i charakteryzuje się objawami takimi jak hiperlipidemia, gorączka, stłuszczenie wątroby (hepatomegalia), pogorszenie czynności wątroby, niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, zaburzenia

krzepliwości krwi, ostra niewydolność oddechowa, kwasica metaboliczna oraz objawami ze strony układu nerwowego (np. śpiączka). Zespół ten jest zazwyczaj odwracalny po zaprzestaniu infuzji emulsji tłuszczowej.

- Osady w naczyniach płucnych (zator naczyń płucnych i niewydolność oddechowa) (patrz punkt 4.4).

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
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku niewłaściwego podania produktu (przedawkowania i (lub) większej niż zalecana 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.

Przedawkowanie lub 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). U niemowląt i dzieci poniżej 2 lat, zespół przeciążenia tłuszczami jest związany z kwasicą metaboliczną i niewydolnością oddechową.

Brak specyficznego antidotum na przedawkowanie. Sposoby postępowania w nagłym przypadku powinny obejmować ogólne leczenie wspomagające, ze zwróceniem szczególnej uwagi na układy oddechowy i krążenia. Niekiedy w poważnych przypadkach niezbędna może być hemodializa, hemofiltracja lub hemodiafiltracja. W literaturze opisywano ciężkie przypadki zespołu przeciążenia tłuszczami leczonego transfuzjami wymiennymi.

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 wchodzą 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 przeprowadzano 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[a]	X	-	-
Kwas solny[a]	-	X	-
Fosfolipidy z jaja kurzego do wstrzykiwań	-	-	X
Glicerol	-	-	X
Sodu oleinian	-	-	X
Sodu wodorotlenek[a]	-	-	X
Woda do wstrzykiwań	X	X	X

[a] do ustalenia pH

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

W przypadku braku badań zgodności, tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, 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 G16%E jest przeciwwskazane u noworodków urodzonych o czasie (≤ 28 dnia życia), nawet jeśli używa się osobnych zestawów do infuzji (ryzyko zgonu noworodka z powodu wytrącenia w krążeniu soli wapniowej ceftriaksonu, patrz punkt 4.5).

U pacjentów w każdym wieku nie wolno mieszać ani podawać ceftriaksonu jednocześnie z roztworami dożylnymi zawierającymi wapń, w tym produktu NUMETA G16%E nawet przez inną linię infuzyjną lub inne miejsce infuzji, ze względu na ryzyko wytrącania się soli wapniowych ceftriaksonu.

Ze względu na ryzyko wytrącenia osadu, produktu leczniczego NUMETA G16%E nie należy podawać przez tę samą linię do infuzji z ampicyliną, fosfenytoiną lub furosemidem.

Produktu NUMETA G16%E nie wolno podawać jednocześnie wraz z krwią przez ten sam zestaw do infuzji (patrz punkt 4.5).

Produkt NUMETA G16%E zawiera jony wapnia, które powodują dodatkowe ryzyko wykrzepiania w preparatach krwi lub składników krwi konserwowanych cytrynianem.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

W przypadku stosowania u noworodków i dzieci poniżej 2 lat, roztwór (w workach i zestawach do podawania) należy chronić przed światłem aż do zakończenia podawania (patrz punkty 4.2, 4.4 i 6.6).

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 (elektrolitów, pierwiastków śladowych, witamin, wody)
Dla określonych dodatków wykazano stabilność produktu NUMETA przez 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 PCW 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 wskaźnikiem tlenu.

Dostępne wielkości opakowań:
worki 500 ml: 6 worków w tekturowym pudełku
1 worek 500 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.

Nie używać uszkodzonych worków.

Potwierdzić integralność worka i rozrywalnych spawów.

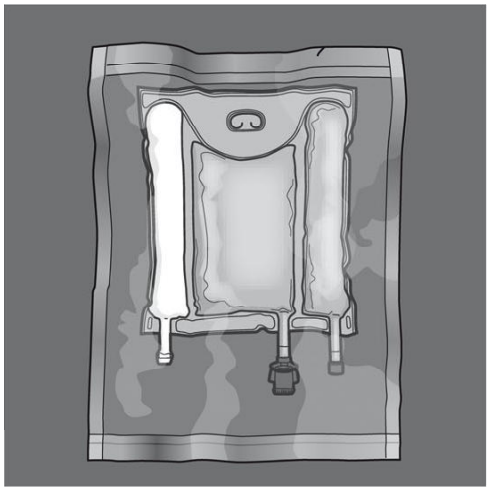
Stosować wyłącznie, gdy roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne lub lekko żółte i wolne od cząstek, a emulsja tłuszczowa jest jednorodna o mlecznym wyglądzie.

Do podawania produktu leczniczego NUMETA G16%E zaleca się stosowanie filtra 1,2 mikrona.

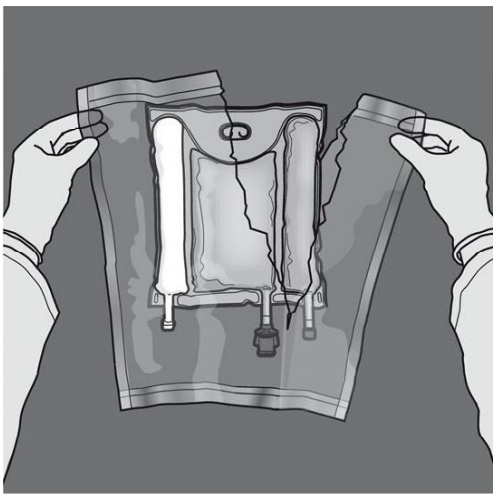
Przed otwarciem worka ochronnego należy sprawdzić barwę wskaźnika tlenu.

- Należy porównać ją z barwą wzorcową wydrukowaną obok symbolu OK i pokazaną na zadrukowanym obszarze etykiety wskaźnika.
- Nie należy stosować produktu, gdy barwa wskaźnika tlenu nie odpowiada barwie wzorcowej wydrukowanej obok symbolu OK.

Rysunki 1 i 2 przedstawiają sposób zdejmowania worka ochronnego. Wyrzucić worek ochronny, wskaźnik tlenu i pochłaniacz tlenu.



Rysunek 1



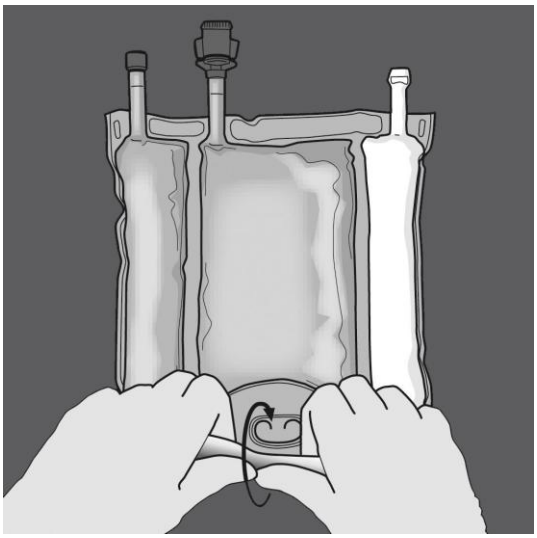
Rysunek 2

Przygotowanie zmieszanej emulsji:

- Przed rozerwaniem spawów, upewnić się, że produkt ma temperaturę pokojową.
- Umieścić worek na płaskiej, czystej powierzchni.

Aktywowanie worka trójkomorowego (otwarcie dwóch rozrywalnych spawów)

Krok 1: Zwijanie worka należy rozpocząć od strony z wieszakiem.



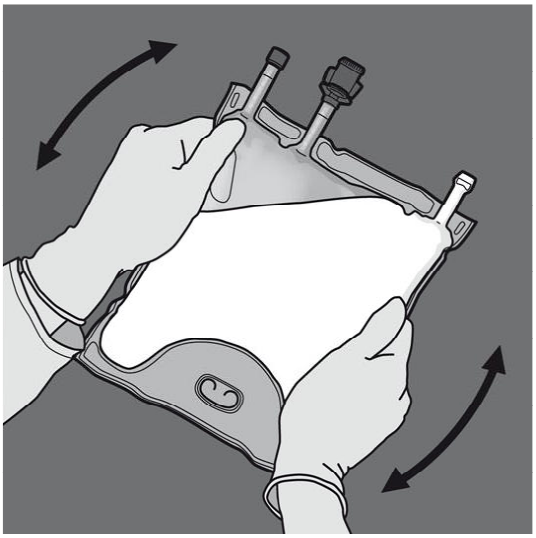
Krok 2: Naciskać, aż otworzą się spawy.



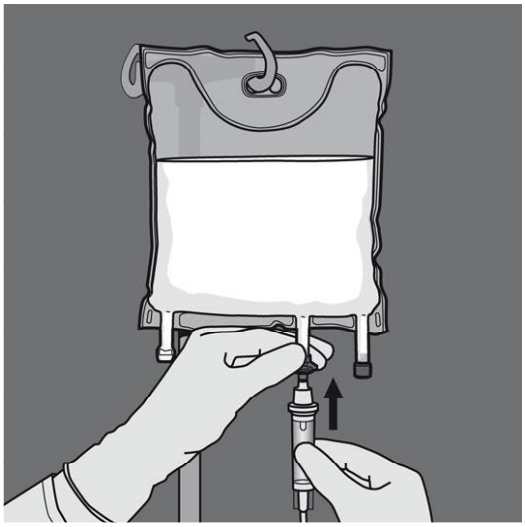
Krok 3: Zmienić kierunek przez zwijanie worka w kierunku do wieszaka.
Kontynuować do całkowitego otwarcia spawu.
Postępować w ten sposób do całkowitego otwarcia drugiego spawu.



Krok 4: Obrócić worek co najmniej trzy razy, aby dokładnie wymieszać zawartość. Wymieszany roztwór powinien mieć wygląd mlecznobiałej emulsji.



Krok 5: Usunąć zatyczkę ochronną z miejsca do podawania produktu leczniczego i wprowadzić zestaw do podawania dożylnego.

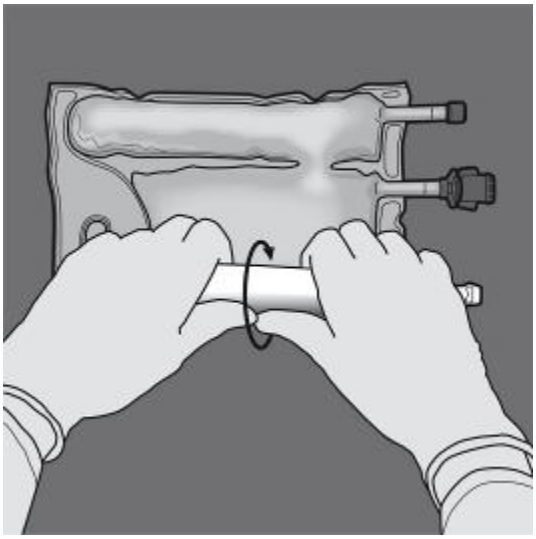


Aktywowanie worka dwukomorowego (otwarcie rozrywalnego spawu między komorami zawierającymi aminokwasy i glukozę)

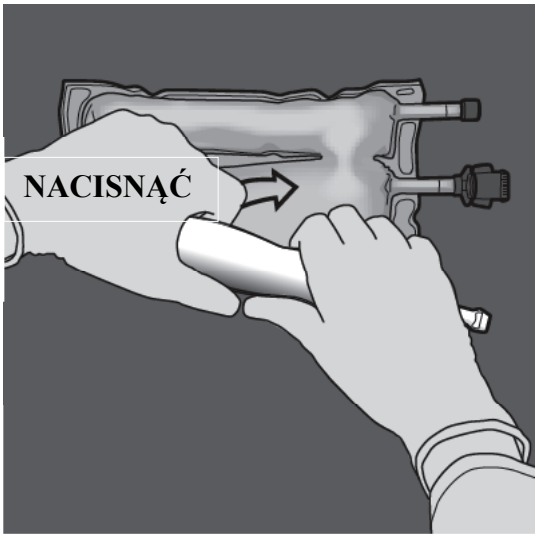
Krok 1: Aby rozerwać spaw tylko między aminokwasami i glukozą, zwinąć worek, rozpoczynając od rogu z wieszakiem obok spawu oddzielającego komory zawierające aminokwasy oraz glukozę, i nacisnąć, aby otworzyć spaw oddzielający przedziały z glukozą i aminokwasami.



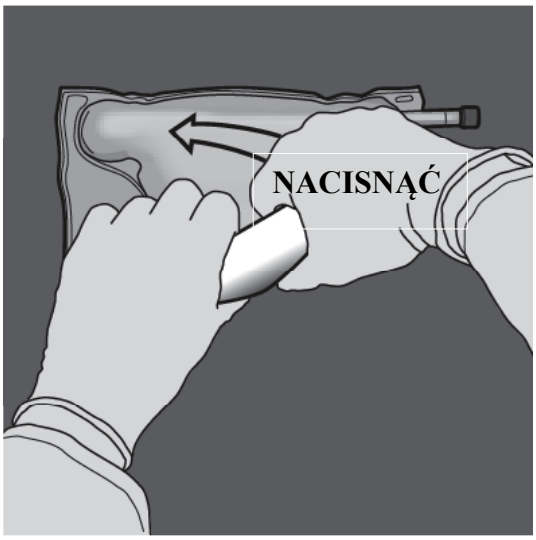
Krok 2: Ułożyć worek tak, by komora z emulsją tłuszczową była najbliżej i zwijać worek, ochraniając dłońmi komorę z emulsją tłuszczową.



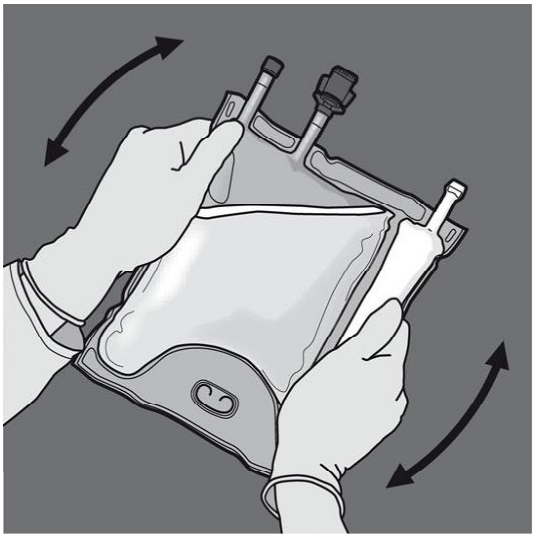
Krok 3: Nacisnąć jedną ręką, zwijając worek w kierunku rurek.



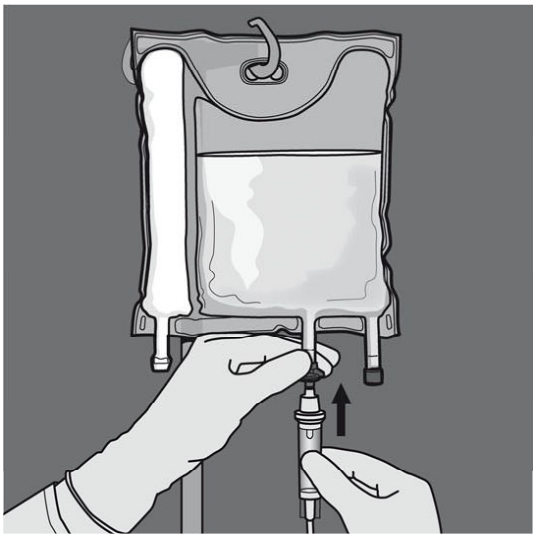
Krok 4: Następnie zmienić kierunek i zwijając worek w kierunku wieszaka naciskać drugą ręką, aż do całkowitego rozerwania spawu oddzielającego roztwory aminokwasów i glukozy.



Krok 5: Obrócić worek co najmniej trzy razy, aby dokładnie wymieszać zawartość.
Wymieszany roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny lub lekko żółty.



Krok 6: Usunąć zatyczkę ochronną z miejsca do podawania produktu leczniczego i wprowadzić zestaw do podawania dożylnego.



Wprowadzanie dodatkowych składników

W przypadku stosowania u noworodków i dzieci poniżej 2 lat, należy chronić przed światłem aż do zakończenia podawania. Ekspozycja produktu NUMETA G16%E na światło otoczenia, zwłaszcza po zmieszaniu z pierwiastkami śladowymi i (lub) witaminami, powoduje wytwarzanie nadtlenków i innych produktów degradacji, co można zmniejszyć przez ochronę przed światłem (patrz punkty 4.2, 4.4 i 6.3).

Dodatkowe składniki wykazujące zgodność, można dodawać do odtworzonej mieszaniny poprzez miejsce do wstrzykiwań (po otwarciu rozrywalnych spawów i po zmieszaniu zawartości dwóch lub trzech komór).

Witaminy mogą być również dodawane do komory zawierającej glukozę przed odtworzeniem mieszaniny (przed otwarciem rozrywalnych spawów i przed zmieszaniem roztworów i emulsji).

Możliwe dodatki gotowych roztworów pierwiastków śladowych (zidentyfikowanych jako TE1, TE2 i TE4), witamin (zidentyfikowanych jako liofilizat V1 i emulsja V2) i elektrolitów w określonych ilościach przedstawiono w Tabelach 1-6.

1. Zgodność z TE4, V1 i V2

Tabela 1: Zgodność 3-w-1 (aktywowany W3K) z rozcieńczeniem wodą i bez rozcieńczenia

Na 500 ml (po wymieszaniu 3 komór, z lipidami)						
	Dodatek bez rozcieńczenia			Dodatek z rozcieńczeniem		
Dodatkowe składniki	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość
Sód (mmol)	12,0	25,6	37,6	12,0	25,6	37,6
Potas (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	26,2	37,6
Magnez (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	3,6	5,2
Wapń (mmol)	3,1	16,4	19,5	3,1	8,2	11,3
Fosforany* (mmol)	4,4	6,9	11,3	4,4	6,9	11,3
Pierwiastki śladowe i witaminy	-	10 ml TE4 + 1 fiolka V1 + 30 ml V2	10 ml TE4 + 1 fiolka V1 + 30 ml V2	-	5 mL TE4 + ½ vial V1 + 5 mL V2	5 ml TE4 + ½ fiolki V1 + 5 ml V2
Woda do wstrzykiwań	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Fosforany organiczne

Tabela 2: Zgodność 2-w-1 (aktywowany W2K) z rozcieńczeniem wodą i bez rozcieńczenia

Na 376 ml (po wymieszaniu 2 komór, bez lipidów)						
	Dodatek bez rozcieńczenia			Dodatek z rozcieńczeniem		
Dodatkowe składniki	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość
Sód (mmol)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Potas (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnez (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Wapń (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Fosforany* (mmol)	3,2	8.1	11,3	3,2	0,0	3,2
Pierwiastki śladowe i witaminy	-	5ml TE4 + ½ fiolki V1	5ml TE4 + ½ fiolki V1	-	5ml TE4 + ½ fiolki V1	5ml TE4 + ½ fiolki V1
Woda do wstrzykiwań	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Fosforany organiczne

2. Zgodność z TE1, V1 i V2

Tabela 3: Zgodność 3-w-1 (aktywowany W3K) z rozcieńczeniem wodą i bez rozcieńczenia

Na 500 ml (po wymieszaniu 3 komór, z lipidami)						
	Dodatek bez rozcieńczenia			Dodatek z rozcieńczeniem		
Dodatkowe składniki	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość
Sód (mmol)	12,0	4,0	16,0	12,0	0,0	12,0
Potas (mmol)	11,4	6,2	17,6	11,4	0,0	11,4
Magnez (mmol)	1,6	0	1,6	1,6	0,0	1,6
Wapń (mmol)	3,1	2,1	5,2	3,1	0,0	3,1
Fosforany* (mmol)	4,4	2,0	6,4	4,4	0,0	4,4
Pierwiastki śladowe i witaminy	-	5 ml TE1 + ½ fiolki V1 + 5 ml V2	5 ml TE1 + ½ fiolki V1 + 5 ml V2	-	5 ml TE1 + ½ fiolki V1 + 5 ml V2	5 ml TE1 + ½ fiolki V1 + 5 ml V2

Woda do wstrzykiwań	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Fosforany organiczne

Tabela 4: Zgodność 2-w-1 (aktywowany W2K) z rozcieńczaniem wodą i bez rozcieńczania

Na 376 ml (po wymieszaniu 2 komór, bez lipidów)						
	Dodatek bez rozcieńczenia			Dodatek z rozcieńczeniem		
Dodatkowe składniki	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość
Sód (mmol)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Potas (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnez (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Wapń (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Fosforany* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Pierwiastki śladowe i witaminy	-	5 ml TE1 + ½ fiolki V1	5 ml TE1 + ½ fiolki V1	-	5 ml TE1 + ½ fiolki V1	5 ml TE1 + ½ fiolki V1
Woda do wstrzykiwań	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Fosforany organiczne

3. Zgodność z TE2, V1 i V2

Tabela 5: Zgodność 3-w-1 (aktywowany W3K) z rozcieńczeniem wodą i bez rozcieńczenia

Na 500 ml (po wymieszaniu 3 komór, z lipidami)						
	Dodatek bez rozcieńczenia			Dodatek z rozcieńczeniem		
Dodatkowe składniki	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość
Sód (mmol)	12,0	4,0	16,0	12,0	0,0	12,0
Potas (mmol)	11,4	6,2	17,6	11,4	0,0	11,4
Magnez (mmol)	1,6	0	1,6	1,6	0,0	1,6
Wapń (mmol)	3,1	2,1	5,2	3,1	0,0	3,1
Fosforany* (mmol)	4,4	2,0	6,4	4,4	0,0	4,4
Pierwiastki śladowe i witaminy	-	5 ml TE2 + ½ fiolki V1 + 5 ml V2	5 ml TE2 + ½ fiolki V1 + 5 ml V2	-	5 ml TE2 + ½ fiolki V1 + 5 ml V2	5 ml TE2 + ½ fiolki V1 + 5 ml V2
Woda do wstrzykiwań	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Fosforany organiczne

Tabela 6: Zgodność 2-w-1 (aktywowany W2K) z rozcieńczaniem wodą i bez rozcieńczania

Na 376 ml (po wymieszaniu 2 komór, bez lipidów)						
	Dodatek bez rozcieńczenia			Dodatek z rozcieńczeniem		
Dodatkowe składniki	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość	Zawarta ilość	Maksymalna dodana ilość	Maksymalna całkowita ilość
Sód (mmol)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Potas (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnez (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Wapń (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Fosforany* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Pierwiastki śladowe i witaminy	-	5 ml TE2 + ½ fiolki V1	5 ml TE2 + ½ fiolki V1	-	5 ml TE2 + ½ fiolki V1	5 ml TE2 + ½ fiolki V1
Woda do wstrzykiwań	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Fosforany organiczne

Skład preparatów zawierających witaminy i pierwiastki śladowe przedstawiono w Tabeli 7 i 8.

Tabela 7: Skład użytego gotowego preparatu zawierającego pierwiastki śladowe:

Skład na fiolkę 10 ml	**TE1**	**TE2**	**TE4**
Żelazo	-	8,9 µmol lub 0,5 mg	-
Cynk	38,2 µmol lub 2,5 mg	15,3 µmol lub 1 mg	15,3 µmol lub 1 mg
Selen	0,253 µmol lub 0,02 mg	0,6 µmol lub 0,05 mg	0,253 µmol lub 0,02 mg
Miedź	3,15 µmol lub 0,2 mg	4,7 µmol lub 0,3 mg	3,15 µmol lub 0,2 mg
Jod	0,0788 µmol lub 0,01 mg	0,4 µmol lub 0,05 mg	0,079 µmol lub 0,01 mg
Fluor	30 µmol lub 0,57 mg	26,3 µmol lub 0,5 mg	-
Molibden	-	0,5 µmol lub 0,05 mg	-
Mangan	0,182 µmol lub 0,01 mg	1,8 µmol lub 0,1 mg	0,091 µmol lub 0,005 mg
Kobalt	-	2,5 µmol lub 0,15 mg	-
Chrom	-	0,4 µmol lub 0,02 mg	-

Tabela 8: Skład użytego gotowego preparatu zawierającego witaminy:

Skład na fiolkę	**V1**	**V2**
Witamina B1	2,5 mg	-
Witamina B2	3,6 mg	-
Nikotynamid	40 mg	-
Witamina B6	4,0 mg	-
Kwas pantotenowy	15,0 mg	-
Biotyna	60 µg	-
Kwas foliowy	400 µg	-
Witamina B12	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

Wprowadzanie dodatkowych składników:

- Muszą być zachowane warunki aseptyczne.
- Przygotować miejsce wstrzyknięcia do worka.
- Przebić miejsce wstrzyknięcia i wstrzyknąć dodatkowe składniki za pomocą igły do wstrzykiwań lub urządzenia do przygotowania produktu leczniczego.
- Wymieszać zawartość worka z dodatkowymi składnikami.

Przygotowanie wlewu:

- Muszą być zachowane warunki aseptyczne.
- Zawiesić worek.
- Usunąć plastikowy ochraniacz z portu do podawania produktu leczniczego.
- Zdecydowanym ruchem wprowadzić iglicę zestawu do infuzji do portu do podawania produktu leczniczego.

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.

- Zaleca się natychmiastowe użycie po otwarciu rozrywalnych spawów. Produktu NUMETA G16%E nie należy 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.

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 18172

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.04.2011 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.06.2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03/2026