

15. juli 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Numeta G13E, infusionsvæske, emulsion**

**0. D.SP.NR.**

26923

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Numeta G13E

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Dette lægemiddel leveres i en trekammerpose. Hver pose indeholder en steril, pyrogenfri kombination af en glucoseopløsning, en pædiatrisk aminosyreopløsning med elektrolytter og en fedtemulsion som beskrevet i det følgende.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Posestørrelse** | **50 g/100 ml glucoseopløsning** | **5,9 g/100 ml aminosyreopløsning med elektrolytter** | **12,5 g/100 ml fedtemulsion** |
| 300 ml | 80 ml | 160 ml | 60 ml |

Hvis fedtindgivelse ikke ønskes, er det muligt kun at aktivere forseglingen mellem aminosyrekammeret og glucosekammeret takket være posens udformning, således at forseglingen mellem aminosyre- og fedtkammeret forbliver intakt. Posens indhold kan herefter infunderes med eller uden fedt. Sammensætningen af lægemidlet, efter at de to kamre (aminosyrer og glucose, tokammerpose, 240 ml opløsning) eller tre kamre (aminosyrer, glucose og fedt, trekammerpose, 300 ml emulsion) er blandet, er vist i nedenstående tabel.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Sammensætning** | | |
| **Aktivt stof** | **Aktiveret tokammerpose**  **(240 ml)** | **Aktiveret trekammerpose**  **(300 ml)** |
| **Aminosyrekammer** | | |
| Alanin | 0,75 g | 0,75 g |
| Arginin | 0,78 g | 0,78 g |
| Asparaginsyre | 0,56 g | 0,56 g |
| Cystein | 0,18 g | 0,18 g |
| Glutaminsyre | 0,93 g | 0,93 g |
| Glycin | 0,37 g | 0,37 g |
| Histidin | 0,35 g | 0,35 g |
| Isoleucin | 0,62 g | 0,62 g |
| Leucin | 0,93 g | 0,93 g |
| Lysinmonohydrat  (svarende til lysin) | 1,15 g  (1,03 g) | 1,15 g  (1,03 g) |
| Methionin | 0,22 g | 0,22 g |
| Ornithinhydrochlorid  (svarende til ornithin) | 0,30 g  (0,23 g) | 0,30 g  (0,23 g) |
| Phenylalanin | 0,39 g | 0,39 g |
| Prolin | 0,28 g | 0,28 g |
| Serin | 0,37 g | 0,37 g |
| Taurin | 0,06 g | 0,06 g |
| Threonin | 0,35 g | 0,35 g |
| Tryptophan | 0,19 g | 0,19 g |
| Tyrosin | 0,07 g | 0,07 g |
| Valin | 0,71 g | 0,71 g |
| Kaliumacetat | 0,61 g | 0,61 g |
| Calciumchloriddihydrat | 0,55 g | 0,55 g |
| Magnesiumacetattetrahydrat | 0,10 g | 0,10 g |
| Natriumglycerophosphat, hydreret | 0,98 g | 0,98 g |
| Glucosekammer | | |
| Glucosemonohydrat  (svarende til vandfri glucose) | 44,00 g  (40,00 g) | 44,00 g  (40,00 g) |
| Fedtkammer | | |
| Olivenolie, renset (ca. 80 %)+ sojaolie, renset (ca. 20 %) | - | 7,5 g |

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

Den rekonstituerede opløsning/emulsion indeholder følgende:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Sammensætning** | | | | |
|  | **Aktiveret tokammerpose** | | **Aktiveret trekammerpose** | |
| Mængde (ml) | **240** | **100** | **300** | **100** |
| Nitrogen (g) | 1,4 | 0,59 | 1,4 | 0,47 |
| Aminosyrer (g) | 9,4 | 3,9 | 9,4 | 3,1 |
| Glucose (g) | 40,0 | 16,7 | 40,0 | 13,3 |
| Fedt (g) | 0 | 0 | 7,5 | 2,5 |
| ***Energi*** |  |  |  |  |
| Kalorier i alt (kcal) | 198 | 82 | 273 | 91 |
| Non-proteinkalorier (kcal) | 160 | 67 | 235 | 78 |
| Glucosekalorier (kcal) | 160 | 67 | 160 | 53 |
| Fedtkalorier (kcal)a | 0 | 0 | 75 | 25 |
| Non-proteinkal./nitrogen (kcal/g nitrogen) | 113 | 113 | 165 | 165 |
| Fedtkalorier/non-proteinkalorier (%) | - | - | 32 | 32 |
| Fedtkalorier/kalorier i alt (%) | - | - | 28 | 28 |
| ***Elektrolytter*** |  |  |  |  |
| Natrium (mmol) | 6,4 | 2,7 | 6,6 | 2,2 |
| Kalium (mmol) | 6,2 | 2,6 | 6,2 | 2,1 |
| Magnesium (mmol) | 0,47 | 0,20 | 0,47 | 0,16 |
| Calcium (mmol) | 3,8 | 1,6 | 3,8 | 1,3 |
| Phosphat (mmol)b | 3,2 | 1,3 | 3,8 | 1,3 |
| Acetat (mmol) | 7,2 | 3,0 | 7,2 | 2,4 |
| Malat (mmol) | 3,2 | 1,3 | 3,2 | 1,1 |
| Chlorid (mmol) | 9,3 | 3,9 | 9,3 | 3,1 |
| pH (ca.) | 5,5 | 5,5 | 5,5 | 5,5 |
| Osmolaritet ca. (mOsm/l) | 1400 | 1400 | 1150 | 1150 |

a Indeholder kalorier fra æg-phospholipider til injektion.

b Indeholder phosphat fra æg-phospholipider til injektion-komponent i fedtemulsionen.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Infusionsvæske, emulsion.

Udseende inden rekonstitution:

* Opløsningerne i kamrene med aminosyrer og glucose er klare, farveløse eller svagt gule.
* Fedtemulsionen er homogen og mælkehvid.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Numeta G13E er indiceret til parenteral ernæring til præmature nyfødte børn, når oral eller enteral ernæring er umulig, utilstrækkelig eller kontraindiceret.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Dosis afhænger af energiforbrug, patientens vægt, alder, kliniske tilstand og af evnen til at metabolisere indholdsstofferne i Numeta, samt af yderligere energi eller proteiner givet oralt/enteralt. Den samlede sammensætning af elektrolytter og makronæringsstoffer afhænger af antallet af aktiverede kamre (se pkt. 2).

Den maksimale daglige dosis må ikke overskrides. På grund af den faste sammensætning af flerkammerposen kan det være umuligt at opfylde alle patientens behov for næringsstoffer. Der kan være kliniske situationer, hvor patienten kræver en mængde af næringsstoffer, der er forskellig fra den faste sammensætning.

Den anbefalede maksimale infusionshastighed pr. time og mængde pr. dag afhænger af indholdsstofferne. Den første af disse grænser, der nås, er bestemmende for den maksimale daglige dosis. Retningslinjerne for anbefalet maksimal infusionshastighed pr. time og mængde pr. dag er:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Aktiveret tokammerpose**  **(240 ml)** | **Aktiveret trekammerpose**  **(300 ml)** |
| Maksimal infusionshastighed i ml/kg/t | 5,1 | 6,4 |
| Svarende til: |  |  |
| Aminosyrer i g/kg/t | 0,20a | 0,20a |
| Glucose i g/kg/t | 0,85 | 0,85 |
| Fedt i g/kg/t | 0 | 0,16 |
|  |  |  |
| Maksimal mængde i ml/kg/dag | 102,3 | 127,9 |
| Svarende til: |  |  |
| Aminosyrer i g/kg/dag | 4,0a | 4,0a |
| Glucose i g/kg/dag | 17,1 | 17,1 |
| Fedt i g/kg/dag | 0 | 3,2 |

a Begrænsende parameter i henhold til ESPEN-ESPGHAN-retningslinjer.

Numeta G13E er muligvis ikke egnet til nogle præmature spædbørn, da patientens kliniske tilstand kan kræve indgivelse af en individuel sammensætning for at opfylde patientens specielle behov, som de vurderes af lægen.

Administration

For instruktioner om tilberedning og håndtering af infusionsvæsken, opløsning/emulsion, se pkt. 6.6.

Ved anvendelse hos nyfødte og børn under 2 år bør opløsningen (i poser og administrationssæt) beskyttes mod lys, indtil indgivelsen er afsluttet (se pkt. 4.4, 6.3 og 6.6).

Anvendelse af et 1,2 micron filter anbefales ved brugen af Numeta G13E.

På grund af den høje osmolaritet kan ufortyndet Numeta G13E kun indgives i en central vene. Tilstrækkelig fortynding af Numeta G13E med vand til injektionsvæsker sænker imidlertid osmolariteten og muliggør perifer infusion. Nedenstående formel angiver, hvordan fortynding påvirker posernes osmolaritet:

Nedenstående tabel viser eksempler på osmolaritet for aktiveret tokammerpose og trekammerpose efter tilsætning af vand til injektionsvæsker:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Aminosyrer og glucose (aktiveret tokammerpose)** | **Aminosyrer, glucose og fedt (aktiveret trekammerpose)** |
| Initial mængde i posen (ml) | 240 | 300 |
| Initial osmolaritet (mosm/l ca.) | 1400 | 1150 |
| Mængden af tilsat vand (ml) | 240 | 300 |
| Slutmængde efter tilsætning (ml) | 480 | 600 |
| Osmolaritet efter tilsætning  (mOsm/l ca.) | 700 | 575 |

Indgivelseshastigheden bør øges gradvist i løbet af den første time. Ved afbrydelse af behandling med Numeta G13E bør indgivelseshastigheden mindskes gradvist den sidste time. Indgivelseshastigheden skal justeres i forhold til den dosis, der indgives, den daglige mængde og infusionens varighed, se pkt. 4.9.

Hos præmature nyfødte børn anbefales normalt uafbrudt parenteral indgivelse over 24 timer, men den samme pose må ikke aktiveres, hænges op og infunderes i mere end 24 timer. Cykliske infusioner skal administreres i overensstemmelse med patientens metaboliske tolerance.

Behandling med parenteral ernæring kan fortsættes, så længe det er nødvendigt af hensyn til patientens kliniske tilstand.

Produktet indeholder elektrolytter og kan desuden tilsættes kommercielle elektrolytpræparater afhængigt af lægens vurdering og patientens kliniske behov, se pkt. 6.6.

Vitaminer og sporstoffer kan tilsættes afhængigt af lægens vurdering og patientens kliniske behov, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

De generelle kontraindikationer for indgivelse af Numeta som en aktiveret tokammerpose til intravenøs infusion er følgende:

* Overfølsomhed over for proteiner fra æg, soja eller peanuts eller de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller over for komponenterne i posen.
* Medfødt anomali i metabolisering af aminosyrer.
* Patologisk forhøjede plasmakoncentrationer af natrium, kalium, magnesium, calcium og/eller phosphor.
* Samtidig behandling med ceftriaxon, selv når der anvendes separate infusionsslanger. Se pkt. 4.4, 4.5 og 6.2.
* Alvorlig hyperglykæmi.

Tilsætning af fedt (indgivelse af Numeta G13E som en aktiveret trekammerpose til intravenøs emulsion) er kontraindiceret i følgende øvrige kliniske situationer:

* Alvorlig hyperlipidæmi eller alvorlige forstyrrelser i fedtmetabolismen karakteriseret ved hypertriglyceridæmi.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Infusionen skal afbrydes omgående, hvis der opstår tegn eller symptomer på en allergisk reaktion (f.eks. feber, sveden, kulderystelser, hovedpine, hududslæt eller dyspnø).

Numeta G13E indeholder glucose fra majsstivelse. Derfor bør Numeta G13E anvendes med forsigtighed til patienter med kendt allergi over for majs eller majsprodukter.

Der er beskrevet tilfælde af fatale reaktioner med calcium-ceftriaxon udfældninger i lunger og nyrer hos præmature nyfødte.

Samtidig behandling med ceftriaxon er kontraindiceret hos præmature nyfødte spædbørn (se pkt. 4.3).

Hos patienter, der modtager parenteral ernæring, er der rapporteret pulmonal vaskulær udfældning, som har forårsaget pulmonal vaskulær emboli og åndedrætsbesvær. I nogle tilfælde med fatalt udfald. Overdreven tilsætning af calcium og phosphat øger risikoen for dannelse af calciumphosphatudfældninger (se pkt. 6.2). Der er også rapporteret mistanke om udfældninger i blodbanen.

Ud over kontrol af opløsningen skal infusionssættet og kateteret også kontrolleres jævnligt for udfældninger.

Hvis der forekommer tegn på åndedrætsbesvær, skal infusionen standses, og der skal indledes en medicinsk vurdering.

Der må ikke tilsættes stoffer til posen uden først at tjekke forligeligheden, da udfældninger eller destabilisering af fedtemulsionen kan medføre vaskulær tillukning, se pkt. 6.2 og 6.6.

Infektion og sepsis kan opstå ved anvendelse af intravenøse katetre til indgivelse af parenterale formuleringer eller ved utilstrækkelig vedligeholdelse af katetre. Immunhæmning der skyldes sygdom eller lægemidler, kan fremme infektion og sepsis. Omhyggelig symptomatisk overvågning og laboratoriekontrol for feber/kulderystelser, leukocytose, tekniske komplikationer med udstyret og hyperglykæmi kan hjælpe med til at infektioner opdages tidligt. Patienter, der behøver parenteral ernæring, er ofte prædisponerede for komplikationer i form af infektion på grund af fejlernæring og/eller deres underliggende sygdomstilstand. Forekomsten af septiske komplikationer kan mindskes med øget fokus på aseptisk teknik ved placering og vedligeholdelse af katetre samt aseptisk teknik ved tilberedning af ernæringssammensætningen.

Fedtoverbelastningssyndrom er rapporteret for andre parenterale ernæringsprodukter. Nedsat eller begrænset evne til at metabolisere fedtstofferne i Numeta G13E eller en overdosis kan føre til “fedtoverbelastningssyndrom” (se pkt. 4.8 og 4.9).

Op-ernæring af alvorligt underernærede patienter kan resultere i refeedingsyndromet, der er karakteriseret ved intracellulære kalium-, phosphor- og magnesiumændringer, efterhånden som patienten bliver anabolisk. Der kan også opstå thiaminmangel og væskeophobning. Forsigtig og langsom initiering af parenteral ernæring anbefales med nøje overvågning af væsker, elektrolytter, sporstoffer og vitaminer.

Numeta G13E må kun administreres i en central vene, medmindre passende fortynding er udført (se pkt. 4.2). Ved tilsætning af additiver til formuleringen skal blandingens endelige osmolaritet beregnes før indgivelsen i en perifer vene for at forhindre veneirritation eller vævsskade som følge af extravasation af opløsningen. Perifer administration af Numeta har medført extravasation med blødvævsskade og hudnekrose til følge.

Poser må ikke serieforbindes, da dette kan medføre luftemboli på grund af mulighed for residualluft i den primære pose.

Fedt, vitaminer, ekstra elektrolytter og sporelementer bør administreres efter behov.

**FORSIGTIGHEDSREGLER**

Tilsæt ikke andre lægemidler eller stoffer til ét af posens tre kamre eller til den rekonstituerede opløsning/emulsion uden først at kontrollere deres forligelighed og stabiliteten af den færdige blanding (dette gælder især stabiliteten af fedtemulsionen) (se pkt. 6.2 og 6.6).

Lyseksponering af opløsninger til intravenøs ernæring, navnlig efter tilsætning af sporstoffer og/eller vitaminer, kan have uønskede indvirkninger på de kliniske resultater hos nyfødte, fordi der dannes peroxider og andre nedbrydningsprodukter. Ved anvendelse hos nyfødte og børn under 2 år bør Numeta G13E beskyttes mod det omgivende lys, indtil indgivelsen er afsluttet (se pkt. 4.2, 6.3 og 6.6).

Under hele behandlingen skal vand- og elektrolytbalance, herunder magnesium, serumosmolaritet, serumtriglycerider, syre/base-balance, blodsukker, lever- og nyrefunktion og antal blodlegemer inklusiv blodplader samt koagulationsparametre, overvåges rutinemæssigt.

I tilfælde af ustabile tilstande (f.eks. som efter alvorlige posttraumatiskehændelser, ukompenseret diabetes mellitus, akut fase af kredsløbsshock, akut myokardieinfarkt, alvorlig metabolisk acidose, alvorlig sepsis og hyperosmolær koma) skal indgivelse af Numeta G13E overvåges og justeres for at opfylde patientens kliniske behov.

Der er begrænsede oplysninger om administration af Numeta G13E til præmature spædbørn med en svangerskabsalder på under 28 uger.

Vaskulære sygdomme

Skal anvendes med forsigtighed til patienter med lungeødem eller hjertefejl. Væskestatus skal overvåges nøje.

Nyrerne

Skal anvendes med forsigtighed til patienter med nyreinsufficiens. Væske- og elektrolytbalancen, herunder magnesium, skal overvåges nøje hos disse patienter.

Alvorlige forstyrrelser i vand- og elektrolytbalancen, alvorlige væskeoverbelastningstilstande og alvorlige metaboliske lidelser skal korrigeres, før infusionen påbegyndes.

Leveren/Mave-tarm-kanalen

Skal anvendes med forsigtighed til patienter med alvorlig leverinsufficiens, herunder cholestase eller forhøjede leverenzymer. Leverfunktionsparametre skal overvåges nøje.

Det endokrine system og metabolisme

Metaboliske komplikationer kan opstå, hvis ernæringsindtaget ikke tilpasses patientens behov, eller hvis den metaboliske kapacitet for et givet næringsstof ikke er rigtigt vurderet. Metaboliske bivirkninger kan opstå som følge af indgivelse af utilstrækkelige eller for store mængder næringsstoffer eller uhensigtsmæssig sammensætning af tilsætningsstoffer i forhold til en bestemt patients behov.

Koncentrationen af triglycerid i serum og kroppens evne til at metabolisere fedt skal kontrolleres regelmæssigt. Hvis der er mistanke om en unormal fedtmetabolisme, anbefales det at overvåge serumtriglycerider alt efter det kliniske behov.

I tilfælde af hyperglykæmi skal infusionshastigheden af Numeta G13E justeres, og/eller der skal indgives insulin, se pkt. 4.9.

Hæmatologi

Skal anvendes med forsigtighed til patienter med alvorlige blodkoagulationssygdomme. Antallet af blodlegemer og koagulationsparametre skal overvåges nøje.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført farmakodynamiske interaktionsstudier med Numeta G13E.

Numeta G13E må ikke indgives samtidig med blod gennem den samme infusionsslange på grund af risikoen for pseudoagglutination.

Som for andre calciumholdige infusionsvæsker er samtidig behandling med ceftriaxon og Numeta G13E kontraindiceret hos præmature nyfødte spædbørn (se pkt. 4.3, 4.4 og 6.2).

Oliven- og sojaolie har et naturligt indhold af vitamin K1, som kan modvirke kumarins (eller kumarinderivater, herunder warfarin) antikoagulerende aktivitet.

På grund af kaliumindholdet i Numeta G13E skal der udvises ekstra forsigtighed i forbindelse med patienter, der behandles samtidigt med kaliumbesparende diuretika (amilorid, spironolacton, triamteren) eller ACE-inhibitorer, angiotensin II-receptor-antagonister eller immunsupressivt tacrolimus og cyclosporin på grund af risikoen for hyperkaliæmi.

Fedtstofferne i denne emulsion kan påvirke resultaterne af visse laboratorietests (for eksempel bilirubin, lactatdehydrogenase, iltmætning, hæmoglobin), hvis blodprøven tages, før fedtstofferne er elimineret. Fedtstoffer elimineres normalt efter 5-6 timer, når der ikke indgives yderligere fedtstoffer.

Se også pkt. 6.2.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet  
Ikke relevant, da lægemidlet er beregnet til præmature nyfødte spædbørn.

Amning  
Ikke relevant, da lægemidlet er beregnet til præmature nyfødte spædbørn.

Fertilitet  
Lægemidlet indeholder glucose, en pædiatrisk aminosyreopløsning og en fedtemulsion. Påvirkning af fertilitet er usandsynlig.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

4.8.1 Bivirkninger fra kliniske forsøg og postmarketing erfaring

Sikkerhed og administration af Numeta er vurderet i et enkelt fase III-studie. Ethundredenioghalvtres (159) pædiatriske patienter var inkluderet i studiet og fik Numeta.

Samlede data fra kliniske forsøg og erfaring efter markedsføring indikerer følgende bivirkninger relateret til Numeta:

| **Bivirkninger ved klinisk forsøg og postmarketing erfaring** | | |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse**  **(SOC)** | **Foretrukken MedDRA-term** | **Hyppighedb** |
| METABOLISME OG ERNÆRING | Hypophosphatæmia  Hyperglykæmia  Hypocalciæmia  Hypertriglyceridæmia  Hyperlipidæmia  Hyponatriæmia | Almindelig  Almindelig  Almindelig  Almindelig  Ikke almindelig  Almindelig |
| LEVER OG GALDEVEJE | Cholestase | Ikke almindelig |
| HUD OG SUBKUTANE VÆV | Hudnekrosec | Ikke kendt |
| Blødvævsskadec | Ikke kendt |
| ALMENE SYMPTOMER OG REAKTIONER PÅ ADMINISTRATIONSSTEDET | Extravasationc | Ikke kendt |

a Blodprøver, der er taget under infusionen (ikke i fastetilstand).

b Hyppigheden er baseret på følgende kategorier: Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

c Bivirkningerne er kun blevet rapporteret for Numeta G13E og G16E efter perifer administration af en ikke passende fortynding (se pkt. 4.4).

4.8.2 Andre bivirkninger

Følgende bivirkninger er rapporteret for andre parenterale ernæringstilsætninger:

* Fedtoverbelastningssyndrom: kan skyldes uhensigtsmæssig administration (f.eks. overdosis og/eller infusionshastighed, som overstiger den anbefalede, se pkt. 4.9). Tegn og symptomer på dette syndrom kan dog også opstå, når produktet er administreret i henhold til anvisningerne. Den reducerede eller begrænsede evne til at metabolisere fedt indeholdt i Numeta G13E kan sammen med forlænget plasmaclearance medføre et "fedtoverbelastningssyndrom". Dette syndrom er forbundet med en pludselig forværring af patientens kliniske tilstand og er karakteriseret ved hyperlipidæmi, feber, leverfedtinfiltration (hepatomegali), nedsat leverfunktion, anæmi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsforstyrrelser, akut åndedrætsbesvær, metabolisk acidose og manifestationer i centralnervesystemet (f.eks. koma). Syndromet er normalt reversibelt, når infusionen af fedtemulsionen afbrydes.
* Pulmonael vaskulære udfældninger (pulmonal vaskulær emboli og åndedrætsbesvær) (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger  
Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

I tilfælde af forkert indgivelse (overdosis og/eller højere infusionshastighed end anbefalet) kan der forekomme kvalme, opkastning, kulderystelser, elektrolytforstyrrelser og tegn på hypervolæmi og acidose, hvilket kan få fatale konsekvenser. I sådanne situationer skal infusionen afbrydes omgående. Yderligere medicinske tiltag kan være nødvendige.

Hvis infusionshastigheden af glucose overstiger clearance, kan der udvikles hyperglykæmi, glucosuri og hyperosmolært syndrom.

Overdosis eller nedsat eller begrænset evne til at metabolisere fedt kan resultere i fedtoverbelastningssyndrom. Virkningerne af fedtoverbelastningssyndrom er sædvanligvis reversible, når infusionen af fedtemulsionen afbrydes (se pkt. 4.8). Hos nyfødte og spædbørn er fedtoverbelastningssyndrom blevet forbundet med metabolisk acidose og åndedrætsbesvær.

Der er ingen specifik modgift ved en overdosis. Nødprocedurer skal bestå af generelle støtteforanstaltninger med særlig vægt på åndedrætssystemet og det kardiovaskulære system. I særligt alvorlige tilfælde kan hæmodialyse, hæmofiltration eller hæmodiafiltration være nødvendig. Alvorlige tilfælde af fedtoverbelastningssyndrom behandlet med udskiftningstransfusion er blevet rapporteret i litteraturen.

Tæt biokemisk overvågning er afgørende og specifikke uregelmæssigheder bør behandles bedst muligt.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Opløsninger til parenteral ernæring, kombinationer.

ATC-kode: B05BA10.

Indholdet af nitrogen (aminosyrer i 20 L-serien, herunder 8 essentielle aminosyrer) i Numeta G13E og energi (glucose og triglycerider) gør det muligt at opretholde en passende nitrogen-/energibalance. Nitrogen og energi er nødvendige for sikre en normal funktion af alle celler i kroppen og er vigtige for proteinsyntesen, vækst, sårheling, immunforsvaret, muskelfunktion og mange andre cellulære aktiviteter.

Denne formulering indeholder også elektrolytter.

Aminosyreprofilen er følgende:

* Essentielle aminosyrer/aminosyrer i alt: 47,5 %
* Forgrenede aminosyrer/aminosyrer i alt: 24,0 %

Fedtemulsionen i Numeta G13E er en blanding af renset olivenolie og renset sojaolie (forhold cirka 80/20) med følgende relative fordeling af fedtsyrer:

* 15 % mættede fedtsyrer (SFA)
* 65 % monoumættede fedtsyrer (MUFA)
* 20 % polyumættede fedtsyrer (PUFA)

Forholdet phospholipid/triglycerid er 0,06. Det moderate indhold af essentielle fedtsyrer (EFA) forbedrer status af deres øvre derivativer og afhjælper dermed EFA-mangel.

Olivenolie indeholder betydelige mængder af alpha-tocopherol, som kombineret med et moderat PUFA indtag, er med til at forbedre status af vitamin E og begrænse lipidperoxidationen.

Kilden til kulhydrater er glucose. Glucose er en af kroppens primære energikilder.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Indholdsstofferne i emulsionen til infusion (aminosyrer, elektrolytter, glucose og lipider) fordeles, metaboliseres og elimineres på samme måde, som hvis de var blevet indgivet enkeltvis. Produktet indgives intravenøst og er således 100 % biotilgængeligt, og indholdsstofferne distribueres og metaboliseres i alle celler i kroppen.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske undersøgelser, der er udført på indholdsstofferne i trekammerposen, har ikke vist yderligere risici end de, der allerede er nævnt i andre punkter i dette produktresumé.

Der er ikke udført dyrestudier med Numeta G13E (tokammer- eller trekammer kombinationer).

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Hjælpestoffer | Aminosyrekammer | Glucosekammer | Fedtkammer |
| Æblesyrea | X | - | - |
| Saltsyrea | - | X | - |
| Æg-phospholipider til injektion | - | - | X |
| Glycerol | - | - | X |
| Natriumoleat | - | - | X |
| Natriumhydroxida | - | - | X |
| Vand til injektionsvæsker | X | X | X |

a til pH justering

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler, hvis der ikke foreligger kompatibilitetsstudier (se pkt. 6.6).

Som for alle parenterale ernæringsblandinger skal forholdet mellem calcium og phosphat tages i betragtning. Overdreven tilsætning af calcium og phosphat, især i form af mineralsalte, kan resultere i dannelsen af calciumphosphatudfældninger.

Som for andre calciumholdige infusionsvæsker er samtidig behandling med ceftriaxon og Numeta G13E kontraindiceret hos præmature nyfødte spædbørn (se pkt. 4.3, 4.4 og 4.5).

På grund af risikoen for partikeldannelse må Numeta G13E ikke indgives via samme infusionsudstyr med ampicillin, fosphenytoin eller furosemid.

Numeta G13E må ikke indgives samtidig med blod gennem den samme infusionsslange, se pkt. 4.5.

Numeta G13E indeholder calciumioner, som giver yderligere risiko for koagulation udfældet i citrat-antikoaguleret/konserveret blod eller blodkomponenter.

**6.3 Opbevaringstid**

18 måneder.

Ved anvendelse hos nyfødte og børn under 2 år bør opløsningen (i poser og administrationssæt) beskyttes mod lys, indtil indgivelsen er afsluttet (se pkt. 4.2, 4.4 og 6.6).

Opbevaringstid efter rekonstitution

Det anbefales at anvende produktet umiddelbart efter, at de ikke-permanente forseglinger mellem de to eller tre kamre er åbnet. Det er dog påvist, at de rekonstituerede blandinger er stabile i op til syv dage ved 2 °C–8 °C efterfulgt af 48 timer ved højst 30 °C.

Opbevaringstid efter tilsætninger (elektrolytter, sporstoffer, vitaminer, vand):

For specifikke tilsætninger er påvist en holdbarhed for Numeta G13E blandinger på 7 dage ved 2 °C–8 °C efterfulgt af 48 timer ved højst 30 °C. Oplysninger om disse tilsætningsstoffer er angivet i pkt. 6.6.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet bruges straks. Hvis det ikke bruges straks, er brugeren ansvarlig for opbevaringstid og forhold inden brug, som normalt ikke må overstige 24 timer ved 2 °C–8 °C, med mindre rekonstituering/fortynding/tilsætning er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Se også pkt. 4.2 og 6.6.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke nedfryses.

Opbevares i yderposen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Den PVC-fri trekammerpose består af følgende komponenter:

* En flerlags-plastpose.
* En udløbsslange på det kammer, der indeholder fedtemulsionen. Den forsegles efter påfyldning for at forhindre, at der tilsættes yderligere stoffer til dette kammer.
* To udløbsslanger på kamrene med aminosyreopløsning og glucoseopløsning.
* Et injektionssted, der lukker udløbsslangen til glucosekammeret.
* Et indgivelsessted, der lukker udløbsslangen til aminosyrekammeret.

Alle komponenter er latexfri.

For at forhindre luftkontakt er posen pakket i en yderpose med iltbarriere, som indeholder en iltabsorber i en lille pose og en iltindikator.

Tilgængelige pakningsstørrelser:

300 ml poser: 10 stk. i hver karton.  
1 pose a 300 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Udelukkende til engangsbrug.

Posen må kun anvendes, hvis den er ubeskadiget.

Kontrollér, at posen og de ikke-permanente forseglinger er hele og uskadte.

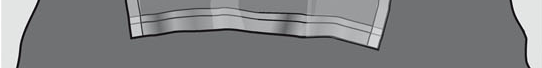
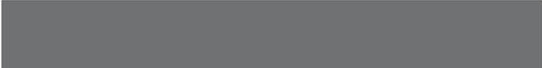
Må kun anvendes, hvis opløsningen i aminosyrekammeret og opløsningen i glucosekammeret er klare, farveløse eller svagt gule, fri for partikler, og hvis fedtemulsionen er homogen vmed et mælkeagtigt udseende.

Anvendelse af et 1,2 micron filter anbefales ved brugen af Numeta G13E.

Kontrollér farven på iltindikatoren før yderposen åbnes.

* Kontrollér referencefarven ved siden af OK-symbolet og i det trykte område på indikatoretiketten.
* Posen må ikke bruges, hvis iltindikatorens farve ikke svarer til referencefarven ved siden af OK-symbolet.

Figur 1 og 2 illustrerer, hvordan den beskyttende yderpose fjernes. Kassér yderposen, iltindikatoren og iltabsorberen.



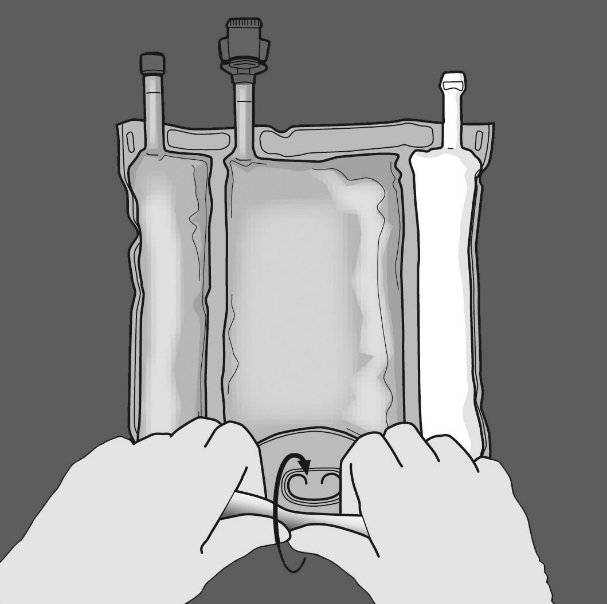
Figur 1 Figur 2

Blanding:

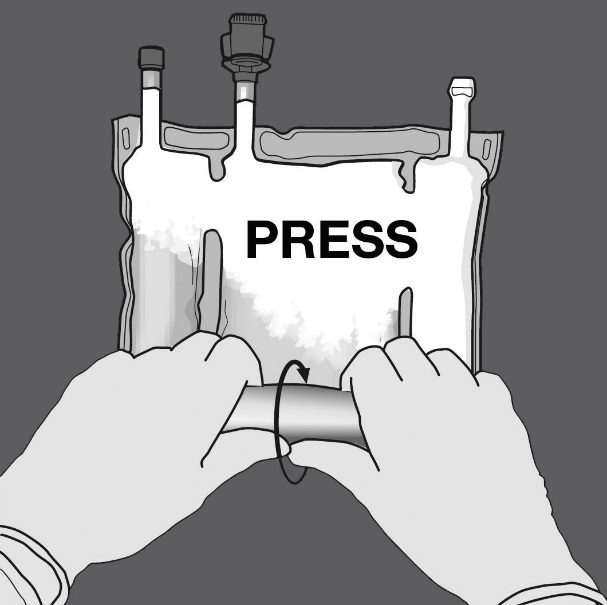
* Sørg for, at produktet har stuetemperatur, når de ikke-permanente forseglinger brydes.
* Placér posen på en plan, ren overflade.

*Aktivering af trekammerposen (åbning af to ikke-permanente forseglinger)*

Trin 1: Start med at rulle posen fra D-ophængssiden.



Trin 2: Pres indtil forseglingerne åbnes.



**PRES**

Trin 3: Skift herefter retning ved at rulle posen i retning mod D-ophænget. Fortsæt indtil forseglingen er helt åben. Fortsæt med at rulle posen i den samme retning for at åbne den anden forsegling.



**PRES**

Trin 4: Vend posen mindst tre gange for at blande indholdet omhyggeligt.

Den blandede opløsning skal have et mælkehvidt udseende.



Trin 5: Fjern beskyttelseshætten fra indgivelsesstedet, og isæt i.v.-indgivelsessættet.



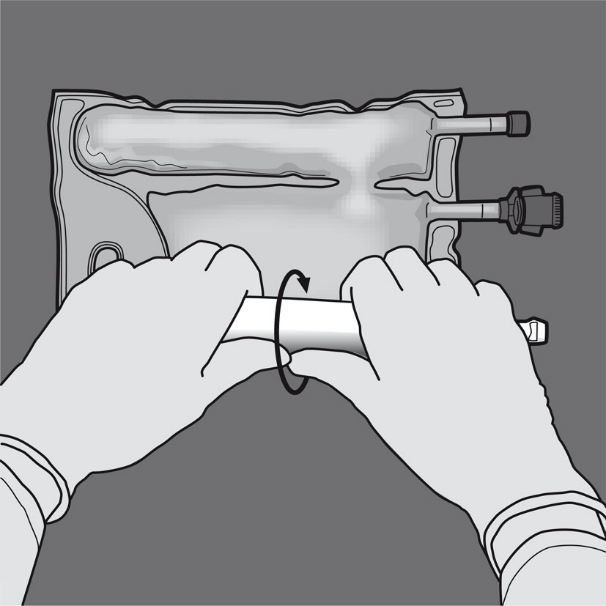
*Aktivering af tokammerposen (åbning af den ikke-permanente forsegling mellem aminosyre- og glucosekammeret)*

Trin 1: Hvis du kun vil bryde forseglingen mellem aminosyre- og glucosekammeret, skal du starte med at rulle posen fra D-ophængshjørnet af den forsegling, der adskiller aminosyre- og glucosekammeret, samtidig med at du presser for at bryde forseglingen mellem glucose- og aminosyrekammeret.



**PRES**

Trin 2: Vend posen, så fedtemulsionskammeret er tættest på dig, og rul posen, mens du beskytter fedtemulsionskammeret med håndfladerne.



Trin 3: Pres med den ene hånd ved at rulle posen i retning mod slangerne.



**PRES**

Trin 4: Skift derefter retning ved at rulle posen i retning mod D-ophænget, idet du presser med den anden hånd, og fortsæt, indtil forseglingen mellem aminosyre- og glucosekammeret er helt åben.



**PRES**

Trin 5: Vend posen mindst tre gange for at blande indholdet omhyggeligt. Den blandede opløsning skal have et klart, farveløst eller svagt gulligt udseende.



Trin 6: Fjern beskyttelseshætten fra indgivelsesstedet, og isæt i.v.-indgivelsessættet.



Tilsætning af additiver

Ved anvendelse hos nyfødte og børn under 2 år bør produktet beskyttes mod lys, indtil indgivelsen er afsluttet. Hvis Numeta G13E eksponeres for det omgivende lys, navnlig efter tilsætning af sporstoffer og/eller vitaminer, dannes der peroxider og andre nedbrydningsprodukter. Dette kan reduceres ved at beskytte produktet mod lys (se pkt. 4.2, 4.4 og 6.3).

Kompatible additiver kan tilsættes via injektionsstedet i den rekonstituerede blanding (efter at de ikke-permanente forseglinger er åbnet, og indholdet af de to eller tre kamre er blandet).

Der kan også tilsættes vitaminer til glucosekammeret, før blandingen rekonstitueres (før de ikke-permanente forseglinger åbnes, og før opløsningerne og emulsionen blandes).

Tabellerne 1–4 nedenfor viser mulige tilsætninger med kommercielt tilgængelige sporstofopløsninger (defineret som TE1 og TE4), vitaminer (defineret som lyofilizat V1 og emulsion V2) og elektrolytter i bestemte mængder.

1. *Kompatibilitet med TE4, V1 og V2*

*Tabel 1: Kompatibilitet af “3-i-1” (aktiveret trekammerpose) med og uden fortynding med vand*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Per 300 ml (3 i 1 blanding med fedt) | | | | | | |
|  | Blanding uden fortynding | | | Blanding med fortynding | | |
| Additiver | Indhold i posen | Maksimal yderligere tilsætning | Maksimal indhold i alt | Indhold i posen | Maksimal yderligere tilsætning | Maksimal indhold i alt |
| Natrium (mmol) | 6,6 | 5,0 | 11,6 | 6,6 | 5,0 | 11,6 |
| Kalium (mmol) | 6,2 | 4,2 | 10,4 | 6,2 | 4,2 | 10,4 |
| Magnesium (mmol) | 0,47 | 0,83 | 1,3 | 0,47 | 0,83 | 1,3 |
| Calcium (mmol) | 3,8 | 3,5 | 7,3 | 3,8 | 3,5 | 7,3 |
| Phosphat\* (mmol) | 3,8 | 2,5 | 6,3 | 3,8 | 2,5 | 6,3 |
| Sporstoffer & vitaminer | - | 15 ml TE4 + 1,5 hætteglas V1 + 25 ml V2 | 15 ml TE4 + 1,5 hætteglas V1 + 25 ml V2 | - | 15 ml TE4 + 1,5 hætteglas V1 + 25 ml V2 | 15 ml TE4 + 1,5 hætteglas V1 + 25 ml V2 |
| Vand til injektionsvæsker | - | - | - | - | 300 ml | 300 ml |

\* Organisk phosphat

*Tabel 2: Kompatibilitet af “2-i-1” (aktiveret tokammerpose) med og uden fortynding med vand*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Per 240 ml (2 i 1 blanding uden fedt) | | | | | | |
|  | Blanding uden fortynding | | | Blanding med fortynding | | |
| Additiver | Indhold i posen | Maksimal yderligere tilsætning | Maksimal indhold i alt | Indhold i posen | Maksimal yderligere tilsætning | Maksimal indhold i alt |
| Natrium (mmol) | 6,4 | 17,6 | 24 | 6,4 | 0,0 | 6,4 |
| Kalium (mmol) | 6,2 | 17,8 | 24 | 6,2 | 0,0 | 6,2 |
| Magnesium (mmol) | 0,47 | 2,13 | 2,6 | 0,47 | 0,0 | 0,47 |
| Calcium (mmol) | 3,8 | 3,5 | 7,3 | 3,8 | 0,0 | 3,8 |
| Phosphat\* (mmol) | 3,2 | 4,0 | 7,2 | 3,2 | 0,0 | 3,2 |
| Sporstoffer & vitaminer | - | 2,5 ml TE4 + ¼ hætteglas V1 | 2,5 ml TE4 + ¼ hætteglas V1 | - | 2,5 ml TE4 + ¼ hætteglas V1 | 2,5 ml TE4 + ¼ hætteglas V1 |
| Vand til injektionsvæsker | - | - | - | - | 240 ml | 240 ml |

\* Organisk phosphat

1. *Kompatibilitet med TE1, V1 og V2*

*Tabel 3: Kompatibilitet af “3-i-1” (aktiveret trekammerpose) med og uden fortynding med vand*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Per 300 ml (3 i 1 blanding med fedt) | | | | | | |
|  | Blanding uden fortynding | | | Blanding med fortynding | | |
| Additiver | Indhold i posen | Maksimal yderligere tilsætning | Maksimal indhold i alt | Indhold i posen | Maksimal yderligere tilsætning | Maksimal indhold i alt |
| Natrium (mmol) | 6,6 | 5,0 | 11,6 | 6,6 | 0,0 | 6,6 |
| Kalium (mmol) | 6,2 | 4,2 | 10,4 | 6,2 | 0,0 | 6,2 |
| Magnesium (mmol) | 0,47 | 0,83 | 1,3 | 0,47 | 0,0 | 0,47 |
| Calcium (mmol) | 3,8 | 1,9 | 5,7 | 3,8 | 0,0 | 3,8 |
| Phosphat\* (mmol) | 3,8 | 2,5 | 6,3 | 3,8 | 0,0 | 3,8 |
| Sporstoffer & vitaminer | - | 2,5 ml TE1 + ¼ hætteglas V1 + 2,5 ml V2 | 2,5 ml TE1 + ¼ hætteglas V1 + 2,5 ml V2 | - | 2,5 ml TE1 + ¼ hætteglas V1 + 2,5 ml V2 | 2,5 ml TE1 + ¼ hætteglas V1 + 2,5 ml V2 |
| Vand til injektionsvæsker | - | - | - | - | 300 ml | 300 ml |

\* Organisk phosphat

*Tabel 4: Kompatibilitet af “2-i-1” (aktiveret tokammerpose) med og uden fortynding med vand*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Per 240 ml (2 i 1 blanding uden fedt) | | | | | | |
|  | Blanding uden fortynding | | | Blanding med fortynding | | |
| Additiver | Indhold i posen | Maksimal yderligere tilsætning | Maksimal indhold i alt | Indhold i posen | Maksimal yderligere tilsætning | Maksimal indhold i alt |
| Natrium (mmol) | 6,4 | 17,6 | 24 | 6,4 | 0,0 | 6,4 |
| Kalium (mmol) | 6,2 | 17,8 | 24 | 6,2 | 0,0 | 6,2 |
| Magnesium (mmol) | 0,47 | 2,13 | 2,6 | 0,47 | 0,0 | 0,47 |
| Calcium (mmol) | 3,8 | 3,5 | 7,3 | 3,8 | 0,0 | 3,8 |
| Phosphat\* (mmol) | 3,2 | 4,0 | 7,2 | 3,2 | 0,0 | 3,2 |
| Sporstoffer & vitaminer | - | 2,5 ml TE1 + ¼ hætteglas V1 | 2,5 ml TE1 + ¼ hætteglas V1 | - | 2,5 ml TE1 + ¼ hætteglas V1 | 2,5 ml TE1 + ¼ hætteglas V1 |
| Vand til injektionsvæsker | - | - | - | - | 240 ml | 240 ml |

\* Organisk phosphat

Sammensætningen af vitamin- og sporstofpræparater er vist i tabellerne 5 og 6.

*Tabel 5:* *Sammensætning af det anvendte, kommercielle sporstofpræparat*

| **Sammensætning pr. hætteglas** | **TE1**  **(10 ml)** | **TE4**  **(10 ml)** |
| --- | --- | --- |
| Zink | 38,2 mikromol eller 2,5 mg | 15,3 mikromol eller 1 mg |
| Selen | 0,253 mikromol eller 0,02 mg | 0,253 mikromol eller 0,02 mg |
| Kobber | 3,15 mikromol eller 0,2 mg | 3,15 mikromol eller 0,2 mg |
| Iod | 0,0788 mikromol eller 0,01 mg | 0,079 mikromol eller 0,01mg |
| Fluor | 30 mikromol eller 0,57 mg | - |
| Mangan | 0,182 mikromol eller 0,01 mg | 0,091 mikromol eller 0,005 mg |

*Tabel 6: Sammensætning af de anvendte, kommercielle vitaminpræparater*

| Sammensætning pr. hætteglas | V1 | V2 |
| --- | --- | --- |
| Vitamin B1 | 2,5 mg | - |
| Vitamin B2 | 3,6 mg | - |
| Nicotinamid | 40 mg | - |
| Vitamin B6 | 4,0 mg | - |
| Pantotensyre | 15,0 mg | - |
| Biotin | 60 mikrog | - |
| Folinsyre | 400 mikrog | - |
| Vitamin B12 | 5,0 mikrog | - |
| Vitamin C | 100 mg | - |
| Vitamin A | - | 2300 IE |
| Vitamin D | - | 400 IE |
| Vitamin E | - | 7 IE |
| Vitamin K | - | 200 mikrog |

*Sådan foretages en tilsætning:*

* Anvend aseptisk teknik.
* Klargør posens injektionssted.
* Punktér injektionsstedet, og injicér additiverne ved hjælp af en injektionsnål eller et rekonstitueringsudstyr.
* Bland posens indhold med additiverne.

*Forberedelse af infusionen:*

* Anvend aseptisk teknik.
* Hæng posen op.
* Fjern plastbeskyttelsen fra indgivelsesporten.
* Sæt infusionssættets spyd godt fast i indgivelsesporten.

*Indgivelse af infusionen:*

* Produktet må kun indgives, efter at de ikke-permanente forseglinger mellem de to eller tre kamre er åbnet, og indholdet af de to eller tre kamre er blandet.
* Kontrollér, at den færdige, aktiverede trekammerpose-emulsion til infusion, ikke viser tegn på faseadskillelse, eller at den færdige tokammerpose-opløsning til infusion ikke indeholder partikler.
* Bør anvendes straks efter åbning af de ikke-permanente forseglinger. Numeta G13E må ikke opbevares til senere brug.
* En delvist brugt pose må ikke tilkobles.
* Poser må ikke serieforbindes, da dette kan medføre luftemboli på grund af mulighed for residualluft i den primære pose.
* Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Baxter A/S

Tobaksvejen 23A

2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

55811

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

9. februar 2011

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

15. juli 2024